ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ по Дэвидсону

ТОМ I

• КАРДИОЛОГИЯ • ПУЛЬМОНОЛОГИЯ • РЕВМАТОЛОГИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА • НЕФРОЛОГИЯ И УРОЛОГИЯ

2-е издание



Редакторы
Стюарт Г. Рэлстон
Йен Д. Пенмэн
Марк В.Дж. Стрэчэн
Ричард П. Хобсон

Перевод с английского под редакцией
члена-корреспондента РАН, профессора В.В. Фомина, профессора Д.А. Напалкова

Избранные главы 15–17, 24 из «Davidson's Principles and Practice of Medicine», 23rd edition

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

Edited by Stuart H. Ralston, Ian D. Penman, Mark W.J. Strachan, Richard P. Hobson
Davidson's Principles and Practice of Medicine, 23rd edition (Selected chapters 15–17, 24)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ по Дэвидсону

В 5 томах

ТОМ I • КАРДИОЛОГИЯ • ПУЛЬМОНОЛОГИЯ • РЕВМАТОЛОГИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА • НЕФРОЛОГИЯ И УРОЛОГИЯ

2-е издание

Редакторы

Стюарт Г. Рэлстон
Йен Д. Пенмэн
Марк В.Дж. Стрэчэн
Ричард П. Хобсон

Перевод с английского под редакцией

члена-корреспондента РАН,
профессора В.В. Фомина,
профессора Д.А. Напалкова

Избранные главы 15–17, 24 из «Davidson's Principles and Practice of Medicine», 23rd edition

Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

Содержание

Предисловие к изданию на русском языке 6
Предисловие к изданию на английском языке 7
Авторы 9
Международный редакционный совет 12
Редакторы и переводчики издания на русском языке 14
Благодарности 15
Как пользоваться книгой 17
Список сокращений и условных обозначений 19

1. **Кардиология** 21
Д.Е. Ньюбей, Н.Р. Грабб (*D.E. Newby, N.R. Grubb*)

2. **Пульмонология** 183
П.Т. Рейд, Дж.А. Иннес (*P.T. Reid, J.A. Innes*)

3. **Ревматология и заболевания опорно-двигательного аппарата** 317
Г.П.Р. Клуни, С.Г. Рэлстон (*G.P.R. Clunie, S.H. Ralston*)

4. **Нефрология и урология** 443
Б. Конуэй, П.Дж. Фелан, Дж.Д. Стюарт (*B. Conway, P.J. Phelan, G.D. Stewart*)

Авторы

Brian J Angus BSc(Hons), DTM&H, FRCP, MD, FFTM(Glas)
Associate Professor, Nuffield Department of Medicine, University of Oxford, UK

Quentin M Anstee BSc(Hons), PhD, FRCP
Professor of Experimental Hepatology, Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne; Honorary Consultant Hepatologist, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK

Leslie Burnett MBBS, PhD, FRCPA, FHGSA
Chief Medical Officer, Genome.One, Garvan Institute of Medical Research, Sydney; Conjoint Professor, St Vincent's Clinical School, UNSW; Honorary Professor in Pathology and Genetic Medicine, Sydney Medical School, University of Sydney, Australia

Mark Byers OBE, FRCGP, FFSEM, FIMC, MRCEM
Consultant in Pre-Hospital Emergency Medicine, Institute of Pre-Hospital Care, London, UK

Harry Campbell MD, FRCPE, FFPH, FRSE
Professor of Genetic Epidemiology and Public Health, Centre for Global Health Research, Usher Institute of Population Health Sciences and Informatics, University of Edinburgh, UK

Gavin PR Clunie BSc, MD, FRCP
Consultant Rheumatologist and Metabolic Bone Physician, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

Lesley A Colvin BSc, FRCA, PhD, FRCPE, FFPMRCA
Consultant, Department of Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Western General Hospital, Edinburgh; Honorary Professor in Anaesthesia and Pain Medicine, University of Edinburgh, UK

Bryan Conway MB, MRCP, PhD
Senior Lecturer, Centre for Cardiovascular Science, University of Edinburgh; Honorary Consultant Nephrologist, Royal Infirmary of Edinburgh, UK

Nicola Cooper FAcadMEd, FRCPE, FRACP
Consultant Physician, Derby Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Derby; Honorary Clinical Associate Professor, Division of Medical Sciences and Graduate Entry Medicine, University of Nottingham, UK

Alison L Cracknell FRCP
Consultant, Medicine for Older People, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds; Honorary Clinical Associate Professor, University of Leeds, UK

Dominic J Culligan BSc, MD, FRCP, FRCPath
Consultant Haematologist, Aberdeen Royal Infirmary; Honorary Senior Lecturer, University of Aberdeen, UK

Graham G Dark FRCP, FHEA
Senior Lecturer in Medical Oncology and Cancer Education, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

Richard J Davenport DM, FRCPE, BMedSci
Consultant Neurologist, Royal Infirmary of Edinburgh and Western General Hospital, Edinburgh; Honorary Senior Lecturer, University of Edinburgh, UK

David H Dockrell MD, FRCPI, FRCPG, FACP
Professor of Infection Medicine, Medical Research Council/University of Edinburgh Centre for Inflammation Research, University of Edinburgh, UK

Emad El-Omar BSc(Hons), MD(Hons), FRCPE, FRSE, FRACP
Professor of Medicine, St George and Sutherland Clinical School, University of New South Wales, Sydney, Australia

Как пользоваться книгой

Российское издание *Внутренних болезней по Дэвидсону* включает несколько томов. Все тома построены по системному принципу и включают сведения по отдельным медицинским (преимущественно терапевтическим) специальностям. Каждый раздел подготовлен экспертом в данной области, а тщательная работа редакторов позволила избежать дублирования информации и добиться единого стиля и формы ее представления.

Любой клинический раздел имеет логичную структуру: он начинается с обзора клинического исследования, затем следует информация о функциональной анатомии, физиологии и методах исследования, после чего описаны общие проявления болезни и, наконец, особенности конкретных заболеваний.

Методы представления информации единообразны во всей серии и приведены ниже.

Обзоры клинических обследований

В целях демонстрации высокого уровня клинической практики большинство глав начинаются с краткого двустраничного обзора важнейших элементов клинического обследования. На левой странице показано изображение манекена для иллюстрации основных шагов при обследовании соответствующей системы, начиная с простейших наблюдений и далее в логической последовательности по всему телу. На правой странице дается развернутое пояснение выбранных тем, а также советы по методам обследований и толкованию физикальных признаков. Такие обзоры используются в качестве памятных записок, но не подменяют собой подробного описания клинического обследования.

Описание клинических проблем

Студенты, изучающие медицину, и молодые доктора должны не просто запоминать набор фактов о различных заболеваниях, а уметь мыслить аналитически и системно для того, чтобы формулировать круг дифференциально-диагностических проблем и планировать обследование пациентов с отдельными симптомами болезни. В книге *Внутренние болезни по Дэвидсону* эта задача решается посредством включения дополнительного раздела «Жалобы пациентов» во все соответствующие главы. В это издание включены блоки с почти 250 ситуациями, которые повествуют о наиболее частых причинах обращения за медицинской помощью.

Таблицы

Таблицы — популярный и удобный способ представления информации, они особенно полезны для быстрого повторения материала. В настоящем издании они систематизированы в зависимости от типа содержащейся информации, что обозначается соответствующими символами.

i Общая информация

К информации такого рода относятся причины, клинические проявления, обследования, методы лечения и прочая полезная информация.

Практические навыки

К этой категории относятся практические навыки, требующие обязательного совершенствования как студентами, так и практикующими врачами. Перечень этих навыков достаточно широк — от умения работать с назогастральным зондом до чтения электрокардиограмм или рентгенограмм, проведения анализов крови на газы и кислотность или обследований функции щитовидной железы. Во вставках «Практические навыки» представлены простые рекомендации по развитию и применению этих и других навыков.

Неотложная медицинская помощь

Здесь приведено описание многих типичных процедур неотложной медицинской помощи.

Пожилой возраст

В большинстве развитых стран пожилые люди составляют более 20% населения и являются основными потребителями услуг здравоохранения. Часто пожилые люди страдают теми же, что и молодые, заболеваниями, но их проявления и тактика ведения могут значительно отличаться. Поскольку у пожилых нередко имеются и специфические заболевания отдельных систем органов, в каждом разделе и каждой главе есть вставки, помеченные значком «У пожилых». В них представлена информация о наиболее частых проявлениях, о влиянии старения на результаты лабораторно-инструментальных исследований, об особенностях лечения пожилых и оценке пользы и вреда диагностических и лечебных вмешательств в пожилом возрасте.

У беременных

Многие клинические особенности проявляются по-разному в условиях беременности, а некоторые проявления возникают только в период беременности или после нее. При проведении обследований и лечении беременных необходимо соблюдать особую осторожность, например избегать радиоактивного облучения плода и воздерживаться от назначения медикаментов, способных нанести вред здоровью плода. Эти вопросы освещаются во вставках и таблицах «У беременных», распределенных по всей книге.

У подростков

Многие хронические нарушения впервые проявляются именно в детстве, а терапевты по заболеваниям взрослых зачастую участвуют в работе многопрофильных групп, осуществляющих ведение молодых пациентов «переходного возраста» одновременно и как педиатрических пациентов, и как взрослых пациентов. Эта группа пациентов зачастую представляет особую сложность ввиду физиологических и психологических изменений в организме подростков, что может заметно влиять на течение заболевания и ведение таких пациентов. Подростков можно поощрять за возложение ответственности за лечение заболевания на себя, освобождая от этого родителей/опекунов, но в силу своей недисциплинированности подростки скорее предпочтут длительное лечение. Необходимую информацию вы найдете во вставках и таблицах «У подростков» в соответствующих главах.

Терминология

В книге используются международные непатентованные наименования лекарственных препаратов, за исключением эпинефрина (Адреналина*) и норэпинефрина (Норадреналина*). В наименовании классов и групп лекарственных препаратов сохранены британские правила орфографии (например, amphetamines, а не amfetamines).

Единицы измерения

В книге *Внутренние болезни по Дэвидсону* используются единицы измерения, рекомендованные Международной системой единиц. Многие лаборатории представляют результаты лабораторных исследований при помощи других единиц. Поэтому в тексте иногда встречаются и нестандартные единицы измерения. Важно учитывать, что границы нормы зависят от лабораторных методик и могут быть неодинаковыми в различных лабораториях.

Как найти информацию

Каждая глава начинается с подробного содержания. В конце главы приводится список наиболее современных источников информации (обзоры и интернет-сайты).

Список сокращений и условных обозначений

• — торговое наименование лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
" — лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации
АБА — аневризма брюшной аорты
АВ — атриовентрикулярный
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АксСпА — аксиальный спондилоартрит
АНА — антинуклеарные антитела
АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АС — анкилозирующий спондилит
БАЛ — бронхоальвеолярный лаваж
БМАРП — болезнь-модифицирующий антиревматический препарат
БМК — базальная мембрана клубочков
БРА — блокатор рецепторов ангиотензина
БЦЖ — бацилла Кальметта–Герена
в/в — внутривенно, внутривенный
в/м — внутримышечно, внутримышечный
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВП — внебольничная пневмония
ГКА — гигантоклеточный артериит
ГП — гиперчувствительный пневмонит
ГУС — гемолитико-уремический синдром
ДДБА — длительно действующий β_2-агонист
ДМ — дерматомиозит
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЭРА — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
ЖТ — желудочковая тахикардия
ЖЭС — желудочковая экстрасистолия
ЗПА — заболевание периферических артерий
ЗПТ — заместительная почечная терапия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИГКС — ингаляционный глюкокортикоид
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИЛ — интерлейкин
ИЛФ — идиопатический легочный фиброз
ИМ — инфаркт миокарда
ИМП — инфекция мочевыводящих путей
ИПП — ингибитор протонной помпы
КТ — компьютерная томография
КТВР — компьютерная томография высокого разрешения
ЛГ — легочная гипертензия
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие
МБПГН — мембранопролиферативный гломерулонефрит
МБТ — микобактерия туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*)
МВ — муковисцидоз
МПК — минеральная плотность костной ткани
МПК — минимальная подавляющая концентрация
МРТ — магнитно-резонансная томография
НЖТ — наджелудочковая пароксизмальная тахикардия
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ОА — остеоартрит или остеоартроз
ОПП — острое повреждение почек
ОТИН — острый тубулоинтерстициальный нефрит
$ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за первую секунду
п/к — подкожно
ПЖ — правый желудочек
ПКП — поликистоз почек
ПКР — почечноклеточный рак
ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПП — правое предсердие
ПСА — простатоспецифический антиген
ПсА — псориатический артрит
ПСВ — пиковая скорость выдоха
ПТГ — паратиреоидный гормон
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
РА — ревматоидный артрит
рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации
РФ — ревматоидный фактор
СА — синоатриальный
СКВ — системная красная волчанка
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СЛР — сердечно-легочная реанимация
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СпА — спондилоартрит
СРБ — С-реактивный белок

СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия
ССД — системная склеродермия
ТБ — туберкулез
ТПН — терминальная почечная недостаточность
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
ФМ — фибромиалгия
ФНО — фактор некроза опухоли
ФП — фибрилляция предсердий
ФРФ23 — фактор роста фибробластов 23
ФСГС — фокально-сегментарный гломерулосклероз
ХБП — хроническая болезнь почек
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ЦОГ — циклооксигеназа
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭКГ — электрокардиография
ЮИА — ювенильный идиопатический артрит
ACPA — антитела к цитруллинированному пептиду
BNP — мозговой натрийуретический пептид (*Brain Natriuretic Peptide*)
CD — кластер дифференцировки (*Cluster of Differentiation*)
Ig — иммуноглобулин
GINA — глобальная инициатива по борьбе с астмой (*Global Initiative for Asthma*)
HLA — лейкоцитарный антиген человека
LRP — белок, связанный с рецепторами липопротеинов
RANKL — лиганд рецептора-активатора ядерного фактора κB

Д.Е. Ньюбей, Н.Р. Грабб
Редакторы — Э.И. Авакян (с. 135–159), О.В. Благова (с. 160–181), М.А. Габитова (с. 22–39), Е.В. Горячева (с. 39–60), О.Ю. Миронова (с. 88–114), Н.С. Морозова (с. 61–87), А.В. Родионов (с. 115–134)
Переводчик — Д.В. Регушевская

1

Кардиология

Физическое обследование сердечно-сосудистой системы 22

Функциональная анатомия и физиология 24
Анатомия 24
Физиология 27

Методы исследования сердечно-сосудистой системы 29
Электрокардиография 30
Сердечные биомаркеры 33
Рентгенография органов грудной клетки 33
Эхокардиография 35
Компьютерная томография 36
Магнитно-резонансная томография 37
Катетеризация сердца 37
Электрофизиологическое исследование 39
Радионуклидная диагностика 39

Клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний 39
Боль в грудной клетке при физических нагрузках 39
Затяжной приступ сильной боли в грудной клетке 40
Одышка 41
Синкопальные состояния 41
Сердцебиение 41
Остановка сердца 42
Патологические тоны и шумы в сердце 46
Сердечная недостаточность 49

Нарушения ритма сердца 61
Патогенез 61
Клиническая картина 62
Лабораторные и инструментальные исследования 62
Лечение 62

Принципы лечения нарушений ритма сердца 79
Антиаритмические препараты 79
Немедикаментозные методы лечения 84
Ишемическая болезнь сердца 88
Стенокардия 92
Острый коронарный синдром 101
Внесердечные хирургические вмешательства у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями 115

Заболевания периферических артерий 115
Патогенез 116
Клиническая картина 116
Лабораторные и инструментальные исследования 119
Лечение 119

Заболевания аорты 120
Аневризма аорты 120
Диссекция аорты 122
Аортит 125
Синдром Марфана 125
Коарктация аорты 125
Артериальная гипертензия 125

Клапанные пороки сердца 135
Ревматическая болезнь сердца 136
Пороки митрального клапана 140
Пороки аортального клапана 145
Пороки трикуспидального клапана 152
Пороки клапана легочной артерии 153
Протезированные клапаны сердца 153
Инфекционный эндокардит 154

Врожденные пороки сердца 160
Патофизиология 161
Клиническая картина 162

Заболевания миокарда 171
Миокардит 171
Кардиомиопатии 172
Опухоли сердца 177

Заболевания перикарда 178
Острый перикардит 178
Выпот в полости перикарда 179
Хронический констриктивный перикардит 180
Тампонада сердца 181

Дополнительная информация 181
Веб-сайты 181
Статья в журнале 182

Физическое обследование сердечно-сосудистой системы

6 Лицо, рот и глаза
Бледность
Центральный цианоз
Кариес
Глазное дно (ретинопатия)
Признаки гиперлипидемии и заболеваний щитовидной железы


«Митральный» румянец


Плохая гигиена полости рта у пациента с инфекционным эндокардитом


Ксантелазма

5 Пульсация яремных вен
(см. на следующей странице)
Высота
Форма пульсовой волны


Пульсация яремных вен

4 Пульс на сонных артериях
Наполнение
Характер
Шумы (см. на следующей странице)

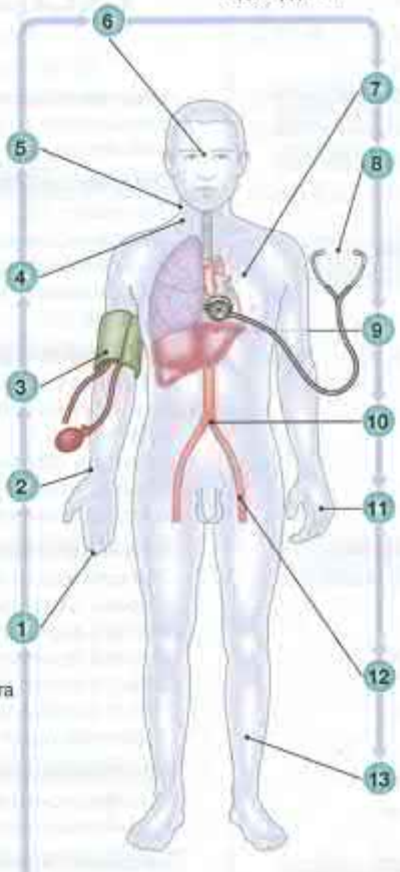
3 Артериальное давление

2 Пульс на лучевой артерии
Частота
Ритм

1 Руки
Симптом барабанных палочек и часовых стекол
Точечные кровоизлияния и другие симптомы инфекционного эндокардита


Точечные кровоизлияния


Цианоз и симптом барабанных палочек и часовых стекол у пациента с сочетанным «синим» врожденным пороком сердца



7 Прекордиальная область
Осмотр
Пальпация (см. на следующей странице)

8 Аускультация
(см. на следующей странице)

9 Спина
Крепитация в легких
Отечность в области крестца

10 Живот
Гепатомегалия
Асцит
Аневризма аорты
Шумы

11 Ксантомы сухожилий
(гиперлипидемия)



12 Пульс на бедренных артериях
Запаздывание пульсовой волны на нижних конечностях по сравнению с верхними
Шумы

13 Ноги
Пульсация на периферических артериях
Отеки

Наблюдение

Симптомы и самочувствие
- Одышка
- Респираторный дистресс-синдром и т.д.

Конституционные особенности телосложения
- Масса тела (ожирение, кахексия)
- Синдром Марфана и другие синдромы

Перфузия тканей
- Температура кожных покровов
- Потливость
- Диурез


Васкулит у пациента с инфекционным эндокардитом


Периферические отеки у пациента с хронической сердечной недостаточностью

Вставки: (точечные кровоизлияния, пульсация яремных вен, митральный румянец, ксантомы сухожилий). Источник: Newby D., Grubb N. Cardiology: an illustrated colour text. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier Ltd., 2005.

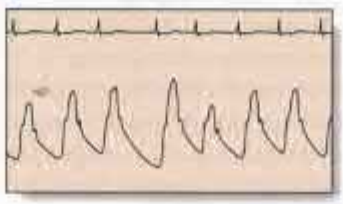
4 Оценка артериального пульса

- Характер пульса определяется ударным объемом и эластичностью артериальной стенки, наилучшим способом оценки пульса является пальпация крупных артерий, например сонной или плечевой
- При аортальной регургитации, анемии, сепсисе и других состояниях, сопровождающихся увеличением ударного объема, обычно наблюдается учащенный пульс с высокой амплитудой и высоким пульсовым давлением (рис. А)
- Аортальный стеноз препятствует опорожнению желудочков и может стать причиной медленно нарастающего, низкого и запаздывающего пульса (см. рис. А)
- При синусовом ритме характерен ритмичный пульс удовлетворительного наполнения. При нарушениях ритма пульс может быть нерегулярным. При фибрилляции предсердий (ФП) характерен неритмичный пульс со сниженным наполнением (рис. Б)

А



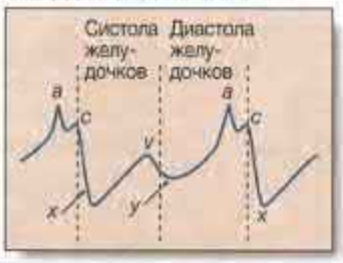
Б



5 Оценка пульсации яремных вен

Внутренняя яремная вена, верхняя полая вена и правое предсердие (ПП) образуют непрерывную вертикальную систему, поэтому высота пульса на яремных венах отражает давление в ПП. Пульсацию яремных вен оценивают вдоль края грудино-ключично-сосцевидной мышцы (см. на предыдущей странице), пациент находится в положении лежа с приподнятым на 45° головным концом кровати, при этом его голова должна быть повернута влево. У здоровых людей пульсация яремных вен обычно определяется сразу над ключицей

- Высоту пульса на яремных венах определяет давление в ПП, следовательно, она повышается при правожелудочковой недостаточности и уменьшается при гиповолемии
- Если пульс на яремных венах определить не удается, можно провести пробу с надавливанием на живот
- При синусовом ритме определяются два пика венозного пульса, волны *a* и *v*, приблизительно совпадающие с систолой предсердий и желудочков соответственно
- Нисходящая часть пульсовой волны отражает расслабление предсердий и апикальное смещение кольца трикуспидального клапана (в сторону верхушки сердца). Нисходящая часть пульсовой волны *y* соответствует опорожнению предсердий в раннюю диастолу. Эти признаки выражены слабо
- Недостаточность трикуспидального клапана приводит к появлению гигантской волны *v*, которая возникает одновременно с систолой желудочков



i Отличительные признаки артериального и венозного пульса на шее

- Венозный пульс характеризуется двумя пиками в каждом сердечном цикле, а артериальный пульс — одним
- Высота венозного пульса зависит от фазы дыхания (на вдохе уменьшается) и положения пациента
- При надавливании на живот венозный пульс возрастает
- Венозный пульс не всегда легко пропальпировать, и он может быть перекрыт при легком надавливании

7 Пальпация прекордиальной области

Техника

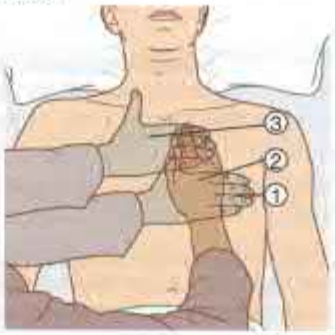
- Поместите пальцы в проекцию верхушки сердца для оценки положения верхушечного толчка и его описания (1). Положите основание ладони вдоль левого края грудины для обнаружения парастернального сердечного толчка или пульсации грудной стенки (2). Оцените дрожание грудной стенки во всех областях, включая проекцию аорты и легочной артерии (3). В норме верхушечный толчок пальпируется в пятом или шестом межреберье по срединно-ключичной линии

Частые изменения, выявляемые при пальпации верхушечного толчка

- Перегрузка объемом, например, при недостаточности митрального или аортального клапана: смещенный, приподнимающийся
- Перегрузка давлением, например, при аортальном стенозе, артериальной гипертензии (АГ): расщепленный, усиленный
- Дискинезия, например, при аневризме левого желудочка (ЛЖ): смещенный, некоординированный

Другие патологические изменения

- Пальпируемый I тон (хлопающий I тон на верхушке: митральный стеноз)
- Пальпируемый II тон над легочной артерией [тяжелая легочная гипертензия (ЛГ)]
- Парастернальный сердечный толчок или пульсация грудной стенки слева, ощущаемые основанием ладони [гипертрофия правого желудочка (ПЖ)]
- Пальпируемое дрожание (аортальный стеноз)



8 Аускультация сердца

- Используйте диафрагму стетоскопа для аускультации сердца на верхушке, по левому краю грудины, в ее нижней части (область аускультации трикуспидального клапана), в верхней части грудины по левому краю (область аускультации клапана легочной артерии) и правому краю (область аускультации аортального клапана)
- Используйте колокол стетоскопа для выслушивания низкочастотных шумов, в частности, среднедиастолического шума на верхушке сердца при митральном стенозе
- Определите время возникновения тонов и шумов сердца, пальпируя пульс на сонных артериях; I тон сердца выслушивается непосредственно перед началом пульсовой волны, а II тон сердца не совпадает с ним. При наличии III тона он следует сразу же за II, а IV тон возникает непосредственно перед I. Систолические шумы синхронны с пульсом
- Необходимо оценивать проведение систолических шумов на сосуды шеи (аортальный стеноз) и в подмышечную область (митральная недостаточность). Аускультацию вдоль левого края грудины следует проводить в положении пациента сидя с наклоном вперед (аортальная недостаточность), а затем на верхушке сердца при положении лежа на левом боку (митральный стеноз)

В западном мире сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее частой причиной смерти у взрослых людей. В Великобритании от ишемической болезни сердца (ИБС) умирает 1/3 мужчин и 1/4 женщин. Во многих развитых странах частота ИБС за последние 20–30 лет снизилась, в то время как в Восточной Европе и Азии она, напротив, возросла. В ближайшем будущем сердечно-сосудистые заболевания станут ведущей причиной смерти на всех континентах. Стратегии лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний могут быть очень эффективными и требуют строгой оценки. Доказательная база для лечения сердечно-сосудистых заболеваний сильнее, чем почти для всех других групп заболеваний.

Клапанные пороки сердца встречаются часто, однако их этиология в разных частях мира различна. На территории Индии и Африки клапанные пороки сердца обусловлены преимущественно ревматизмом, тогда как в развитых странах наиболее распространенным является поражение аортального клапана в результате его кальцинирования.

Своевременная диагностика болезней сердца ограничена двумя основными факторами. Во-первых, они часто протекают в скрытой форме: например, поражение коронарных артерий вплоть до поздних стадий может протекать бессимптомно. Во-вторых, многообразие симптомов различных сердечно-сосудистых заболеваний может клинически проявляться почти одинаково.

Функциональная анатомия и физиология

Анатомия

Сердце функционирует как два насоса, которые имеют ряд электрических и механических компонентов. Из правых отделов сердца кровь поступает в легкие, где она насыщается кислородом, а из левых отделов — в остальные части тела (рис. 1.1). Роль первичных насосов играют более тонкостенные предсердия, тогда как основную насосную функцию, необходимую для поддержания кровообращения, обеспечивают желудочки. Предсердия расположены в средостении несколько кзади, левое предсердие (ЛП) находится впереди пищевода и нисходящей аорты. В ПП кровь поступает из верхней и нижней полой вены и из коронарного синуса. В ЛП поступает кровь из четырех легочных вен, по две от каждого легкого. Желудочки имеют толстые стенки и способны обеспечивать циркуляцию крови по крупным кровеносным сосудам под давлением.

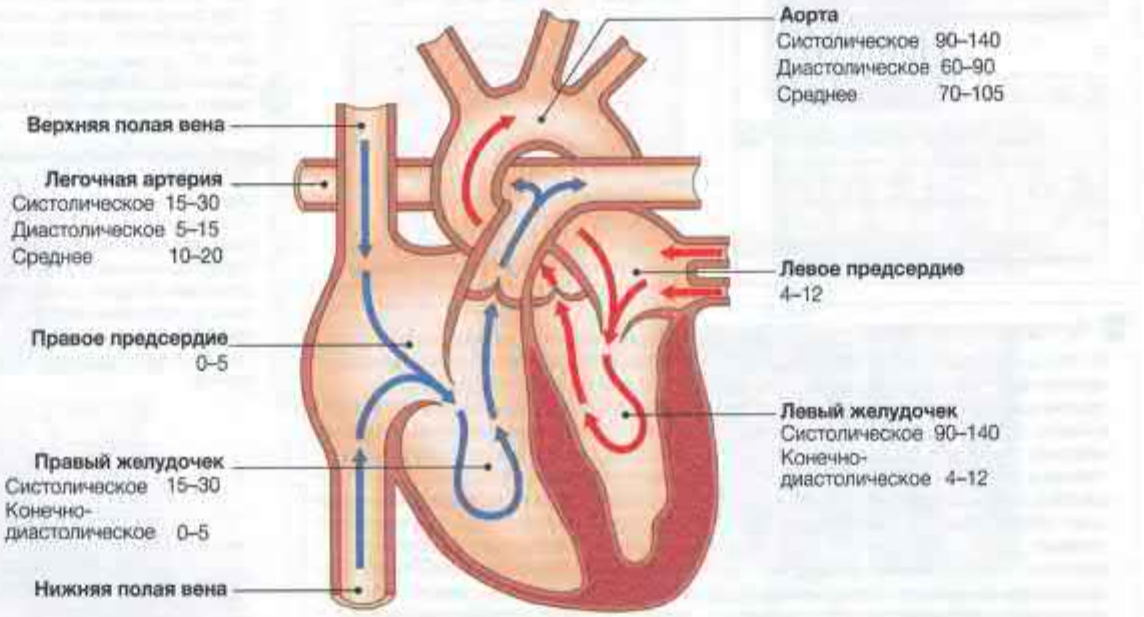


Рис. 1.1. Направление тока крови в сердце. Голубые стрелки указывают движение бедной кислородом крови через правые отделы сердца в легкие. Красные стрелки демонстрируют движение обогащенной кислородом крови из легких в большой круг кровообращения. Указаны нормальные значения давления в каждой камере сердца в мм рт.ст.

Предсердия и желудочки разделены фиброзными кольцами, которые формируют основу атриовентрикулярных (АВ) клапанов и обеспечивают электрическую изоляцию предсердий от желудочков. ПЖ имеет треугольную форму и толщину стенки около 2–3 мм. Он простирается от фиброзного кольца до верхушки сердца и находится кпереди и справа от ЛЖ. Передневерхняя поверхность ПЖ округлая и выпуклая, а его задний участок ограничен межжелудочковой перегородкой, которая выступает в камеру. Его верхняя часть имеет коническую форму, образуя артериальный конус, или выносящий тракт, от которого начинается легочная артерия. Для ЛЖ характерна более коническая форма, а на поперечном срезе он практически круглый. ЛЖ продолжается от ЛП до верхушки сердца. Миокард стенки ЛЖ в норме имеет толщину около 10 мм, поскольку ЛЖ должен качать кровь под более высоким давлением, чем ПЖ.

В норме размеры сердца во фронтальной плоскости составляют менее 50% диаметра грудной клетки, что видно при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки. Слева контур сердца формируют дуга аорты, легочный ствол, ушко ЛП и ЛЖ. Справа контур образуют ПП и верхняя и нижняя полые вены, а нижняя правая граница представлена ПЖ (рис. 1.2). При заболеваниях или врожденных пороках сердца контур может меняться в результате гипертрофии или дилатации камер.

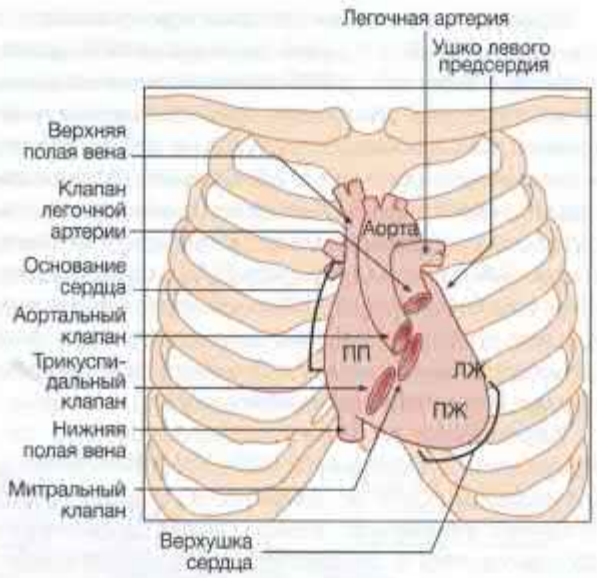


Рис. 1.2. Внешнее строение сердца. Представлено расположение камер и клапанов сердца. ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек

Коронарное кровообращение

Ствол левой коронарной артерии и правая коронарная артерия берут начало из левого и правого синусов корня аорты, дистальнее аортального клапана (рис. 1.3). В пределах 2,5 см от своего начала левая коронарная артерия разделяется на переднюю межжелудочковую артерию, которая проходит в передней межжелудочковой борозде, и огибающую артерию, которая проходит сзади, в предсердно-желудочковой борозде.

Передняя межжелудочковая артерия отдает ветви для кровоснабжения передней части межжелудочковой перегородки (септальные перфораторы) и передней, боковой и апикальной стенок ЛЖ. От огибающей артерии отходят краевые ветви, которые кровоснабжают боковые, задние и нижние сегменты ЛЖ. Правая коронарная артерия проходит в правой предсердно-желудочковой борозде и отдает ветви, кровоснабжающие ПП, ПЖ и задненижние отделы ЛЖ. Задняя межжелудочковая артерия проходит в

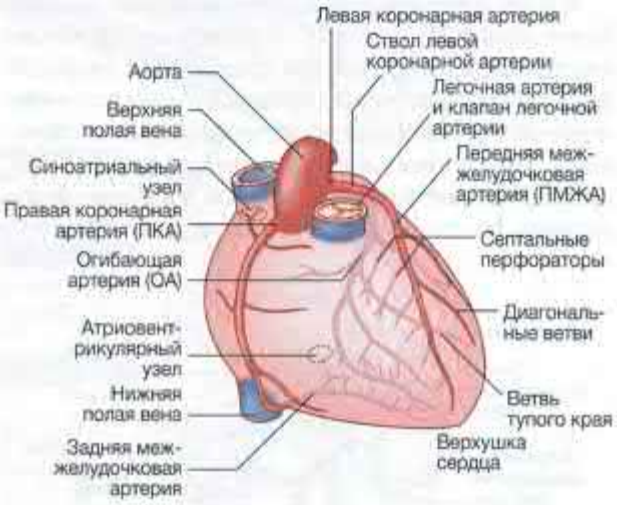


Рис. 1.3. Коронарные артерии: вид спереди

задней межжелудочковой борозде и кровоснабжает нижнюю часть межжелудочковой перегородки. Эта артерия является ветвью правой коронарной артерии приблизительно у 90% людей (правый тип коронарного кровообращения), у остальных она является ветвью огибающей артерии (левый тип коронарного кровообращения). У разных людей анатомия коронарных артерий может сильно различаться, и существует множество вариантов нормы.

Правая коронарная артерия кровоснабжает синоатриальный (СА) узел примерно у 60% людей и АВ-узел примерно у 90% людей. Следовательно, проксимальная окклюзия правой коронарной артерии часто вызывает синусовую брадикардию и также может привести к АВ-блокаде. Острая окклюзия правой коронарной артерии, обусловленная тромбозом артерии, приводит к инфаркту нижней стенки ЛЖ и часто к инфаркту ПЖ. Острая окклюзия передней межжелудочковой или огибающей артерии вызывает инфаркт соответствующих зон ЛЖ, а окклюзия ствола левой коронарной артерии обычно приводит к летальному исходу.

Коронарные вены расположены вместе с коронарными артериями, кровь из них поступает в коронарный синус по АВ-борозде, а затем в ПП. Отток из обширной лимфатической системы осуществляется в сосуды, которые сопровождают коронарные артерии и вены, а затем в грудной лимфатический проток.

Проводящая система сердца

СА-узел расположен в месте впадения верхней полой вены в ПП (рис. 1.4). Он представлен специализированными клетками предсердий, скорость деполяризации которых определяется вегетативной нервной системой и циркулирующими катехоламинами. При нормальном (синусовом) ритме волна деполяризации распространяется по обоим предсердиям по слоям предсердных кардиомиоцитов.



Рис. 1.4. Проводящая система сердца. Деполяризация начинается в синоатриальном узле, распространяется по предсердиям (синие стрелки) и достигает атриовентрикулярного узла (черные стрелки). Из атриовентрикулярного узла волна деполяризации распространяется по пучку Гиса и ветвям пучка Гиса на миокард желудочков (красные стрелки). Реполяризация происходит от эпикарда к эндокарду (зеленые стрелки)

Фиброзное кольцо образует барьер для проведения между предсердиями и желудочками, единственным путем проведения является АВ-узел. Это срединная структура, которая берет свое начало на правой стороне межпредсердной перегородки и пронизывает фиброзное кольцо спереди. Проведение по АВ-узлу происходит относительно медленно, в результате чего формируется необходимая задержка между сокращением предсердий и желудочков. Система пучка Гиса — волокон Пуркинье включает пучок Гиса, который начинается от АВ-узла и проходит в межжелудочковой перегородке, правую и левую ножки пучка Гиса, проходящие в межжелудочковой перегородке и достигающие соответствующих желудочков, переднюю и заднюю ветви левой ножки пучка Гиса и более мелкие волокна Пуркинье, которые разветвляются в миокарде желудочков. Скорость проведения в системе пучка Гиса — волокон Пуркинье очень высокая, что обеспечивает практически одновременную деполяризацию всего миокарда желудочков.

Иннервация сердца

Сердце иннервируется симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами. Адренергические нервные волокна из шейного отдела симпатического ствола обеспечивают иннервацию мышечных волокон предсердий и желудочков и электрической проводящей системы сердца. Активация β_1-адренорецепторов в сердце сопровождается положительным инотропным и хронотропным эффектами, тогда как активация β_2-адренорецепторов в гладких мышцах сосудов вызывает вазодилатацию. Парасимпатические преганглионарные волокна и чувствительные нервные волокна достигают сердца в составе блуждающего нерва. Холинергические волокна иннервируют АВ- и СА-узлы посредством мускариновых (М2) рецепторов. В состоянии покоя преобладает ингибирующая активность блуждающего нерва, и частота сердечных сокращений замедляется. Адренергическая стимуляция, возникающая при физических нагрузках, эмоциональном стрессе, лихорадке и др., приводит к увеличению частоты сердечных сокращений. При некоторых патологических состояниях иннервация сердца может нарушаться. Например, при сердечной недостаточности может усиливаться тонус симпатической системы, а при сахарном диабете может наблюдаться поражение нервов в результате вегетативной невропатии, что снижает вариабельность частоты сердечных сокращений.

Физиология

Сокращение миокарда

Клетки миокарда (кардиомиоциты) имеют длину около 50–100 мкм, каждый кардиомиоцит ветвится и образует взаимосвязи с соседними клетками. Вставочные диски обеспечивают проведение электрического импульса через щелевые соединения и проведение волны сокращения через адгезионные межклеточные контакты к соседним клеткам (рис. 1.5, А). Основной сократительной единицей является саркомер (длина 2 мкм), причем границы саркомеров соседних миофибрилл совпадают и образуют Z-линии, чем и обусловлена полосатая исчерченность (рис. 1.5, Б, В). Актиновые филаменты прикреплены к Z-линиям под прямым углом и образуют взаимосвязи с более толстыми параллельными миозиновыми филаментами. Поперечные соединения между молекулами актина и миозина содержат миофибриллярную аденозинтрифосфатазу, которая расщепляет аденозинтрифосфат с высвобождением энергии, необходимой для сокращения (рис. 1.5, Д). Две цепи молекул актина образуют спиральную структуру со второй молекулой, тропомиозином, который

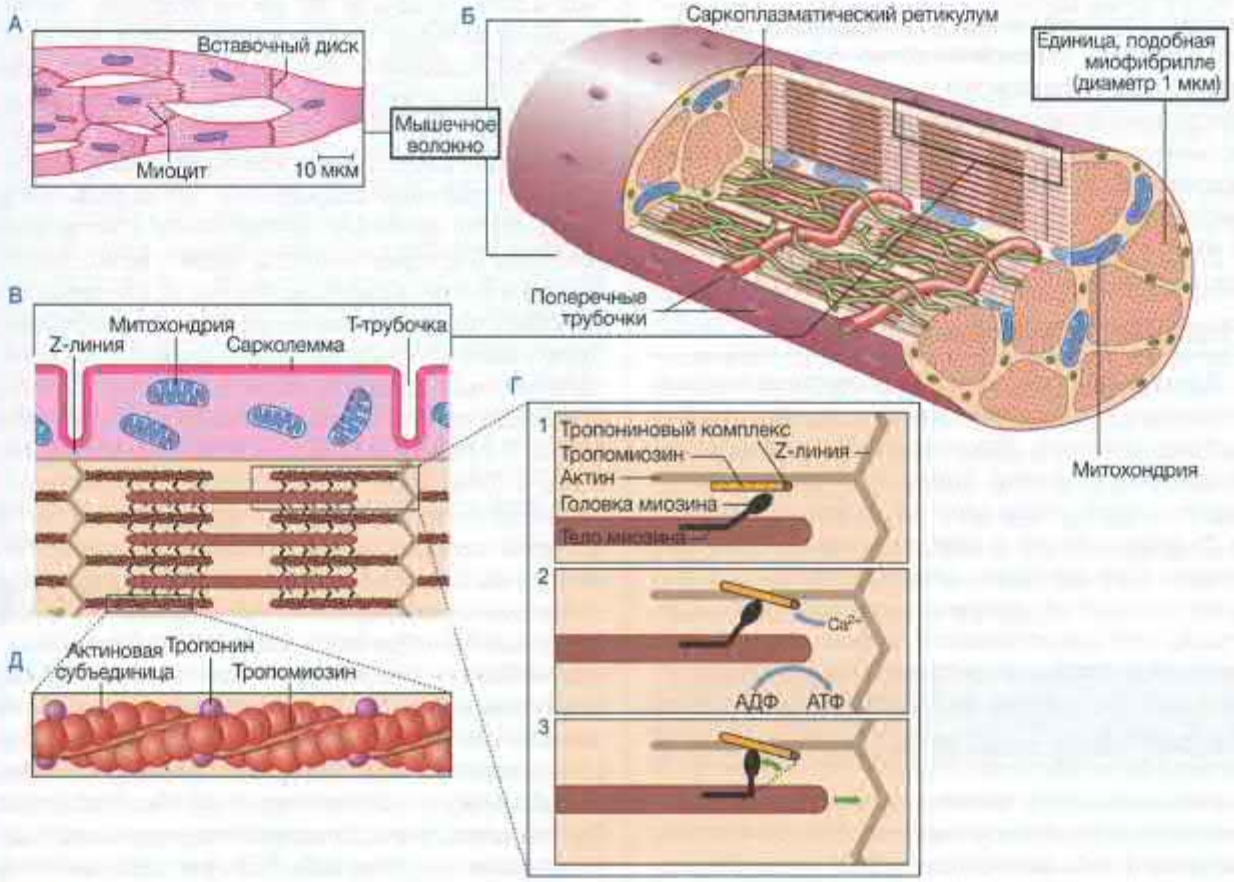


Рис. 1.5. Схематическое изображение кардиомиоцитов и процесса сокращения мышечного волокна: А — кардиомиоциты соединяются друг с другом с помощью вставочных дисков; Б — находящиеся в кардиомиоцитах миофибриллы состоят из продольных и поперечных трубочек, простирающихся от саркоплазматического ретикулума (поперечные трубочки идут от наружной мембраны); В — на развернутом срезе представлен отдельный саркомер, в котором имеются толстые филаменты, состоящие из миозина, и тонкие филаменты, в состав которых входит преимущественно актин; Г — актиновые филаменты состоят из субъединиц тропонина, тропомиозина и актина; Д — три стадии сокращения, приводящие к укорочению саркомера: 1-я — участок связывания актина блокируется тропомиозином; 2-я — АТФ-зависимое высвобождение ионов кальция, которые связываются с тропонином, вытесняя тропомиозин. Участок связывания открыт; 3-я — изменение угла прикрепления головки миозина, в результате чего происходит укорачивание мышечного волокна. АДФ — аденозиндифосфат; АТФ — аденозинтрифосфат

лежит в бороздках спирали актина. Кроме того, к каждой седьмой молекуле актина прикреплен еще один молекулярный комплекс — тропонин (рис. 1.5, Г).

Во время фазы плато ионы кальция входят в клетку и высвобождаются из саркоплазматического ретикулума. Они связываются с тропонином, что приводит к взаимодействию молекул актина и миозина и их скольжению относительно друг друга. В результате этого саркомер укорачивается и происходит сокращение мышечного волокна. Сила сокращения сердечной мышцы, или инотропность, регулируется входящим током ионов кальция через медленные кальциевые каналы. Степень, до которой саркомер может укорачиваться, определяет ударный объем желудочка. Максимальное сокращение наблюдается при введении мощных инотропных лекарственных препаратов или во время значимых физических нагрузок. В то же время расширение камер сердца, которое наблюдается при сердечной недостаточности, связано со скольжением миофибрилл и соседних клеток по отношению друг к другу, а не с удлинением саркомера.

Натрийуретические пептиды

Кардиомиоциты секретируют пептиды, которые оказывают гуморальное влияние на сосудистую систему и почки. Предсердный натрийуретический пептид (*Atrial Natriuretic Peptide* — ANP) представляет собой пептид, который состоит из 28 аминокислот и содержит аминокислотное кольцо. ANP действует как вазодилататор и вызывает снижение артериального давления (АД), а также дает диуретический эффект, способствуя выведению воды и натрия почками. ANP высвобождается кардиомиоцитами предсердий в ответ на их растяжение. Мозговой натрийуретический пептид (*Brain Natriuretic Peptide* — BNP), который был первоначально выделен из экстрактов головного мозга свиньи, представляет собой полипептид, состоящий из 32 аминокислот. BNP секретируется кардиомиоцитами желудочков в ответ на растяжение, например, при сердечной недостаточности. BNP тоже оказывает мочегонное действие. Неприлизин — фермент, который присутствует в крови и вырабатывается почками и другими тканями. Он расщепляет ANP, BNP и другие белки и при этом действует как вазоконстриктор. Неприлизин является точкой приложения лекарственных средств у пациентов с сердечной недостаточностью.

Кровообращение

Бедная кислородом кровь из верхней и нижней полых вен поступает в ПП, затем перемещается в ПЖ, который, в свою очередь, выбрасывает ее в легочную артерию. Кровь проходит по легочным артериям в капилляры, где насыщается кислородом через альвеолярно-капиллярную мембрану, а затем поступает по легочным венам в ЛП. Из ЛП кровь попадает в ЛЖ, который выбрасывает ее в аорту (см. рис. 1.1). Во время сокращения желудочков (систолы) трикуспидальный клапан в правых отделах сердца и митральный клапан в левых отделах сердца закрыты, а клапан легочной артерии и аортальный клапан открыты. Во время диастолы клапан легочной артерии и аортальный клапан закрыты, а оба АВ-клапана открыты. В совокупности эти предсердные и желудочковые события составляют сердечный цикл, во время которого происходит наполнение камер сердца кровью и ее выброс при каждом сердечном сокращении. Из сердца кровь проходит по крупным центральным эластичным артериям в артерии мышц, а затем в резистивные сосуды и в итоге в капиллярное русло, где происходит обмен питательными веществами, кислородом и продуктами метаболизма между кровью и тканями. Центральные артерии, такие как аорта, состоят преимущественно из эластической соединительной ткани, а гладкомышечные клетки представлены в них в небольшом количестве или отсутствуют. В момент изгнания крови из сердца аорта, стенки которой достаточно податливые, расширяется, чтобы вместить объем крови, а эластическая отдача обеспечивает поддержание АД и кровотока после прекращения сердечного сокращения. Это называется эффектом резервуара (от нем. *windkesseleffekt*), благодаря которому не происходит чрезмерного повышения систолического АД и поддерживается диастолическое АД, в результате чего снижается постнагрузка и сохраняется перфузия миокарда. При нарастании сопротивления в артериях эти благоприятные эффекты исчезают, что наблюдается у пожилых пациентов и у пациентов с заболеваниями почек на поздних стадиях. Ниже по артериальному дереву роль гладкомышечных клеток сосудов постепенно возрастает вплоть до начала резистентных артериол. Все сосуды вносят свой вклад в системное сосудистое сопротивление, однако вклад резистивных сосудов (диаметром 50–200 мкм) наибольший. Даже небольшие изменения радиуса таких сосудов оказывают заметное влияние на кровоток, причем

сопротивление обратно пропорционально радиусу в четвертой степени (закон Пуазейля). Тонус резистивных сосудов строго регулируется под действием гуморальных, нейрональных и механических факторов. Нейрогенная вазоконстрикция происходит при участии α-адренорецепторов в гладких мышцах сосудов, а вазодилатация — при участии мускариновых и β_2-адренорецепторов. Кроме того, на тонус резистивных сосудов влияют вазоактивные вещества, которые высвобождаются на системном или локальном уровне. К вазоконстрикторам относятся норадреналин (норэпинефрин), ангиотензин II и эндотелин-1, а к вазодилататорам — аденозин, брадикинин, простагландины и оксид азота. Сопротивление возрастает при увеличении вязкости крови и в основном зависит от уровня гематокрита.

Коронарные кровеносные сосуды имеют симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Хотя стимуляция α-адренорецепторов вызывает вазоконстрикцию, а стимуляция β_2-адренорецепторов — вазодилатацию, преобладающим эффектом симпатической стимуляции в коронарных артериях является вазодилатация. Парасимпатическая стимуляция также вызывает умеренную дилатацию нормальных коронарных артерий. Благодаря таким механизмам гомеостаза, регулирующим тонус сосудов, сужение просвета или стеноз коронарной артерии не приводят к ограничению кровотока даже во время физических нагрузок до момента, когда поперечное сечение просвета не уменьшится по крайней мере на 70%.

Дыхание

Изменения сердечного выброса, АД и частоты сердечных сокращений при дыхании происходят в результате изменения кровотока в правых и левых отделах сердца, как представлено в табл. 1.1. Снижение внутригрудного давления во время вдоха приводит к повышению притока венозной крови в грудную клетку и в правые отделы сердца, что увеличивает выброс из ПЖ. Значительное количество крови остается в легких, однако из-за увеличения емкости легочного сосудистого русла приток крови к левым отделам сердца снижается. Это приводит к уменьшению выброса из ЛЖ и незначительному снижению АД. При выдохе события развиваются наоборот: снижается венозный возврат к правым отделам сердца и выброс из ПЖ, повышается венозный возврат к левым отделам сердца и увеличивается выброс из ЛЖ. В результате описанных

Таблица 1.1. Гемодинамические эффекты дыхания

Критерий	Вдох	Выдох
Пульсация яремных вен	Ослабевает	Усиливается
Артериальное давление	Снижается (изменение может достигать 10 мм рт.ст.)	Возрастает
Частота сердечных сокращений	Увеличивается	Уменьшается
Тон II сердца	Расщепление*	Слияние*

* При вдохе увеличивается время изгнания крови из ПЖ и тон II на легочной артерии слышен позже. Время изгнания крови из ЛЖ уменьшается, в результате чего тон II на аорте выслушивается раньше. При выдохе наблюдаются противоположные эффекты.

изменений в норме АД снижается во время вдоха и увеличивается во время выдоха. У пациентов с тяжелыми обструктивными нарушениями вследствие бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) эти изменения АД усугубляются, что приводит к появлению парадоксального пульса, то есть значительного снижения АД во время вдоха. Парадоксальный пульс может возникать при обструкции дыхательных путей и тампонаде сердца. В этом случае наполнение камер сердца нарушается из-за внешнего сдавления и компрессия ПЖ на вдохе препятствует нормальному притоку крови в правые отделы во время вдоха. Межжелудочковая перегородка смещается влево, нарушая наполнение ЛЖ и сердечный выброс. В результате возникает выраженное снижение АД (более 10 мм рт.ст. во время вдоха).

Методы исследования сердечно-сосудистой системы

Для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и оценки их тяжести могут использоваться несколько исследований. Основные исследования, а именно электрокардиография (ЭКГ), рентгенография органов грудной клетки и эхокардиография, могут быть выполнены в амбулаторных условиях или у постели больного, тогда как более сложные процедуры, такие как катетеризация сердца, радионуклидная томография, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), проводятся только в специализированных учреждениях.

Электрокардиография

ЭКГ используется для оценки сердечного ритма и проводимости и является одним из основных методов диагностики ишемии и инфаркта миокарда (ИМ). Физиологическая основа ЭКГ реализуется следующим образом: в ходе электрической деполяризации миокарда возникает небольшой дипольный ток, который можно зафиксировать с помощью нескольких пар электродов, установленных на поверхности тела. Эти сигналы усиливаются, и полученная ЭКГ выводится на печать или отображается на дисплее (рис. 1.6). При синусовом ритме в СА-узле происходит деполяризация предсердий, в результате чего формируется зубец *P*. Волна деполяризации медленно проходит через АВ-узел, который слишком мал, чтобы привести к деполяризации, которую можно было бы зафиксировать с поверхности тела. Далее происходит активация пучка Гиса, его ветвей и волокон Пуркинье, что приводит к деполяризации миокарда желудочков и образованию комплекса *QRS* на ЭКГ. Мышечная масса желудочков намного больше, чем предсердий, поэтому комплекс *QRS* больше, чем зубец *P*. Интервал между началом зубца *P* и началом комплекса *QRS* называется интервалом *P–R* и в значительной степени отражает время проведения по АВ-узлу. При поражении левой или правой ножки пучка Гиса деполяризация желудочка замедляется и комплекс *QRS* становится шире. При поражении только одной из ветвей левой ножки пучка Гиса (гемиблок) наблюдается отклонение электрической оси сердца. Реполяризация происходит медленнее и распространяется от эпикарда к эндокарду. Реполяризация предсердий не вызывает сигнала, который можно зафиксировать на поверхностной ЭКГ, тогда как при реполяризации желудочков образуется зубец *T*. Интервал *Q–T* представляет общую продолжительность деполяризации и реполяризации желудочков.

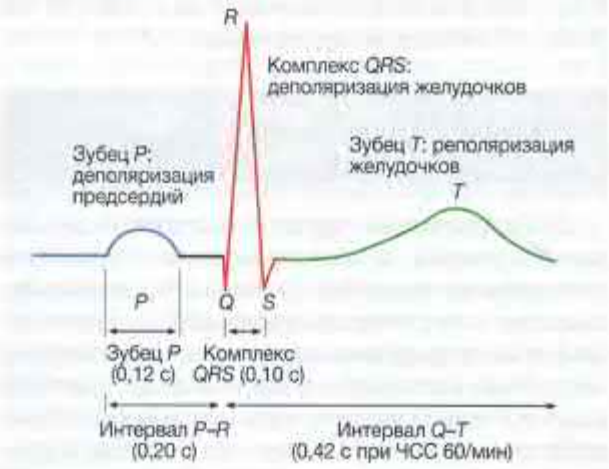


Рис. 1.6. Электрокардиограмма. Компоненты, соответствующие деполяризации и реполяризации, как показано на рис. 1.4. В скобках приведены верхние пределы нормальной продолжительности каждого интервала

Электрокардиография в 12 отведениях

Электрокардиограмму в 12 отведениях (табл. 1.2) записывают с помощью 10 электродов, которые накладываются на грудную клетку и конечности (по одному электроду на руках и ногах и шесть электродов на передней стенке грудной клетки). Кроме того, электроды, которые располагаются на левой руке, правой руке и левой ноге, соединены с центральной терминалью, выступающей в качестве дополнительного виртуального электрода в центре грудной клетки (электрод на правой ноге играет роль заземления). ЭКГ в 12 отведениях представляет собой запись, сделанную с помощью пар, или наборов, таких электродов. Выделают три группы отведений: три двухполюсных отведения от конечностей, три однополюсных отведения с усиленным напряжением и шесть однополюсных отведений, которые получают с помощью электродов на грудной клетке. Отведения I, II и III являются дипольными отведениями от конечностей, то есть их получают от пар электродов, расположенных на конечностях. Отведение I представляет собой сигнал между правой (отрицательный полюс) и левой (положительный полюс) рукой. Отведение II представляет собой разность потенциалов между правой рукой (отрицательный полюс) и левой ногой (положительный полюс). Отведение III является разностью потенциалов между левой рукой (отрицательный полюс) и левой ногой (положительный полюс). Таким образом, эти три отведения регистрируют электрическую активность сердца по трем разным осям во фронтальной плоскости. Отведения aVR, aVL и aVF являются усиленными отведениями от конечностей. Они регистрируют электрическую активность между электродами, наложенными на конечности, и модифицированной центральной терминалью. Например, в отведении aVL регистрируется потенциал между левой рукой (положительный полюс) и центральной терминалью (отрицательный полюс), образованной соединением

Таблица 1.2. Оценка электрокардиограммы в 12 отведениях: последовательность анализа

Ритмограмма (отведение II)	Служит для определения частоты сердечных сокращений и ритма сердца
Ось сердца	Нормальная, если комплекс *QRS* положительный в отведениях I/II
Форма зубца *P*	Высокие зубцы *P* свидетельствуют об увеличении правого предсердия (P-pulmonale), зазубренные зубцы *P* — об увеличении ЛП (P-mitrale)
Интервал *P–R*	В норме — 0,12–0,20 с. Удлинение интервала *P–R* говорит о нарушении проводимости по АВ-узлу. Короткий интервал *P–R* встречается при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта
Продолжительность комплекса *QRS*	Продолжительность комплекса *QRS* более 0,12 с отражает нарушение внутрижелудочкового проведения (блокада левой или правой ножки пучка Гиса)
Амплитуда комплекса *QRS*	Высокие комплексы *QRS* наблюдаются у худых молодых пациентов и у взрослых пациентов с гипертрофией ЛЖ
Зубец *Q*	Может быть признаком ранее перенесенного ИМ
Сегмент *ST*	Элевация сегмента *ST* может быть признаком инфаркта миокарда, перикардита или аневризмы ЛЖ; депрессия сегмента *ST* может отражать ишемию или инфаркт миокарда
Зубец *T*	Инверсия зубца *T* может наблюдаться при различных состояниях, включая ишемию или ИМ и электролитные нарушения
Интервал *Q–T*	В норме — менее 0,42 с. Удлинение интервала *Q–T* может наблюдаться при врожденном синдроме удлинения интервала *Q–T*, низком содержании K^+, Mg^{2+} или Ca^{2+} и при применении некоторых лекарственных препаратов (см. табл. 1.2б)
Общепринятые способы анализа ЭКГ	Распространение волны деполяризации по направлению к электроду — положительный комплекс *QRS*. Распространение волны деполяризации в направлении от электрода — отрицательный комплекс *QRS*. Чувствительность: 10 мм = 1 мВ. Скорость — 25 мм/с. Каждая большая клетка (5 мм) — 0,2 с. Каждый маленькая клетка (1 мм) — 0,04 с. Частота сердечных сокращений = 1500 ÷ интервал *R–R* (мм) (или 300 ÷ количество больших клеток между соседними зубцами *R*)

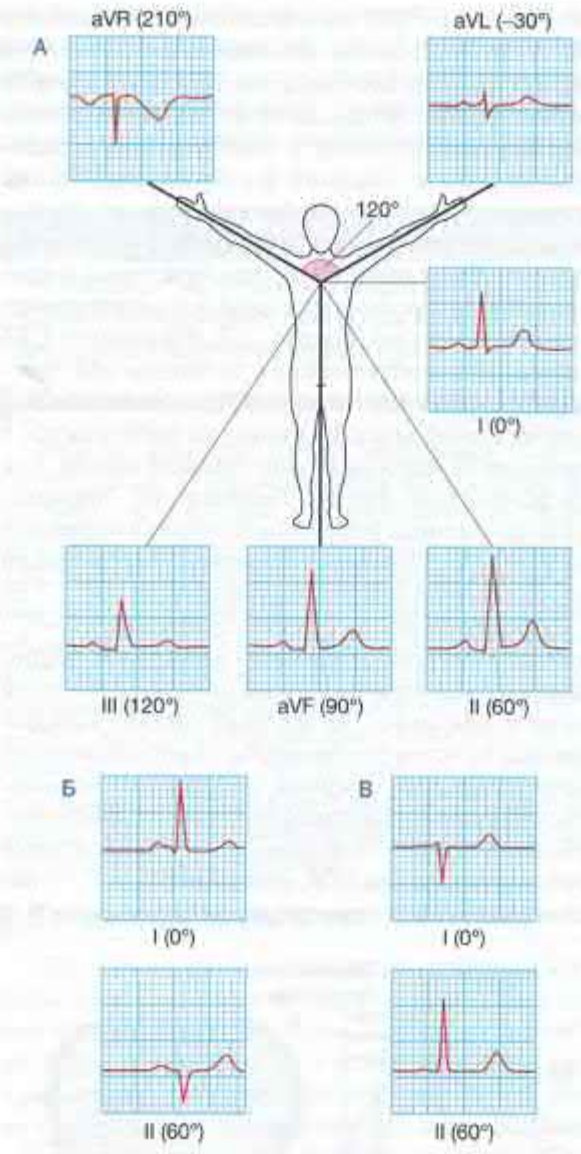


Рис. 1.7. Электрокардиография в разных отведениях во фронтальной плоскости: А — нормальное положение электрической оси сердца; Б — отклонение электрической оси сердца влево, отрицательный комплекс *QRS* в отведении II и положительный в отведении I; В — отклонение электрической оси сердца вправо, отрицательный комплекс *QRS* в отведении I и положительный в отведении II

электродов правой руки и левой ноги (рис. 1.7). Аналогичным образом получают усиленные сигналы от правой руки (aVR) и левой ноги (aVF). В этих отведениях также регистрируют электрическую активность во фронтальной плоскости, причем угол между отведениями равен 120°. Таким образом, в отведении aVF фиксируется электрическая актив-

ность вдоль оси +90°, а в отведении aVL — вдоль оси −30° и т.д. Когда волна деполяризации движется к положительному электроду, на ЭКГ формируются положительные зубцы, деполяризация в обратном направлении приводит к образованию отрицательных зубцов. Средний вектор деполяризации желудочков известен как фронтальная ось сердца. Если вектор расположен под прямым углом к отведению, деполяризация в этом отведении в одинаковой степени отрицательная и положительная (изоэлектрическая). На рис. 1.7, А комплекс *QRS* является изоэлектрическим в отведении aVL и отрицательным в отведении aVR, положительный комплекс наибольшей амплитуды наблюдается в отведении II, следовательно, главный вектор, или электрическая ось сердца, составляет 60°. Нормально расположенная ось сердца находится в пределах от −30 до +90°. Примеры отклонения электрической оси сердца влево и вправо приведены на рис. 1.7, Б, В. Существует шесть грудных отведений (V_1–V_6), которые получают с помощью электродов, расположенных над областью сердца на передней и левой боковой поверхностях грудной клетки. Каждый электрод регистрирует разность потенциалов между соответствующим грудным электродом (положительный полюс) и центральной терминалью (отрицательный полюс). Отведения V_1 и V_2 располагаются приблизительно над ПЖ, отведения V_3 и V_4 — над межжелудочковой перегородкой, а отведения V_5 и V_6 — над ЛЖ (рис. 1.8). ЛЖ имеет большую мышечную массу и вносит основной вклад в формирование комплекса *QRS*. Форма комплекса *QRS* в разных грудных отведениях различна. Сначала происходит деполяризация межжелудочковой перегородки, и волна деполяризации движется слева направо, в результате формируется небольшой начальный отрицательный зубец в отведении V_6 (волна *Q*) и начальный положительный зубец в отведении V_1 (зубец *R*). Второй фазой деполяризации является активация всего ЛЖ, при этом образуется большой положительный зубец, или зубец *R*, в отведении V_6 (в отведении V_1 зубец *R* имеет противоположную направленность). Третья, и последняя фаза деполяризации включает деполяризацию ПЖ, что приводит к небольшому отрицательному зубцу *S* в отведении V_6.

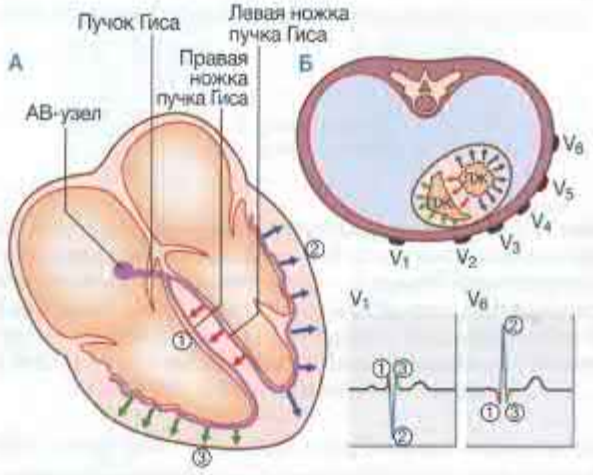


Рис. 1.8. Последовательность возбуждения желудочков: А — сначала происходит возбуждение межжелудочковой перегородки (красные стрелки), которое охватывает левый желудочек (голубые стрелки) и затем правый желудочек (зеленые стрелки); Б — нормальные комплексы *QRS* в отведениях V_1 и V_6

Электрокардиографические пробы с физической нагрузкой

При нагрузочной пробе, или стресс-ЭКГ, ЭКГ регистрируется в 12 отведениях при физической нагрузке, выполняемой пациентом на беговой дорожке (тредмил-тест) или на велоэргометре. Электроды при этом накладывают так же, как и при регистрации ЭКГ в покое, за исключением того, что на конечностях электроды располагают на плечах и бедрах (под ключицами и на животе/спине), а не на запястьях и лодыжках. Чаще всего исследование проводится по протоколу Брюса. Во время нагрузочной пробы измеряют АД и оценивают симптомы. Общие показания к проведению нагрузочной пробы приведены в табл. 1.3. Проба считается положительной в случае развития стенокардии, снижения АД или отсутствия его прироста, а также при смещении сегмента *ST* более чем на 1 мм (см. рис. 1.57). Нагрузочный тест помогает подтвердить диагноз у пациентов с подозрением на ИБС и в этих условиях обладает высокой чувствительностью и специфичностью (табл. 1.3). В то же время возможны ложноотрицательные результаты у пациентов с ИБС, и, наоборот, не у всех пациентов с положительной пробой есть поражение коронарных артерий. Это особенно характерно для пациентов низкого риска, например женщин молодого и среднего возраста, не имеющих симптомов, у которых изменения на ЭКГ, скорее всего, будут представлять собой ложноположительный, а не истинно положительный тест. Противопоказаниями к нагрузочным тестам являются острый коронарный

Таблица 1.3. Электрокардиографические пробы с физической нагрузкой

Показания
• Подтверждение диагноза стенокардии • Оценка прогноза после перенесенного ИМ • Оценка результатов реваскуляризации миокарда, в частности ангиопластики коронарных артерий • Диагностика и оценка лечения нарушений ритма, индуцируемых физической нагрузкой
Результаты, свидетельствующие о высоком риске
• Ишемия при низком уровне физической нагрузки (на 1-й или 2-й ступени нагрузки по протоколу Bruce) • Снижение АД во время физической нагрузки • Распространенные, выраженные или длительные ишемические изменения на ЭКГ • Нарушения ритма, индуцированные физической нагрузкой

синдром, декомпенсация хронической сердечной недостаточности и тяжелая АГ.

Суточное мониторирование электрокардиограммы

Суточное мониторирование ЭКГ проводится с помощью портативных цифровых регистраторов. Такие устройства обычно позволяют оценить ЭКГ только в отведениях от конечностей, но в течение продолжительного времени — от 1 до 7 сут. Основным показанием к суточному мониторированию ЭКГ являются предполагаемые нарушения ритма и проводимости, например наличие периодически возникающего сердцебиения, головокружения или синкопальных состояний. В этом случае стандартная ЭКГ даст представление о сердечном ритме лишь за короткий промежуток времени, и вероятность выявления преходящих нарушений ритма мала, соответственно, необходима более продолжительная запись (см. рис. 1.32). Суточное мониторирование ЭКГ также применяют для оценки частоты сердечных сокращений у пациентов с ФП и для выявления преходящей ишемии миокарда с помощью анализа сегмента *ST* (данный метод исследования не является методом диагностики хронической ишемии миокарда). Если симптомы возникают редко, может быть оправдано применение специальных регистраторов, которые пациент может самостоятельно применять для регистрации ЭКГ в данный момент времени при развитии симптомов. Некоторые устройства позволяют передать запись в лечебное учреждение в электронном виде. При очень редких, но потенциально серьезных симптомах, таких как синкопальные состояния, можно использовать имплантируемые петлевые регистраторы, которые похожи по своему внешнему виду на электрокардиостимулятор без электродов и имплантируются под кожу для регистрации ритма сердца в течение длительного периода времени (от 1 до 3 лет).

Сердечные биомаркеры

Существует несколько биомаркеров для оценки дисфункции и ишемии миокарда, которые можно обнаружить в периферической крови.

Мозговой натрийуретический пептид

BNP представляет собой пептидный гормон, состоящий из 32 аминокислот и обладающий диуретическим действием. Он секретируется ЛЖ как прогормон, который состоит из 108 аминокислот и расщепляется с образованием активного BNP и неактивного N-концевого фрагмента из 76 аминокислот (NT-proBNP). Уровень циркулирующего BNP повышен при систолической дисфункции ЛЖ. Обычно предпочтительнее оценивать NT-proBNP, а не BNP, поскольку первый имеет более длительный период полураспада. Определение NT-proBNP целесообразно для диагностики дисфункции ЛЖ и для оценки прогноза и ответа на лечение у пациентов с сердечной недостаточностью.

Сердечные тропонины

Тропонины I и T являются структурными компонентами сердечной мышцы (см. рис. 1.5), которые высвобождаются в кровь при повреждении и некрозе кардиомиоцитов и играют большую роль в диагностике острого ИМ (см. табл. 1.47). В то же время некоторые современные тесты обладают гораздо более высокой чувствительностью и позволяют выявлять незначительную степень повреждения миокарда. В связи с этим повышение уровня тропонинов в плазме крови может наблюдаться не только при остром ИМ, но и при других состояниях, таких как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), септический шок и отек легких.

Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки используется для определения размеров и формы сердца, а также для оценки состояния кровеносных сосудов легких и легочных полей. Наиболее информатив-



Рис. 1.9. Рентгенограмма органов грудной клетки у пациента с митральным стенозом и митральной недостаточностью. Отмечается расширение левого предсердия и выбухание ствола легочной артерии

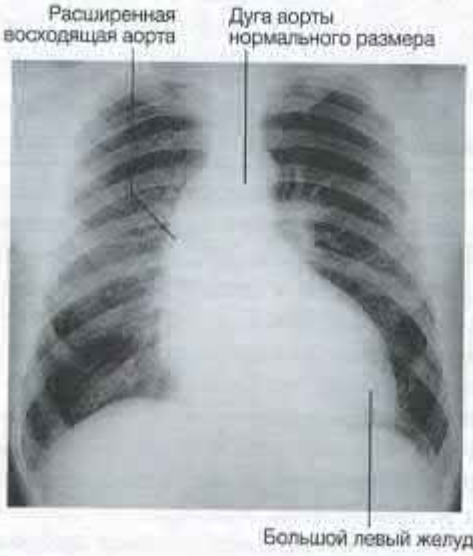


Рис. 1.10. Рентгенограмма органов грудной клетки у пациента с аортальной недостаточностью, увеличением размеров левого желудочка и расширением восходящей аорты

на рентгенография в задне-передней проекции, выполненная на полном вдохе. Передне-заднюю проекцию можно использовать в случаях, когда пациент ограничен в движениях, однако при этом увеличивается тень сердца.

Размеры сердца можно оценить путем сравнения максимальной ширины тени сердца с максимальным внутренним поперечным диаметром грудной полости. Термин «кардиомегалия» используется для описания увеличения размеров сердца, когда отношение ширины сердца к ширине легочных полей составляет больше 0,5. Кардиомегалия может быть вызвана дилатацией камер сердца, в частности ЛЖ, или выпотом в полости перикарда, кроме того, увеличенные размеры сердца могут наблюдаться при объемных образованиях средостения или воронкообразной деформации грудной клетки. Кардиомегалия не является чувствительным показателем систолической дисфункции ЛЖ, поскольку у многих пациентов со сниженной функцией ЛЖ кардиоторакальное соотношение остается нормальным. Кардиомегалия также не является специфичной, так как у многих пациентов при последующем проведении эхокардиографии размеры сердца оказываются нормальными.

Дилатацию отдельных камер сердца можно диагностировать по характерным изменениям контура сердца (рис. 1.9).

- Дилатация ЛП приводит к выступанию его ушка, в результате чего определяются прямая левая граница сердца, двойная тень сердца справа от грудины и расширение угла карины (бифуркации трахеи), поскольку левый главный бронх смещен вверху.
- Дилатация правого предсердия вызывает расширение правой границы сердца в сторону нижней части правого легочного поля.
- Дилатация ЛЖ приводит к появлению выпуклости в области левой границы сердца, а также к расширению тени сердца. При гипертрофии ЛЖ левая граница сердца становится закругленной (рис. 1.10).
- Дилатация ПЖ вызывает увеличение размеров сердца, смещение верхушки сердца кверху и выпрямление левой границы сердца.

Боковые или косые проекции можно использовать для выявления кальцинации перикарда у пациентов с констриктивным перикардитом и для диагностики кальцинированной аневризмы грудного отдела аорты, поскольку в передне-задней проекции эти изменения могут быть скрыты тенью позвоночника.

При оценке полей легких на рентгенограмме у пациентов с сердечной недостаточностью можно выявить признаки застоя и отека (см. рис. 1.27), а у пациентов со сбросом крови слева направо — уси-

ление легочного кровотока (полнокровие легких). При сердечной недостаточности также может образоваться плевральный выпот.

Эхокардиография

Трансторакальная эхокардиография

При трансторакальной эхокардиографии, которую обычно называют «эхо», ультразвуковой датчик располагают на стенке грудной клетки и получают двухмерное изображение структур сердца в реальном времени. Данное исследование можно использовать для быстрой оценки структуры и функции сердца. Общие показания к эхокардиографии представлены в табл. 1.4.

Допплер-эхокардиография

Допплер-эхокардиография позволяет получить информацию о кровотоке в сердце и крупных сосудах. Данный метод основан на эффекте Допплера, в соответствии с которым звуковая волна отражается от движущихся объектов — эритроцитов, в результате чего происходит изменение ее частоты. Следовательно, допплер-эхокардиография способна определять скорость и направление кровотока в камерах сердца и крупных сосудах. Чем сильнее изменяется частота, тем выше скорость кровотока. Информация может быть представлена в виде графика, на котором отражена зависимость скорости кровотока от времени в конкретной точке сердца (рис. 1.11), либо в виде наложения цветового сигнала на двухмерное изображение в реальном времени (цветовая допплерография) (рис. 1.12). Допплер-эхокардиографию можно использовать для обнаружения регургитации на клапанах сердца, при которой меняется направление кровотока и возникает турбулентный ток. Также данный метод может применяться для выявления градиента давления при стенозе клапанов сердца.

Таблица 1.4. Общие показания к эхокардиографии

- Оценка функции ЛЖ
- Диагностика и количественная оценка тяжести поражения клапанов сердца
- Выявление вегетаций при инфекционном эндокардите
- Выявление структурных изменений сердца при ФП, кардиомиопатиях или врожденных пороках сердца
- Выявление выпота в полости перикарда
- Выявление структурных изменений сердца или внутрисердечного тромбоза при системных тромбоэмболиях

Например, нормальная скорость систолического потока на аортальном клапане в покое составляет приблизительно 1 м/с, а при аортальном стенозе она возрастает за счет ускорения тока крови через суженное отверстие. При тяжелом аортальном стенозе пиковая скорость в аорте может достигать 5 м/с (см. рис. 1.11). Для оценки градиента давления на клапане или стенозированном участке применяется модифицированное уравнение Бернулли:

$$\text{градиент давления, мм рт.ст.} = 4V^2,$$

где V — максимальная скорость кровотока, м/с.



Рис. 1.11. Допплер-эхокардиография при аортальном стенозе: А — визуализируется аортальный клапан, и допплеровский сигнал проходит непосредственно через выносящий тракт левого желудочка, аорту и турбулентный поток ниже стенозированного клапана; Б — регистрируется скорость движения клеток крови для определения максимальной скорости потока и, следовательно, градиента давления в месте стеноза клапана. В данном случае максимальная скорость равна приблизительно 450 см/с (4,5 м/с), что соответствует тяжелому аортальному стенозу (максимальный градиент — 81 мм рт.ст.)



Рис. 1.12. Эхокардиографическое представление основных структур сердца в четырехкамерной проекции. Для выявления регургитации на митральном клапане выполнена цветовая допплерография: в левом предсердии видна турбулентная струя в форме пламени (желто-синего цвета)

К более сложным методам относятся: трехмерная эхокардиография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование (УЗИ) (позволяет выявить патологические изменения стенки сосудов и служит ориентиром при вмешательствах на коронарных артериях), внутрисердечное УЗИ (позволяет получить изображения высокого разрешения), тканевая допплерография (позволяет провести количественную оценку сократительной способности миокарда и диастолической функции сердца) и спекл-трекинг (позволяет оценить движение и деформацию миокарда).

Чреспищеводная эхокардиография

Чреспищеводная эхокардиография выполняется с помощью похожего на эндоскоп ультразвукового датчика, который вводится на фоне легкой седации в пищевод и верхнюю часть желудка и размещается за ЛП. Данный метод исследования особенно информативен при оценке ушка ЛП, легочных вен, грудной аорты и межпредсердной перегородки. Данные структуры не всегда удается хорошо визуализировать при трансторакальной эхокардиографии, особенно у пациентов с избыточной массой тела или обструктивными заболеваниями дыхательных путей. Получаемые изображения с высоким разрешением делают чреспищеводную эхокардиографию особенно ценной при обследовании пациентов с дисфункцией протезов клапанов (особенно митрального), врожденными пороками развития (например, с дефектами межпредсердной перегородки), расслоением аорты, инфекционным эндокардитом (при малых размерах вегетаций, которые невозможно обнаружить при трансторакальной эхокардиографии) и с системными эмболиями (в целях диагностики внутрисердечного тромбоза или опухоли сердца).

Стресс-эхокардиография

Стресс-эхокардиография используется при подозрении на поражение коронарных артерий, когда невозможно провести нагрузочную ЭКГ-пробу либо она неинформативна, например, при заболеваниях опорно-двигательного аппарата или блокаде ножек пучка Гиса. Двухмерная эхокардиография выполняется до и после инфузии средних или высоких доз инотропных препаратов, например добутамина (либо на фоне физической нагрузки, например, на горизонтальном велоэргометре). Сегменты миокарда с плохой перфузией становятся ишемизированными и плохо сокращаются в условиях стресса, что проявляется в виде нарушения движения стенки ЛЖ при УЗИ. Стресс-эхокардиография иногда используется для оценки жизнеспособности миокарда у пациентов с нарушением функции ЛЖ. При введении низких доз добутамина может наблюдаться повышение сократимости гибернирующего миокарда, и у таких пациентов может быть эффективным коронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ) применяется для визуализации камер сердца, крупных сосудов, перикарда, а также структур средостения и опухолей. Мультиспиральные томографы позволяют получить до 320 срезов за один оборот, в результате чего формируется изображение высокого разрешения за одно сокращение сердца. При КТ часто используется в/в введение контрастных препаратов для получения четкого изображения кровеносных сосудов и выявления их патологии. КТ с контрастированием позволяет оценить состояние аорты при подозрении на ее расслоение (см. рис. 1.74), а также легочных артерий и их ветвей при подозрении на тромбоэмболию.

В некоторых центрах КТ проводится для определения кальцификации коронарных артерий в целях оценки сердечно-сосудистого риска. В то же время современные мультиспиральные томографы позволяют провести неинвазивную ангиографию коронарных артерий (рис. 1.13), при этом пространственное разрешение приближается к таковому при обычной коронароангиографии, а лучевая нагрузка ниже. КТ-коронарография особенно полезна в качестве первичного обследования пациентов с болью в грудной клетке при низкой или промежуточной вероятности поражения коронарных артерий, поскольку высокая отрицательная прогностическая значимость позволяет исключить коронарную патологию. С помощью современных объемных томографов также можно выполнить оценку перфузии миокарда, часто за одну и ту же сессию.

Магнитно-резонансная томография

С помощью МРТ удается получить двухмерное изображение сердца, легких и структур средостения. МРТ позволяет лучше дифференцировать структуры мягких тканей, чем КТ, однако хуже визуализирует кальцификацию. МРТ должна быть синхронизирована с ЭКГ для получения движущегося изображения сердца и структур средостения в течение всего сердечного цикла. МРТ применима для определения состояния аорты, в том числе при подозрении на расслоение (см. рис. 1.73). Кроме того, МРТ используется для оценки анатомии сердца и магистральных сосудов у пациентов с врожденными пороками сердца. Также МРТ позволяет диагностировать инфильтративные заболевания с поражением сердца и оценивать ПЖ, который трудно визуализировать при эхокардиографии.

С помощью анализа сигнала, отраженного от движущихся частиц крови, можно получить физиологические данные, позволяющие количественно оценить кровоток на клапанах при наличии стеноза или недостаточности. Также возможен анализ регионарного движения стенки ЛЖ у пациентов с подозрением на ИБС или кардиомиопатию. МРТ позволяет легко оценить перфузию и жизнеспособность миокарда. Участки гипоперфузии миокарда можно идентифицировать при использовании контрастного усиления веществами на основе гадолиния, при этом пространственное разрешение будет выше, чем при применении радиоизотопных методов диагностики. Позднее перераспределение контрастного вещества, так называемое отсроченное усиление, свидетельствует о наличии рубцовой ткани или фиброза, что представляет собой особенно важную диагностическую возможность МРТ сердца (рис. 1.14). Такое исследование может помочь в отборе больных для реваскуляризации и в выявлении пациентов с инфильтративным поражением миокарда, например, с саркоидозом сердца и аритмогенной кардиомиопатией ПЖ.

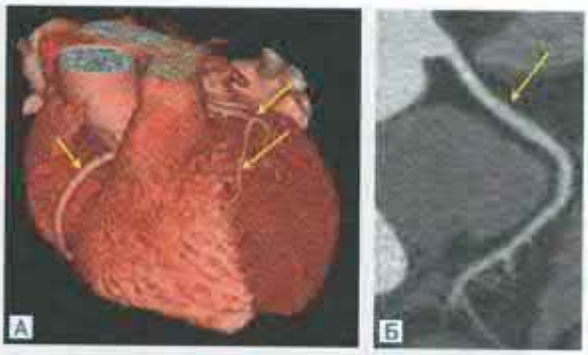


Рис. 1.13. Компьютерная томография коронарных артерий, при которой видны нормальные коронарные артерии (указаны стрелками): А — трехмерное изображение; Б — двухмерное изображение

Катетеризация сердца

Катетеризация сердца — это введение специального катетера в сердце через периферическую вену или артерию под рентгенологическим контролем. Процедура позволяет измерять давление и насыщение крови кислородом в камерах сердца и крупных сосудах. При катетеризации сердца также может быть выполнена ангиография путем введения контрастного вещества в камеры или кровеносные сосуды.

Для катетеризации левых камер сердца используется артериальный доступ, обычно через лучевую артерию, и обеспечивается катетеризация аорты, ЛЖ и коронарных артерий. Наиболее часто выполняемой процедурой является коронароангиография, при которой селективно визуализируют левую и правую коронарные артерии в целях определения степени и тяжести стеноза, выявления тромбоза и кальцификации (рис. 1.15). Для более точной оценки свойств и выраженности атеросклеротической бляшки иногда используются дополнительные анатомические (внутрисосудистое УЗИ, оптическая когерентная томография) или функциональные (использование проводника с датчиком давления) исследования. Применение таких методов позво-

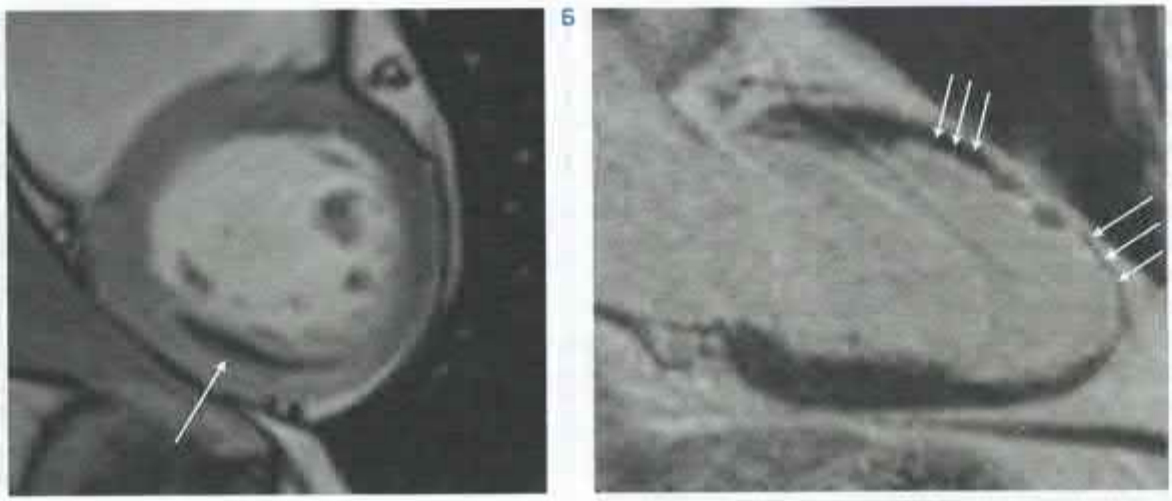


Рис. 1.14. Магнитно-резонансная томография сердца: А — недавно перенесенный инфаркт миокарда, область черного цвета соответствует участку микроваскулярной обструкции (указан стрелкой); Б — давний передний инфаркт миокарда с большой областью субэндокардиального отсроченного усиления гадолинием (область белого цвета, указана стрелками)

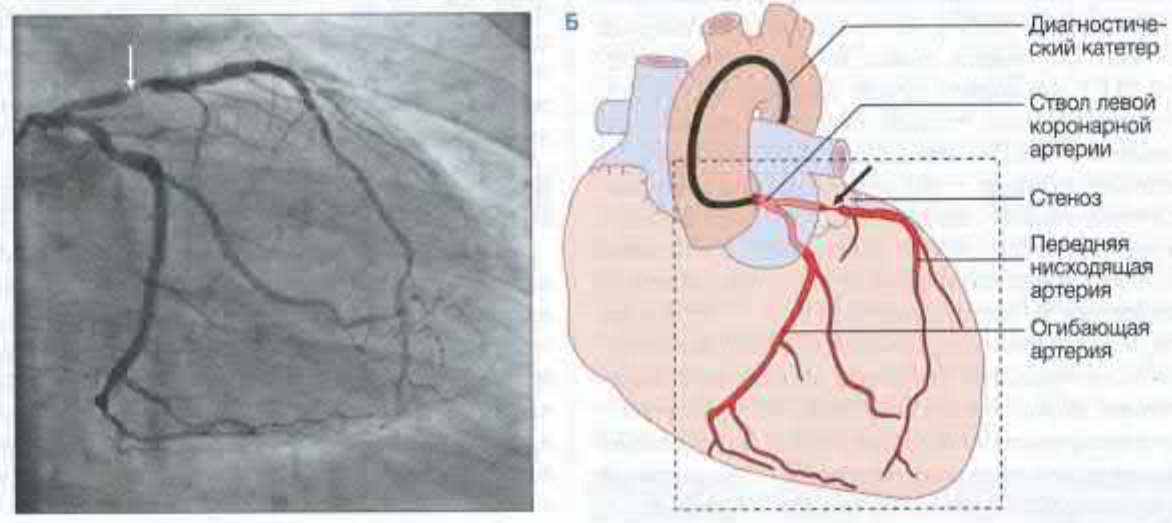


Рис. 1.15. Передняя межжелудочковая артерия и огибающая артерия, стеноз в передней межжелудочковой артерии (указан стрелкой): А — коронароангиограмма; Б — схема кровеносных сосудов и их ветвей

ляет планировать ЧКВ и операцию коронарного шунтирования. Во время процедуры может быть выполнена вентрикулография ЛЖ для определения его размеров и функции, а также выявления митральной регургитации. Аортография позволяет измерить размер корня и грудного отдела аорты и помогает выполнить количественную оценку аортальной регургитации. Катетеризация левых отделов сердца выполняется за один день и является относительно безопасной процедурой, серьезные осложнения возникают приблизительно в одном из 1000 случаев.

Правые отделы сердца катетеризируют для оценки давления в правых камерах и в легочной артерии, а также для выявления внутрисердечных шунтов путем измерения сатурации кислорода в разных камерах сердца. Например, увеличение сатурации кислорода с 65% в ПП до 80% в легочной артерии свидетельствует о значимом сбросе крови слева направо, который может быть обусловлен дефектом межжелудочковой перегородки. С помощью метода термодилюции также можно оценить сердечный выброс. Давление в левом предсердии можно измерить напрямую с помощью пункции

межпредсердной перегородки из ПП специальным катетером. В то же время в большинстве случаев можно получить удовлетворительную приблизительную оценку давления в левом предсердии на основании «заклинивания» катетера с отверстием на конце или баллонного катетера в ветви легочной артерии. У пациентов в тяжелом состоянии для мониторинга давления «заклинивания» в легочной артерии в качестве ориентировочной оценки давления наполнения в левых камерах сердца часто используются баллонные катетеры Суона–Ганца.

Электрофизиологическое исследование

У пациентов с доказанными или предполагаемыми нарушениями ритма сердца используется электрофизиологическое исследование, которое представляет собой чрескожное вмешательство с введением электродов в сердце через бедренную вену и вены шеи. Электрофизиологическое исследование чаще всего выполняется для определения показаний к катетерной абляции, обычно одновременно с процедурой абляции. Электрофизиологическое исследование иногда используют для стратификации риска у пациентов с подозрением на желудочковые нарушения ритма.

Радионуклидная диагностика

Радионуклидная диагностика может использоваться для оценки функции сердца, однако ее популярность снижается из-за доступности МРТ, которая не связана с воздействием радиации и позволяет получить данные такого же или более высокого качества.

Радиоизотопная вентрикулография

Пациенту внутривенно (в/в) вводят клетки крови с радиоактивной меткой и через 4–5 мин оценивают распределение изотопа в сердце в разные фазы сердечного цикла в γ-камере, что позволяет рассчитать фракцию выброса желудочков. С помощью этого метода также можно оценить размер и форму камер сердца.

Радиоизотопное исследование перфузии миокарда

Пациенту в/в вводят радиоактивный изотоп, например тетрофосмин ^{99m}Tc технеция, и выполняют сцинтиграфию миокарда в γ-камере в покое и во время стресса (см. рис. 1.58). При этом может использоваться проба с физической нагрузкой либо фармакологическая проба (например, с инотропным препаратом добутамином или с вазодилататором дипиридамолом). Более современную количественную оценку можно провести с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), которая также позволяет изучать метаболизм миокарда, но доступна лишь в небольшом количестве учреждений.

Клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний

Сердечно-сосудистые заболевания проявляются относительно ограниченным спектром симптомов. Постановка правильного диагноза зависит от тщательного анализа факторов, провоцирующих симптомы, и нюансов в описании симптомов пациентом, а также от данных осмотра и результатов клинических исследований. Для сердечно-сосудистой патологи характерна взаимосвязь симптомов с физической нагрузкой. Для оценки степени функциональных нарушений при сердечно-сосудистых заболеваниях используется классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (*New York Heart Association* — NYHA) (табл. 1.5).

Боль в грудной клетке при физических нагрузках

Существует множество причин боли в грудной клетке, не связанных с патологией сердца. Эти состояния обсуждаются в главе 10. В настоящем

i Таблица 1.5. Функциональные классы по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (*New York Heart Association* — NYHA)

Класс I
• Отсутствие ограничений при обычных физических нагрузках
Класс II
• Небольшие ограничения при обычных физических нагрузках
Класс III
• Заметное ограничение при обычных физических нагрузках без симптомов в покое
Класс IV
• Невозможность выполнять физическую нагрузку без симптомов; симптомы могут присутствовать в покое

разделе внимание будет сосредоточено на боли в грудной клетке, провоцируемой физической нагрузкой, что является типичным симптомом поражения коронарных артерий.

Оценка клинических данных

Тщательный анализ жалоб пациента играет решающую роль в определении причины боли в грудной клетке. Типичным проявлением ишемии миокарда является стенокардия — боль в грудной клетке, вызванная физической нагрузкой (рис. 1.16). Наиболее важные характеристики боли в грудной клетке ишемического генеза — это воспроизводимость, предсказуемость и связь с физическими нагрузками (иногда с психоэмоциональным перенапряжением). Следует обращать внимание на давность появления симптомов, поскольку у пациентов с недавно возникшей стенокардией риск сердечно-сосудистых осложнений выше, чем у пациентов с длительно существующими симптомами одинаковой интенсивности. При физикальном осмотре пациента зачастую не выявляют каких-либо отклонений от нормы, но могут быть обнаружены косвенные симптомы сердечно-сосудистых заболеваний, например ксантомы или ксантелазмы, указывающие на гиперлипидемию. Также могут иметь место симптомы анемии или тиреотоксикоза, а также других состояний, усугубляющих проявления ишемии миокарда. При осмотре пациента можно выявить признаки нарушения функции ЛЖ, обнаружить сердечные шумы у пациентов с пороками аортального клапана и гипертрофической кардиомиопатией. Могут наблюдаться признаки поражения артериального русла, например



Рис. 1.16. Типичная боль в сердце ишемического генеза. Характерные жесты, используемые пациентом для описания боли в сердце. На схеме показана типичная иррадиация боли

шумы и ослабление пульсации на периферических артериях.

Лабораторные и инструментальные исследования

При обследовании пациента с подозрением на кардиальную патологию наиболее важными первичными исследованиями являются клинический анализ крови, определение концентрации глюкозы в крови натощак, оценка липидного профиля, функции щитовидной железы и регистрация ЭКГ в 12 отведениях. Нагрузочные ЭКГ-пробы помогают выявить пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, которым требуется дальнейшее обследование и лечение. Однако нагрузочные ЭКГ-тесты не могут достоверно исключить наличие ИБС. У пациентов с болью в грудной клетке и неизмененной ЭКГ при наличии подозрений на ИБС следует проводить КТ-коронароангиографию. При обнаружении шумов в сердце должна быть выполнена эхокардиография для исключения клапанной патологии и гипертрофической кардиомиопатии.

Затяжной приступ сильной боли в грудной клетке

Длительная интенсивная боль в грудной клетке может быть обусловлена развитием ИМ или нестабильной стенокардией. Оба этих состояния объединены термином «острый коронарный синдром».

Оценка клинических данных

Острый коронарный синдром может развиться у пациентов с предшествующей стабильной стенокардией в анамнезе, или впервые возникшая острая боль в грудной клетке в покое может быть дебютом коронарной болезни сердца. Правильная постановка диагноза зависит от оценки характера боли и связанных с ней признаков (длительность, локализация, провоцирующие факторы и т.д.). При физикальном обследовании можно выявить косвенные признаки атеросклеротического поражения коронарных артерий, описанные выше. Кроме того, для острого коронарного синдрома характерны реакции со стороны вегетативной нервной системы: бледность кожного покрова и выраженное потоотделение. При остром коронарном синдроме могут иметь место нарушения ритма сердца, гипотония и клиническая картина острой сердечной недостаточности. При наличии симптомов, позволяющих за-

подозрить у пациента острый коронарный синдром, показаны срочная госпитализация и обследование в условиях стационара. Своевременная госпитализация пациентов с острым коронарным синдромом позволяет предотвратить возможные осложнения, в том числе летальные.

Лабораторные и инструментальные исследования

У пациента с предполагаемым острым коронарным синдромом регистрация ЭКГ в 12 отведениях является обязательным и наиболее значимым методом первичного обследования наряду с лабораторным определением уровня тропонинов I или T в сыворотке крови. Диагноз острого коронарного синдрома подтверждается при наличии признаков ишемического повреждения миокарда: изменений на ЭКГ в виде подъема или депрессии сегмента *ST* и повышения уровня тропонина I или T в анализе крови.

Если после первоначального обследования диагноз остается неясным, следует регистрировать ЭКГ в динамике. Диагностическая ценность ЭКГ особенно высока при ее регистрации в момент приступа боли. Если концентрация тропонина в плазме крови исходно была нормальной, следует повторить анализ через 6–12 ч от момента развития симптомов или госпитализации. Вновь возникшие изменения на ЭКГ или повышение концентрации тропонина в плазме крови свидетельствует в пользу диагноза острого коронарного синдрома. Если боль проходит и не возникает вновь, новые изменения на ЭКГ отсутствуют, а концентрация тропонина остается нормальной, пациент может быть выписан из стационара, однако ему может потребоваться дополнительное обследование для верификации ИБС.

Лечение

Дифференциальная диагностика и лечение острого коронарного синдрома более подробно описаны в следующих разделах.

Одышка

Одышка как симптом сердечно-сосудистого заболевания может возникать при нарушениях ритма сердца, острой и хронической сердечной недостаточности, остром коронарном синдроме, клапанных пороках сердца, кардиомиопатии и констриктивном перикардите. Все эти заболевания обсуждаются в данной главе ниже. Дифференциальная диагностика одышки включает широкий круг состояний. Одышка может быть обусловлена в том числе рядом внесердечных причин.

Синкопальные состояния

Термин «синкопальное состояние» подразумевает потерю сознания, вызванную снижением перфузии головного мозга.

Сердцебиение

Сердцебиение — частый симптом сердечно-сосудистых заболеваний, который вызывает тревогу у пациента. В большинстве случаев сердцебиение является нарушением ритма сердца. Однако пациенты могут использовать этот термин для описания множества ощущений, включая необычное неритмичное, учащенное, замедленное сердцебиение, чувство усиленного сердечного толчка, даже боль в грудной клетке или одышку.

Оценка клинических данных

При обследовании пациента в первую очередь следует определить характер сердцебиения и выяснить, лежит ли в его основе какая-либо структурная патология сердца. Большую роль в диагностическом поиске играет подробный анализ ощущений пациента, и его следует просить детально описать симптомы или даже продемонстрировать ощущение своего ритма сердца с помощью постукивания рукой. Тщательный сбор анамнеза обычно позволяет поставить предварительный диагноз (табл. 1.6; рис. 1.17). Рецидивирующие, кратковременные

Таблица 1.6. Клиническая оценка сердцебиения

- Присутствует ли сердцебиение постоянно или возникает периодически?
- Является ли сердцебиение ритмичным или нет?
- Какова приблизительная частота сердечных сокращений?
- Возникают ли симптомы при отдельных приступах? Появляются ли они внезапно? Как заканчиваются приступы?
- Сопровождается ли сердцебиение какими-либо симптомами [такими как боль в груди, дурнота, полиурия (особенность, присущая НЖТ)]?
- Имеются ли какие-либо факторы, провоцирующие сердцебиение, например физическая нагрузка или прием избыточного количества алкоголя?
- Есть ли в анамнезе указания на структурные заболевания сердца, такие как ИБС, заболевание периферических артерий (ЗПА) или порок сердца?



Рис. 1.17. Простой подход к диагностике сердцебиения

приступы нерегулярного сердцебиения характерны для предсердной или желудочковой (ЖЭС) экстрасистолии (внеочередных сокращений сердца). Экстрасистолию некоторые пациенты также описывают как ощущение «переворота» сердца или «толчка» в грудной клетке, другие пациенты предъявляют жалобы на пропуск сердечных сокращений или паузы в работе сердца. Количество экстрасистол обычно увеличивается при стрессе или астении, также они могут быть спровоцированы приемом алкоголя или курением. Ощущение пациента, что сердце сильно и часто «колотится» (90–120 в минуту), типично для проявления тревоги. Подобные эпизоды тахикардии характерны и для гипердинамического типа кровообращения, например при анемии, беременности, тиреотоксикозе, а также для некоторых клапанных пороков сердца (в частности, аортальной недостаточности). Приступы очень частого (более 120 в минуту), ритмичного сердцебиения обычно связаны с пароксизмальной тахикардией, наджелудочковой (НЖТ) или желудочковой. Пароксизмы ФП, напротив, характеризуются нерегулярным и обычно учащенным сердцебиением.

Лабораторно-инструментальные методы исследования

Если при первичном обследовании пациента с жалобами на сердцебиение было заподозрено наличие нарушений ритма сердца, диагноз должен быть подтвержден на основании регистрации аритмии на ЭКГ во время приступа, при суточном мониторировании ЭКГ или на записи регистратора ЭКГ, активируемого пациентом (многосуточные кардиомониторы, имплантируемые петлевые регистраторы и т.д. — *Примеч. ред.*). В зависимости от характера аритмии могут потребоваться дополнительные методы исследования.

Лечение

Сердцебиение обычно представляет собой доброкачественное состояние, не требующее специального лечения. Даже если у пациента были верифицированы нарушения ритма, при отсутствии структурного поражения сердца прогноз благоприятный. В большинстве случаев в основе жалоб пациента на ощущение сердцебиения лежит особенность восприятия пациентом своего нормального ритма сердца, синусовой тахикардии или доброкачественной экстрасистолии. В таких ситуациях бывает достаточно успокоить пациента и объяснить ему причины его жалоб. Сердцебиение, сопровождающееся развитием синкопальных или пресинкопальных состояний, как правило, свидетельствует о более серьезных структурных или электрофизиологических изменениях в сердце и требует незамедлительного обследования. Такие нарушения ритма могут требовать лечения.

Остановка сердца

Под остановкой сердца понимают внезапную и полную утрату сердечного выброса вследствие асистолии, желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков (ФЖ) либо невозможности механического сокращения сердца (электромеханической диссоциации). Клинический диагноз основан на отсутствии сознания и пульса, дыхание может сохраняться некоторое время после остановки сердца. При отсутствии своевременного эффективного лечения смерть практически неизбежна. Внезапная сердечная смерть, как правило, вызвана фатальными нарушениями ритма и составляет 25–30% всех смертей от сердечно-сосудистых заболеваний. В Великобритании внезапная сердечная смерть в год уносит от 70 000 до 90 000 жизней. Многие из этих случаев смерти потенциально можно предотвратить.

Патогенез

Наиболее частой причиной остановки сердца является ИБС. В первые несколько часов от на-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

чала развития ИМ часто возникают ФЖ или ЖТ, и многие пациенты погибают до обращения за медицинской помощью. Практически 1/3 пациентов с ИМ умирают до того, как попадают в лечебное учреждение, что подчеркивает, насколько важно обучать население распознавать жизнеугрожающие симптомы заболевания и незамедлительно обращаться за медицинской помощью. Реже фатальные аритмии могут быть вызваны острой ишемией миокарда при отсутствии инфаркта. Риск внезапной аритмогенной смерти выше у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, особенно при большом проценте рубцовой ткани и снижении систолической функции ЛЖ или при сохраняющейся ишемии миокарда. Остановка сердца может быть вызвана ФЖ (рис. 1.18), ЖТ без пульса, асистолией или электромеханической диссоциацией. Перечисленные жизнеугрожающие нарушения ритма могут быть осложнением многих сердечно-сосудистых заболеваний, включая кардиомиопатии, но иногда

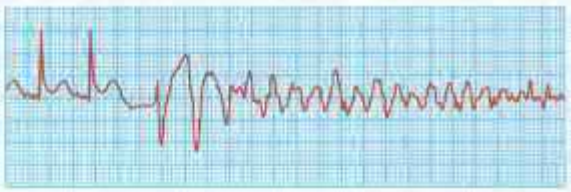


Рис. 1.18. Фибрилляция желудочков. Хаотичные сокращения желудочков, которые в представленном случае запущены парными желудочковыми экстрасистолами с высокой частотой

Таблица 1.7. Причины внезапной аритмической смерти

ИБС (85%)
• Ишемия миокарда • Острый ИМ • Ранее перенесенный ИМ с формированием рубца
Структурное заболевание сердца (10%)
• Аортальный стеноз • Гипертрофическая кардиомиопатия • Дилатационная кардиомиопатия • Аритмогенная кардиомиопатия ПЖ • Врожденные пороки сердца
Отсутствие структурного заболевания сердца (5%)
• Синдром удлиненного интервала *Q–T* • Синдром Бругада • Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта • Побочные действия лекарственных средств (тахикардия типа «пируэт») • Выраженные электролитные нарушения

могут развиваться и при отсутствии верифицированных структурных изменений сердца. Причины таких жизнеугрожающих аритмий перечислены в табл. 1.7. Реже внезапная смерть наступает из-за острой механической катастрофы, такой как разрыв миокарда или расслоение аорты.

Клиническая оценка и лечение

Поддержание жизненно важных функций

При подозрении на остановку сердца необходимо незамедлительно начать реанимационные мероприятия в соответствии с алгоритмом ABCDE, который включает быструю оценку состояния дыхательных путей и их проходимости (Airway), поддержание вентиляции путем дыхания «рот в рот» (Breathing) и поддержание кровообращения (Circulation) с помощью компрессии грудной клетки, оценку функциональных нарушений (Disability), то есть оценку неврологического статуса у реанимированных пациентов, и оценку внешнего вида (Exposure), которая предполагает снятие одежды для выполнения дефибрилляции, аускультацию грудной клетки, оценку сыпи, вызванной анафилаксией, оценку внешних повреждений и т.д. (рис. 1.19). Термин «базовая сердечно-легочная реанимация» обозначает комплекс мероприятий, направленных на поддержание минимально необходимого уровня кровообращения до момента, когда будет возможность начать более углубленное лечение с применением расширенного комплекса сердечно-легочной реанимации (СЛР). Обычному человеку проще понять и провести СЛР с выполнением одних только компрессий грудной клетки (безвентиляционная СЛР), и в настоящее время в рамках общественных образовательных кампаний проводят обучение именно такому типу реанимационных мероприятий.

Расширенная сердечно-легочная реанимация

Расширенная СЛР (рис. 1.20) направлена на восстановление ритма сердца путем дефибрилляции в случаях, когда причиной остановки сердца является тахиаритмия, либо на восстановление сердечного выброса путем коррекции других обратимых факторов остановки сердца. Основной задачей является оценка сердечного ритма, для этого пациент как можно быстрее должен быть подключен к дефи-



Рис. 1.19. Алгоритм базовой сердечно-легочной реанимации. Более подробная информация представлена на сайте www.resus.org.uk. СЛР — сердечно-легочная реанимация [на основании рекомендаций Совета по реанимации (Великобритания): https://www.resus.org.uk/resuscitation-guidelines/in-hospital-resuscitation/]

бриллятору или кардиомонитору. После этого на основании полученных данных начинают направленную терапию.

ФЖ или ЖТ без пульса должны быть немедленно купированы с помощью дефибрилляции. Дефибрилляция, по всей вероятности, более эффективна при использовании бифазного электрического разряда, когда электрический импульс меняет свою полярность на противоположную после прохождения через миокард и еще раз проходит через сердце. Дефибрилляция обычно выполняется бифазным электрическим разрядом мощностью 150 Дж, после чего сразу же следует возобновить СЛР, не дожидаясь восстановления пульса. Это связано с тем, что восстановление механического сердечного выброса сразу после успешной дефибрилляции происходит редко. Если через 2 мин ритм не восстановился, необходимо наносить повторные бифазные электрические разряды мощностью 150–200 Дж каждые 2 мин после каждого цикла СЛР. Во время реанимационных мероприятий каждые 3–5 мин должен вводиться эпинефрин (Адреналин*) (1 мг в/в), также следует рассмотреть необходимость в/в введения амиодарона, особенно после возобновления ФЖ или ЖТ после успешной дефибрилляции.

Низкоамплитудная, или мелковолновая, ФЖ может маскировать асистолию. Если асистолию с уверенностью диагностировать невозможно, необходимо расценивать состояние как ФЖ и проводить дефибрилляцию. Если при остановке сердца на мониторе регистрируется электрический ритм, который в норме должен сопровождаться сердечным выбросом, делают вывод о наличии электромеханической диссоциации. Лечение электромеханической диссоциации осуществляется путем непрерывной СЛР и введения эпинефрина (Адреналина*) одновременно с поиском причин остановки сердца. Лечение асистолии проводится аналогичным образом, дополнительно используется поддержка атропином (в настоящее время не рекомендуется. — *Примеч. ред.*), в некоторых случаях требуется наружная или в/в эндокардиальная электрокардиостимуляция для навязывания электрического ритма. Существует множество потенциально обратимых причин остановки сердца; основные из них легко запомнить как четыре Н и четыре Т (рис. 1.20).

Цепь выживания

Термин «цепь выживания» подразумевает последовательность мероприятий, которые должны быть выполнены для максимального увеличения шансов спасти жизнь пациента с остановкой сердца (рис. 1.21). Вероятность успеха наиболее высока, если все звенья в цепи достаточны сильны, то есть зафиксирована остановка сердца, немедленно вызвана помощь, базовый комплекс СЛР выполняется обученным человеком, быстро реагируют службы экстренной медицинской помощи и дефибрилляция проводится в течение нескольких минут. Обучение как базовому, так и расширенному комплексу СЛР должно быть качественным, необходимо проведение регулярных курсов переподготовки. В последние годы появилась практика установки дефибрилляторов в открытом доступе в местах большого скопления людей, в особенности там, где заторы на дорогах могут препятствовать прибытию экстренных служб, например на железнодорожных станциях, в аэропортах и на стадионах. В таких местах уполномоченные (обученные) лица могут проводить базовый комплекс СЛР и использовать

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

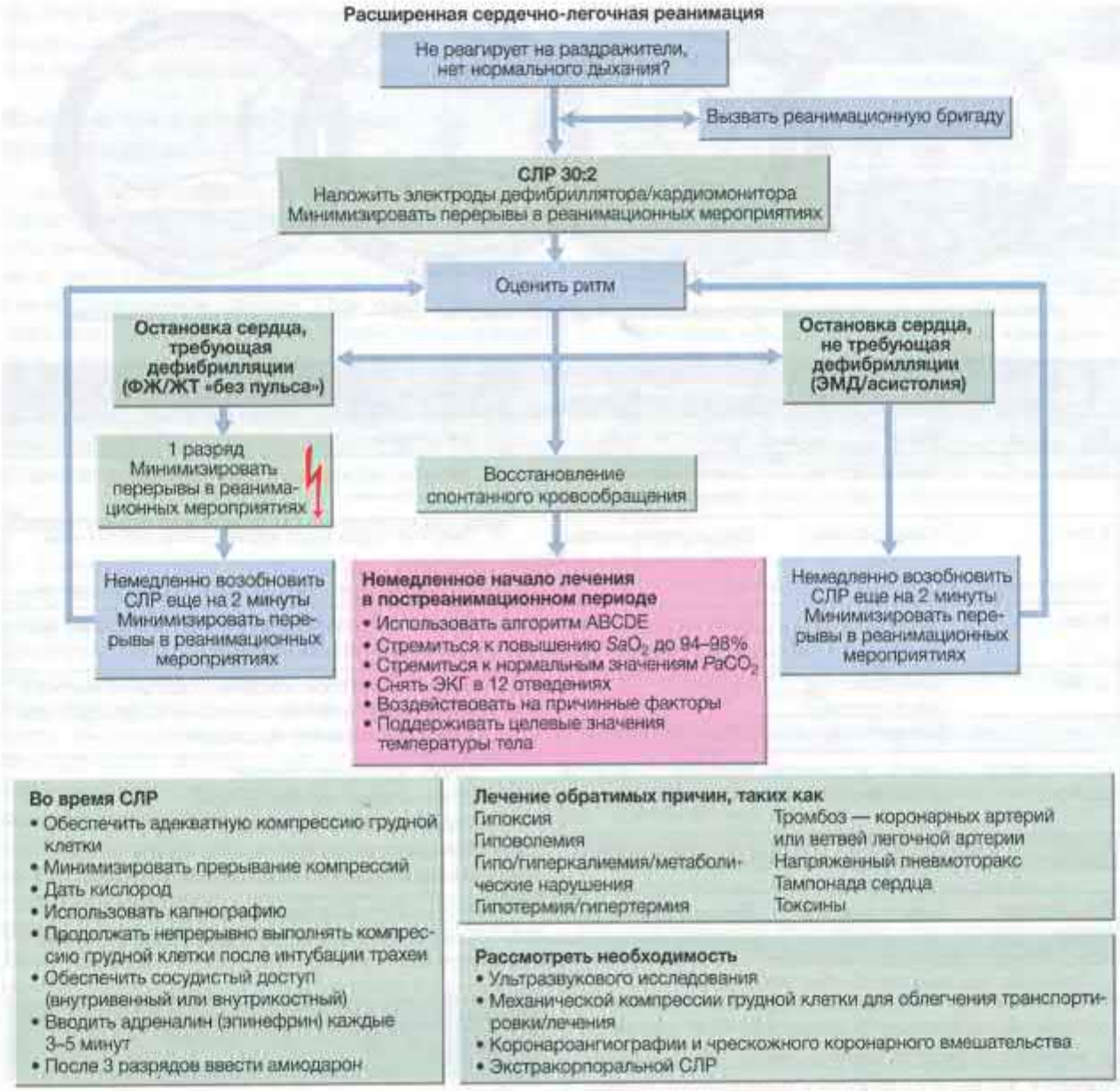


Рис. 1.20. Алгоритм расширенной сердечно-легочной реанимации. Более подробная информация представлена на сайте www.resus.org.uk. СЛР — сердечно-легочная реанимация; ЭМД — электромеханическая диссоциация; ФЖ — фибрилляция желудочков; ЖТ — желудочковая тахикардия [на основании рекомендаций Совета по реанимации (Великобритания): https://www.resus.org.uk/resuscitation-guidelines/adult-advanced-life-support/]

автоматический наружный дефибриллятор у пациентов с остановкой сердечной деятельности.

Пациенты, выжившие после остановки сердца

У пациентов, выживших после остановки сердца вследствие острого ИМ, не требуется какой-либо дополнительной терапии, отличной от таковой у пациентов с неосложненным ИМ. Прогноз у пациентов после остановки сердца и у пациентов, перенесших неосложненный инфаркт, сопоставим. У пациентов с обратимыми состояниями, такими как ишемия миокарда на фоне физической нагрузки или аортальный сте-



Рис. 1.21. Цепь выживания при остановке сердечной деятельности. СЛР — сердечно-легочная реанимация

Таблица 1.8. Нормальные и патологические тоны сердца

Тон	Время	Характеристика	Механизмы
I тон	Начало систолы	Обычно единый или слегка расщепленный	Закрытие митрального и трикуспидального клапанов
II тон	Конец систолы	Расщепляется во время вдоха, единый тон на выдохе	Закрытие аортального клапана и клапана легочной артерии. Сначала II тон на аорте, затем на легочной артерии
III тон	Начало диастолы, сразу после II тона	Низкочастотный, часто слышен как ритм галопа	Движение стенки желудочка вследствие резкого прекращения быстрого наполнения
IV тон	Конец диастолы, непосредственно перед I тоном	Низкочастотный	Желудочковое происхождение (сокращение жесткого желудочка и усиленное сокращение предсердий), связанное с наполнением предсердий
Систолический щелчок	Начало систолы или в середине систолы	Короткий тон высокой интенсивности	Стеноз аортального клапана. Стеноз клапана легочной артерии. Пролапс митрального клапана. Мелодия протезов при открытии и закрытии нормально функционирующих механических клапанов
Тон открытия клапана	Начало диастолы	Высокая интенсивность, короткая продолжительность	Открытие стенозированного митрального клапана. Тоны, обусловленные протезированными клапанами

ноз, по возможности следует устранить основную причину. Если пациенты пережили ФЖ или ЖТ, но верифицировать какую-либо устранимую причину жизнеугрожающих нарушений ритма у них не удалось и сохраняется риск повторных эпизодов аритмии, то у таких пациентов следует рассмотреть возможность установки имплантируемого дефибриллятора и проведения антиаритмической терапии. Снижения риска внезапной смерти у таких пациентов можно добиться путем лечения сердечной недостаточности блокаторами β-адренорецепторов (β-адреноблокаторами) и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), а также за счет реваскуляризации коронарных артерий.

Патологические тоны и шумы в сердце

Первым клиническим проявлением заболевания сердца могут оказаться выявленные при аускультации измененные тоны и шумы в сердце (табл. 1.8). Патологические тоны и шумы могут быть случайной находкой, например, во время планового обследования ребенка, или же могут быть одним из симптомов в симптомокомплексе определенного сердечно-сосудистого заболевания.

Осмотр

Цель клинического обследования пациента состоит в том, чтобы, во-первых, определить, имеет

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ли тон или шум сердечное происхождение, во-вторых, выяснить, является ли он патологическим, и, в-третьих, попытаться определить его причину.

Имеет ли тон или шум сердечное происхождение?

Для дополнительных тонов и шумов в сердце характерна четкая связь с фазами сердечного цикла, в то время как экстракардиальные шумы, такие как шум трения плевры или венозный шум, не имеют связи с сердечным циклом. При трении листков перикарда возникает характерный царапающий звук, который называют шумом трения перикарда. Такой шум может состоять из двух компонентов, соответствующих систоле предсердий и желудочков, и изменяться в зависимости от положения тела пациента и дыхания.

Является ли тон или шум патологическим?

Патологические тоны и шумы обусловлены турбулентным кровотоком или быстрым наполнением желудочков вследствие изменения условий кровотока. Некоторые дополнительные тоны являются физиологическими, но могут возникать и при патологических состояниях; например, III тон часто выслушивается в молодом возрасте и при беременности, но также он является признаком сердечной недостаточности (табл. 1.8). Аналогично систолический шум, возникающий вследствие турбулентного потока в выносящем тракте ПЖ, может выслушиваться при гиперкинетическом типе кровообращения (например, при анемии или беременности), но также он может быть обусловлен стенозом клапана легочной артерии или наличием внутрисердечного шунта, приводящим к перегрузке ПЖ объемом, например, при дефекте межпредсердной перегородки. Доброкачественные шумы никогда не возникают в диастолу (табл. 1.9). Если систолический шум проводится на другие области или сопровождается дрожанием грудной стенки, он почти всегда является патологическим.

Каково происхождение тона или шума в сердце?

Для того чтобы определить происхождение и причину дополнительного тона или шума, необходимо оценить такие его параметры, как время возникновения, интенсивность, локализация, иррадиация и качественные характеристики шума (табл. 1.10). Иррадиация шума зависит от направления турбулентного потока и обнаруживается только при наличии высокоскоростной струи, например, при митральной недостаточности (шум проводится от верхушки сердца до подмышечной впадины) или при аортальном стенозе (шум проводится от основания сердца на сосуды шеи). Также для помощи в диагностике шума следует анализировать высоту и качественные характеристики шума, например, при митральной недостаточности выслушивается дующий шум, а при аортальном стенозе — скребущий. Наиболее ценную информацию дает определение соотношения шума и фаз сердечного цикла: не-

Таблица 1.9. Особенности доброкачественных шумов в сердце

- Мягкие
- Среднесистолические
- Выслушиваются по левому краю грудины
- Нет иррадиации
- Нет других изменений со стороны сердца

Таблица 1.10. Оценка шумов в сердце

Когда возникает шум?

- Определить время возникновения шума относительно тонов сердца, пульсации на сонных артериях и верхушечного толчка. Является ли шум систолическим или диастолическим?
- Продолжается ли шум в течение систолы или диастолы или занимает более короткую часть сердечного цикла?

Какова громкость (интенсивность) шума?

- I степень: очень тихий (слышен только в идеальных условиях)
- II степень: тихий
- III степень: умеренный
- IV степень: громкий, сопровождается дрожанием грудной стенки
- V степень: очень громкий
- VI степень: слышен без стетоскопа

Примечание. Интенсивность диастолических шумов очень редко превышает IV степень

Где лучше всего слышен шум? (локализация)

- Выслушивать на верхушке и на основании сердца, включая область выслушивания аортального клапана и клапана легочной артерии

Куда проводится шум?

- Выслушивать на шее, в подмышечной впадине или со спины

Как звучит шум (высота и качественные характеристики)?

- Высота определяется потоком (высокий шум свидетельствует о высокоскоростном потоке)
- Является ли интенсивность шума постоянной или переменной?



Рис. 1.22. Соотношение сердечного цикла и электрокардиограммы, волны давления в левом желудочке и времени формирования тонов сердца

обходимо оценивать время возникновения шума относительно тонов сердца, пульсации на сонных артериях и верхушечного толчка (рис. 1.22, 1.23).

Систолические шумы

Систолический шум изгнания связан с обструкцией выносящего тракта желудочков, возникает в середине систолы. Для него характерно изначальное постепенное увеличение интенсивности, а затем понижение (крещендо/декрещендо), что отражает изменение скорости кровотока (табл. 1.11). Пансистолический шум имеет постоянную интенсивность и длится от I тона сердца в течение всей систолы до II тона сердца, иногда заглушая его. Причиной пансистолического шума является поступление крови из желудочков с равномерной и постоянной скоростью в камеру с более низким давлением. Три причины пансистолического шума: митральная не-



Рис. 1.23. Временные интервалы и характерные особенности шумов в сердце

достаточность, недостаточность трикуспидального клапана и дефект межжелудочковой перегородки. Поздний систолический шум выслушивается редко, однако он может отмечаться при пролапсе митрального клапана, если митральная недостаточность возникает только в позднюю систолу желудочков, и при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, если динамическая обструкция происходит в конце систолы.

Диастолические шумы

Диастолический шум возникает при наличии ускоренного, или турбулентного, потока через митральный или трикуспидальный клапан. Такой шум является низкочастотным, его трудно услышать, поэтому для аускультации лучше использовать колокол стетоскопа (без мембраны). Протодиастолический шум может быть вызван митральным стенозом (выслушивается на верхушке сердца и в подмышечной впадине), стенозом трикуспидального клапана (выслушивается по левому краю грудины), ускоренным потоком через митральный клапан (например, систоло-диастолический шум при тяжелой митральной недостаточности) или ускоренным

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.11. Характеристики некоторых частых систолических шумов

Состояние	Время и продолжительность шума	Качественные характеристики	Локализация и иррадиация
Стеноз аортального клапана	Среднесистолический	Громкий, скребущий	На основании сердца и вдоль левого края грудины, с проведением в яремную ямку и на сонные артерии
Митральная регургитация	Пансистолический	Дующий	На верхушке сердца, с проведением в подмышечную впадину
Дефект межжелудочковой перегородки	Пансистолический	Грубый	Вдоль левого края грудины, с проведением по всей прекордиальной области
Доброкачественный шум	Среднесистолический	Мягкий	Вдоль левого края грудины, без иррадиации

потоком через трикуспидальный клапан (например, при наличии сброса слева направо при большом дефекте межпредсердной перегородки). Ранний диастолический шум имеет мягкий, дующий характер с убывающей громкостью, его следует выслушивать фонендоскопом с мембраной. Причиной раннего диастолического шума могут быть аортальная недостаточность и недостаточность клапана легочной артерии. Лучше всего шум выслушивается по левому краю грудины в положении пациента сидя с наклоном вперед при задержке дыхания на выдохе.

Постоянные шумы

Постоянные шумы возникают в результате наличия как систолического, так и диастолического потока, например, при сохраняющемся открытом артериальном протоке. Такие шумы следует дифференцировать от экстракардиальных шумов, таких как шумы при наличии артериальных шунтов, венозных шумов (при высокой скорости венозного кровотока у детей) и шума трения перикарда.

Лабораторные и инструментальные исследования

Если данные клинического обследования пациента позволяют определить патологический характер тона или шума, пациенту показана эхокардиография для определения основной причины шума или тона.

Лечение

Лечение пациентов с дополнительными тонами и шумами в сердце зависит от их причины. Более подробная информация представлена в этой главе в последующих разделах, посвященных конкретным порокам клапанов сердца и врожденным порокам сердца.

Сердечная недостаточность

Сердечная недостаточность — это клинический синдром, который развивается в случаях, когда сердце не может обеспечивать адекватный выброс крови или обеспечивает его только за счет повышенного давления наполнения желудочков. При легкой и среднетяжелой степени сердечной недостаточности симптомы возникают только при увеличении метаболических потребностей, например, при физической нагрузке или при каком-либо другом виде стресса. При тяжелой степени сердечной недостаточности симптомы могут присутствовать в покое. В клинической практике диагноз сердечной недостаточности ставят пациентам со структурной патологией сердца при развитии у них признаков или симптомов низкого сердечного выброса, легочного или системного венозного застоя в покое или при физической нагрузке. Выделяют три типа сердечной недостаточности.

Левожелудочковая недостаточность

При левожелудочковой недостаточности снижается выброс ЛЖ сердца и повышается давление в левом предсердии и легочных венах. Если левожелудочковая недостаточность возникает внезапно (например, при остром ИМ), быстрое повышение давления в левом предсердии вызывает отек легких. Если давление в предсердии повышается постепенно (например, при митральном стенозе), развивается рефлекторная вазоконстрикция сосудов легких, которая предотвращает развитие отека легких. В то же время увеличение сопротивления в сосудах легких ведет к развитию ЛГ, которая, в свою очередь, нарушает функцию ПЖ.

Правожелудочковая сердечная недостаточность

Правожелудочковая сердечная недостаточность характеризуется снижением выброса ПЖ и повышением давления в ПП и венах большого круга кровообращения. Наиболее частыми причинами являются хронические заболевания легких, ТЭЛА и стеноз устья легочной артерии. Для описания правожелудочковой сердечной недостаточности, которая является вторичной по отношению к хроническому заболеванию легких, используется термин «легочное сердце».

Бивентрикулярная сердечная недостаточность

При бивентрикулярной сердечной недостаточности поражаются и правые, и левые отделы сердца. Бивентрикулярная сердечная недостаточность развивается вследствие прогрессирования органического поражения сердца, например при дилатационной кардиомиопатии или ИБС, и затрагивает оба желудочка. Также бивентрикулярная недостаточность возникает в случаях, когда поражение левых камер сердца приводит к хроническому повышению давления в ЛП, к ЛГ и, как следствие, к правожелудочковой сердечной недостаточности.



Рис. 1.24. Закон Франка–Старлинга. Сердечная недостаточность: А — норма; Б — легкая; В —умеренная; Г — тяжелая. Эффективность работы желудочков сердца зависит от степени растяжения миокарда. Следовательно, увеличение преднагрузки (конечного диастолического объема, конечного диастолического давления, давления наполнения или давления в предсердиях) приведет к улучшению функции, в то же время чрезмерное растяжение приведет к ее заметному ухудшению. При сердечной недостаточности кривая сдвигается вправо и становится более плоской. Увеличение сократительной способности миокарда или уменьшение постнагрузки приводит к смещению кривой вверх и влево (зеленая стрелка)

Эпидемиология

Сердечная недостаточность развивается преимущественно у пожилых людей, ее распространенность возрастает с 1% среди людей в возрасте 50–59 лет до более 10% у людей в возрасте 80–89 лет. В Великобритании большинству пациентов, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности, более 70 лет, как правило, они находятся в стационаре в течение 1 нед или более и могут полностью утратить трудоспособность. Прогноз течения сердечной недостаточности в некоторой степени зависит от исходной причины (заболевания), однако при отсутствии лечения он обычно неблагоприятный. Примерно 50% пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью вследствие дисфункции ЛЖ умирают в течение 2 лет из-за развития терминальной сердечной недостаточности и фатальных желудочковых нарушений ритма. Наиболее частыми причинами сердечной недостаточности являются ИБС и ИМ, в то же время к развитию сердечной недостаточности могут привести практически все заболевания сердца, что продемонстрировано в табл. 1.12. Диагностика первичного заболевания имеет важное значение, поскольку лечение основополагающей патологии, приведшей к сердечной недостаточности, позволяет добиться регресса симптомов сердечной недостаточности или предотвратить ее прогрессирование.

Патогенез

Сердечная недостаточность возникает в случаях, когда сердечный выброс не соответствует потребностям кровообращения. Сердечный выброс определяется преднагрузкой (объем и давление крови в желудочках в конце диастолы), постнагрузкой (объем и давление крови в желудочках во время систолы) и сократительной способностью миокарда, составляющих основу закона Франка–Старлинга (рис. 1.24). Причины сердечной недостаточности обсуждаются ниже.

Нарушение функции желудочков

Нарушение функции желудочков является наиболее частой причиной сердечной недостаточности и может проявляться изменением сокращения в систолу вследствие поражения миокарда или нарушением диастолической функции, при которой расслабление жесткого, неподатливого желудочка нарушено. Диастолическая дисфункция наиболее типична для пациентов с гипертрофией ЛЖ.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.12. Механизмы развития сердечной недостаточности

Причина	Примеры	Проявления
Снижение сократимости желудочков	Инфаркт миокарда (локальное нарушение сократимости)	При ИБС акинетические и дискинетические сегменты плохо сокращаются и могут препятствовать работе нормальных сегментов, изменяя характер их сокращения и расслабления
	Инфаркт миокарда/кардиомиопатия (глобальное нарушение сократимости)	Прогрессирующая дилатация желудочков
Обструкция выносящего тракта (перегрузка давлением)	АГ, аортальный стеноз (левожелудочковая недостаточность). ЛГ, стеноз клапана легочной артерии (правожелудочковая недостаточность)	Исходно концентрическая гипертрофия позволяет желудочкам поддерживать нормальный выброс за счет повышения систолического давления. В дальнейшем вторичные изменения миокарда и усугубление обструкции приводят к развитию сердечной недостаточности с дилатацией желудочков и к быстрому клиническому ухудшению
Обструкция приносящего тракта	Митральный стеноз, трикуспидальный стеноз	Небольшой, интенсивно сокращающийся желудочек; расширенное, гипертрофированное предсердие. Часто возникает ФП, которая во многих случаях приводит к заметному ухудшению, поскольку наполнение желудочков сильно зависит от сокращения предсердий
Перегрузка объемом	Перегрузка ЛЖ объемом (митральная или аортальная недостаточность). Дефект межжелудочковой перегородки. Перегрузка ПЖ объемом (дефект межпредсердной перегородки). Увеличение метаболических потребностей (высокий выброс)	Дилатация и гипертрофия позволяют желудочкам обеспечивать большой ударный объем и помогают поддерживать нормальный сердечный выброс, однако вторичные изменения в миокарде приводят к нарушению сократимости и усугублению сердечной недостаточности
Нарушения ритма	ФП	При тахикардии адекватного наполнения сердца не происходит, что приводит к снижению сердечного выброса и повышению давления из-за затрудненного оттока
	Тахикардия	Длительная тахикардия приводит к нарушению функции миокарда
	Полная АВ-блокада	Брадикардия ограничивает сердечный выброс, даже при нормальном ударном объеме
Диастолическая дисфункция	Констриктивный перикардит	Выраженная задержка жидкости и периферические отеки, асцит, плевральный выпот и набухшие яремные вены
	Рестриктивная кардиомиопатия	Увеличение обоих предсердий (рестриктивное нарушение наполнения и высокое давление в предсердиях). ФП может приводить к ухудшению состояния
	Гипертрофия и фиброз ЛЖ	Хорошая систолическая функция, но нарушенное диастолическое наполнение
	Тампонада сердца	Артериальная гипотензия, набухшие яремные вены, парадоксальный пульс, снижение диуреза

Систолическая и диастолическая дисфункция часто присутствуют одновременно, особенно у пациентов с ИБС. Дисфункция желудочков приводит к снижению сердечного выброса, что в свою очередь вызывает активацию симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В нормальных условиях активация симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы поддерживает работу сердца, однако при нарушенной функции желудочков активация этих систем приводит к отрицательным последствиям, и в конечном итоге увеличивается как постнагрузка, так и преднагрузка (рис. 1.25). В дальнейшем может сформироваться порочный круг, поскольку любое дополнительное снижение сердечного выброса вызовет еще большую активацию симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и дополнительное увеличение периферического сосудистого сопротивления.



Рис. 1.25. Нейрогуморальная активация и компенсаторные механизмы при сердечной недостаточности. При прогрессирующей сердечной недостаточности формируется порочный круг

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к вазоконстрикции и задержке натрия и воды. Эти эффекты в первую очередь опосредованы ангиотензином II, мощным констриктором артериол, как в почках, так и в системном кровотоке (рис. 1.25). Активация симпатической нервной системы исходно поддерживает сердечный выброс за счет увеличения сократимости миокарда и частоты сердечных сокращений. Однако длительная симпатическая стимуляция дает отрицательные эффекты и вызывает апоптоз кардиомиоцитов, гипертрофию и очаговый некроз миокарда. Симпатическая стимуляция также приводит к вазоконстрикции и нарушениям ритма сердца. Дополнительное усиление задержки натрия и воды происходит за счет высвобождения альдостерона, эндотелина-1 (пептида с сильным вазоконстрикторным действием, который оказывает выраженное влияние на сосуды почек) и при тяжелой сердечной недостаточности — вазопрессина (антидиуретического гормона). Натрийуретические пептиды высвобождаются предсердиями в ответ на дилатацию и в некоторой степени компенсируют натрийсохраняющий эффект альдостерона, однако при сердечной недостаточности этот механизм работает хуже. Вследствие высокого давления в ЛП и ПП возникает отек легких и периферических тканей, что усугубляется задержкой натрия и воды, обусловленной нарушением почечной перфузии и вторичным гиперальдостеронизмом. Если основной причиной сердечной недостаточности является ИМ, сократительная способность сердца нарушается, а активация симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к гипертрофии нормальных сегментов наряду с истончением, дилатацией и расширением инфарктного сегмента (см. рис. 1.64). Это влечет за собой дальнейшее ухудшение функции желудочков и нарастание сердечной недостаточности.

Сердечная недостаточность с высокой фракцией выброса

В некоторых случаях сердечная недостаточность может возникать у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний и обусловлена значимым артериовенозным шунтированием крови или чрезмерным повышением сердечного выброса вследствие таких состояний, как болезнь бери-бери, тяжелая анемия или тиреотоксикоз.

Клапанные пороки сердца

Сердечная недостаточность также может быть вызвана поражением клапанов сердца, при которых наблюдаются нарушение наполнения желудочков (при стенозе митрального или трикуспидального клапана), обструкция выносящего тракта желудка (при стенозе аортального и трикуспидального клапанов, а также при гипертрофической кардиомиопатии). Кроме того, сердечная недостаточность может быть результатом развития перегрузки желудочков, возникающей вследствие недостаточности клапана.

Оценка клинических данных

Сердечная недостаточность может развиваться как остро, например при ИМ, так и постепенно, как это наблюдается при пороках сердца. При постепенном ухудшении сердечной функции действуют несколько компенсаторных механизмов. Термин «компенсированная сердечная недостаточность» иногда используется для описания состояния, при котором благодаря адаптивным механизмам

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.13. Факторы, которые могут провоцировать или усугублять сердечную недостаточность у пациентов с заболеваниями сердца

- Ишемия или ИМ
- Интеркуррентные заболевания
- Нарушения ритма
- Неоправданное уменьшение дозы препаратов или их отмена
- Назначение лекарственных препаратов с отрицательным инотропным действием (β-адреноблокаторов) или препаратов, приводящих к задержке жидкости [нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), глюкокортикоиды]
- ТЭЛА
- Состояния, ассоциированные с повышением метаболических потребностей (беременность, тиреотоксикоз, анемия)
- Гиперволемия вследствие в/в введения чрезмерного объема жидкости

нарушенная функция сердца не сопровождается клиническими проявлениями сердечной недостаточности. В то же время у таких пациентов даже незначительное событие, например неспецифическая инфекция или развитие ФП, может привести к развитию острой сердечной недостаточности (табл. 1.13). Аналогично острая сердечная недостаточность иногда возникает в результате декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

Острая левожелудочковая сердечная недостаточность

Острая левожелудочковая сердечная недостаточность проявляется в виде внезапно возникшей одышки в покое, которая быстро прогрессирует до острой дыхательной недостаточности, ортопноэ и нарушения сознания. На основании анамнеза в большинстве случаев можно установить причину острой левожелудочковой сердечной недостаточности, например ИМ. При внешнем осмотре пациент возбужден, отмечаются бледность кожного покрова, липкий пот, конечности холодные на ощупь. Определяется тахикардия, однако иногда может отмечаться брадикардия, способствующая развитию острого эпизода сердечной недостаточности. АД обычно повышается вследствие активации симпатической нервной системы, но может быть нормальным или низким в случае кардиогенного шока. Венозное давление в яремных венах обычно повышено, особенно при перегрузке жидкостью или при правожелудочковой сердечной недостаточности. При острой сердечной недостаточности дилатация желудочков не успевает развиться и смещения верхушки сердца нет. При острой левожелудочковой сердечной недостаточности довольно рано при аускультации начинает выслушиваться ритм галопа с III тоном сердца. Появление нового систолического шума может быть признаком острой митральной недостаточности или разрыва межжелудочковой перегородки. При аускультации при наличии отека легких определяются влажные хрипы в базальных отделах, в тяжелых случаях влажные хрипы выслушиваются над всей поверхностью легких. Могут выслушиваться и свистящие хрипы на выдохе. У пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности иногда удается выявить провоцирующие факторы, такие как инфекция верхних дыхательных путей или неоправданное прекращение приема мочегонных препаратов.

Хроническая сердечная недостаточность

Хроническая сердечная недостаточность обычно характеризуется волнообразным течением, с периодами стабильности и эпизодами декомпенсации, во время которых происходит ухудшение симптомов, что может потребовать госпитализации. Клиническая картина зависит от характера основного заболевания сердца, типа сердечной недостаточности и возникающих изменений со стороны симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (см. табл. 1.12; рис. 1.26).

Вследствие низкого сердечного выброса возникают утомляемость, вялость и снижение толерантности к физическим нагрузкам, при осмотре у таких



Рис. 1.26. Клинические особенности левожелудочковой и правожелудочковой сердечной недостаточности. ЯВД — венозное давление в яремных венах

Таблица 1.14. Дифференциальная диагностика периферических отеков

- Сердечная недостаточность: правожелудочковая недостаточность или комбинированная право- и левожелудочковая недостаточность, констриктивный перикардит, кардиомиопатия
- Хроническая венозная недостаточность: варикозное расширение вен
- Гипоальбуминемия: нефротический синдром, патология печени, энтеропатия с потерей белка, часто распространенные отеки, могут быть отеки рук и лица
- Лекарственные препараты:
  - задержка натрия: фторгидрокортизон, НПВС;
  - повышение проницаемости капилляров: нифедипин, амлодипин
- Идиопатические отеки: чаще у мужчин, чем у женщин
- Хроническая лимфатическая обструкция

пациентов определяются холодные конечности и низкое АД. Для поддержания перфузии жизненно важных органов уменьшается кровообращение в скелетной мускулатуре, что также может способствовать утомляемости и слабости. Снижение перфузии почек приводит к развитию олигурии и уремии.

Венозный застой в легких, обусловленный левожелудочковой сердечной недостаточностью, проявляется одышкой и инспираторными влажными хрипами в базальных отделах легких при аускультации. При правожелудочковой сердечной недостаточности отмечаются высокое давление в яремных венах, венозный застой в печени и отеки периферических отделов конечностей, находящихся в наиболее низком положении. У ходячих пациентов отмечаются отеки лодыжек, тогда как у лежачих больных возникают отеки бедер и крестца. Также может появляться асцит или плевральный выпот (рис. 1.26). Помимо сердечной недостаточности, существуют другие причины отеков (табл. 1.14).

Хроническая сердечная недостаточность может приводить к выраженному снижению массы тела (сердечной кахексии), что обусловлено несколькими причинами: снижением аппетита, нарушением всасывания из желудочно-кишечного тракта из-за отека слизистой оболочки, плохой перфузией тканей из-за низкого сердечного выброса и атрофией скелетных мышц из-за отсутствия двигательной активности.

Осложнения сердечной недостаточности

При прогрессировании сердечной недостаточности могут развиваться следующие осложнения.

- Почечная недостаточность — обусловлена плохой перфузией почек из-за низкого сердечного выброса и может усугубляться на фоне терапии диуретиками, ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА).
- Гипокалиемия — может развиваться в результате лечения диуретиками, выводящими калий, или гиперальдостеронизма, вызванного активацией ренин-ангиотензиновой системы и нарушением метаболизма альдостерона на фоне застойного поражения печени. Большая часть калия в организме находится внутри клетки, и его запасы могут быть значительно истощены, тогда как калий в плазме крови будет в пределах нормы.
- Гиперкалиемия — может быть обусловлена действием лекарственных препаратов, способствующих реабсорбции калия в почках, в частности, при применении комбинации ингибиторов АПФ, БРА и антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Эти эффекты усиливаются при нарушенных функциях почек на фоне низкого сердечного выброса или вследствие атеросклеротического поражения почечных артерий.
- Гипонатриемия — характерна для тяжелой сердечной недостаточности и является маркером плохого прогноза. Гипонатриемия возникает вследствие длительной диуретической терапии, неадекватной задержки жидкости на фоне высокой секреции антидиуретического гормона или при нарушении работы клеточного ионного насоса.
- Нарушение функции печени — вызвано венозным застоем в печени и недостаточной артериальной перфузией, что часто приводит к развитию легкой желтухи и нарушений функции печени. При нарушении синтеза факторов свертываемости в печени может быть затруднен контроль за антикоагулянтной терапией.
- Тромбоэмболии — тромбоз глубоких вен и ТЭЛА могут развиваться вследствие низкого сердечного выброса и при вынужденном ограничении подвижности. Системные артериальные эмболии возникают у пациентов с фибрилляцией или трепетанием предсердий или при заболеваниях, осложнившихся формированием внутрисердечного тромба, таких как митральный стеноз, ИМ или аневризма ЛЖ.
- Предсердные и желудочковые нарушения ритма — возникают очень часто и могут быть связаны с электролитными нарушениями — гипо-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

калиемией и гипомагниемией, основным заболеванием сердца, а также с проаритмическими эффектами активации симпатической нервной системы. ФП встречается примерно у 20% пациентов с сердечной недостаточностью и приводит к дальнейшему усугублению нарушений функции сердца. ЖЭС и пробежки неустойчивой ЖТ часто обнаруживаются у пациентов с сердечной недостаточностью и ассоциированы с неблагоприятным прогнозом.

- Внезапная смерть — наступает у 50% пациентов с сердечной недостаточностью и, скорее всего, обусловлена развитием ФЖ.

Лабораторные и инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование грудной клетки должно быть выполнено у всех пациентов. При исследовании может быть выявлено патологическое расширение легочных вен верхних долей легких при нахождении пациента в вертикальном положении (обусловлено повышением давления в легочных венах. — *Примеч. ред.*) (рис. 1.27). Сосудистый рисунок легких становится более выраженным, правая и левая легочные артерии расширяются. В дальнейшем интерстициальный отек приводит к утолщению междольковых перегородок и увеличению лимфатических узлов, что определяется в виде горизонтальных линий в костофренических углах (септальные линии, или линии Керли типа В). Более выраженные изменения, вызванные альвеолярным отеком легких, проявляются в виде размытых теней, простирающихся от корней легких, также появляется плевральный выпот.

Важную информацию дает эхокардиографическое исследование, которое должно проводиться у всех пациентов с сердечной недостаточностью. При эхокардиографии возможно:

- определить этиологию сердечной недостаточности;
- выявить ранее не диагностированные пороки сердца, такие как бессимптомный митральный стеноз, и другие состояния, требующие специального лечения;
- выявить пациентов, которые должны получать длительную лекарственную терапию.

Для оценки характера и тяжести основного заболевания сердца и диагностики осложнений целесообразно определение уровня мочевины, креатинина и электролитов в сыворотке крови, уровня



Рис. 1.27. Рентгенологические признаки сердечной недостаточности: А — рентгенограмма пациента с отеком легких; Б — увеличенное изображение базальных отделов легких, на котором видны септальные линии, или линии Керли типа В (указаны стрелками)

гемоглобина и функции щитовидной железы. Концентрация BNP при сердечной недостаточности повышается и является прогностическим маркером. Определение BNP показано при дифференциальной диагностике сердечной недостаточности и других причин одышки или периферических отеков.

Лечение острой сердечной недостаточности

Острая сердечная недостаточность с развитием отека легких представляет собой неотложное состояние, которое требует экстренной терапии.

Таблица 1.15. Лечение острого отека легких

Лечение	Эффект
Придать пациенту положение сидя	Снижение преднагрузки
Начать ингаляцию кислорода	Лечение гипоксии
Обеспечить положительное постоянное давление в дыхательных путях (*Continuous Positive Airway Pressure* — CPAP) 5–10 мм рт.ст. с помощью плотно прилегающей маски	Снижение преднагрузки и гидравлического градиента в капиллярах легких
Назначить нитраты*: • глицерилтринитрат* в/в (10–200 мкг/мин); • глицерилтринитрат* букально (2–5 мг)	Снижение преднагрузки и постнагрузки
Назначить петлевые диуретики: • фуросемид в/в (50–100 мг)	Уменьшение гиперволемии

* Увеличивать дозу нитратов следует путем титрования каждые 10 мин до улучшения состояния или снижения систолического АД менее 110 мм рт.ст.

Первоначально пациенту следует обеспечить покой, непрерывный мониторинг сердечного ритма, АД и пульсоксиметрию. У пациентов с дыхательной недостаточностью может быть полезным в/в введение опиатов, однако их следует использовать с осторожностью, поскольку они могут вызвать угнетение дыхания и усугубление гипоксемии и гиперкапнии. Основные элементы лечения представлены в табл. 1.15.

Если эти меры не будут эффективными, то для увеличения сердечного выброса может потребоваться введение инотропных препаратов, в частности добутамина (2,5–10,0 мкг/кг в минуту), в особенности у пациентов с гипотонией. У пациентов с острым кардиогенным отеком легких и шоком может быть эффективна внутриаортальная баллонная контрпульсация. После купирования острого эпизода необходимо скорректировать долгосрочную терапию сердечной недостаточности, как описано ниже.

Лечение хронической сердечной недостаточности

Цели лечения хронической сердечной недостаточности состоят в улучшении сократительной функции сердца, нормализации преднагрузки или снижении постнагрузки, контроле сердечного ритма и частоты сердечных сокращений (см. рис. 1.25). Вышеуказанные цели достигаются путем комбинации медикаментозного или немедикаментозного лечения, что подробно описано ниже.

Таблица 1.16. Немедикаментозные методы лечения сердечной недостаточности

Обучение
• Разъяснение характера заболевания, лечения и стратегии самопомощи
Диета
• Сбалансированное питание и снижение массы тела при ожирении • Ограничение потребления соли и досаливания пищи, особенно у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью
Алкоголь
• Сокращение употребления алкоголя до минимума или полный отказ от него, в частности, при алкогольной кардиомиопатии
Курение
• Отказ от курения
Физические нагрузки
• Регулярные аэробные физические нагрузки умеренной интенсивности, не превышающие уровня, при котором возникают симптомы
Вакцинация
• Рассмотрение вопроса о вакцинации от гриппа и пневмококковой инфекции

Обучение

Обучение пациентов и их родственников улучшает приверженность лечению (табл. 1.16). Некоторым пациентам может потребоваться ежедневный контроль массы тела для оценки потребления жидкости и соответствующей коррекции диуретической терапии.

Лекарственная терапия

В настоящее время доступен широкий выбор лекарственных препаратов для лечения сердечной недостаточности. Препараты, снижающие преднагрузку, показаны при высоком конечном диастолическом давлении наполнения и признаках венозного застоя в малом или большом круге кровообращения. Применение препаратов, которые снижают постнагрузку или повышают сократимость миокарда, более оправдано у пациентов с признаками и симптомами низкого сердечного выброса.

Диуретики. Диуретики способствуют выведению натрия и воды с мочой, что приводит к уменьшению

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

объема плазмы крови, вследствие чего уменьшаются преднагрузка и венозный застой в малом и большом круге кровообращения. Диуретики также обладают свойством снижать постнагрузку и объем желудочков, что приводит к уменьшению напряжения стенок желудочков и нормализации сократительной и диастолической функций сердца. Несмотря на то что при снижении преднагрузки (давление наполнения желудочков) сердечный выброс обычно уменьшается, пациенты с сердечной недостаточностью обычно находятся вне вершины кривой Старлинга, поэтому у них может наблюдаться выраженное и благоприятное снижение давления наполнения без изменения сердечного выброса или даже с его улучшением (см. рис. 1.24, 1.28). Тем не менее необходим тщательный подбор дозы мочегонных препаратов, чтобы избежать гиповолемии, которая может привести к снижению сердечного выброса с развитием артериальной гипотензии, заторможенности и почечной недостаточности. Вероятность развития гиповолемии выше у пациентов с выраженным диастолическим компонентом сердечной недостаточности.

У некоторых пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью отеки резистентны к терапии петлевыми диуретиками, особенно при наличии почечной недостаточности. В таких случаях для усиления диуреза может быть использована в/в инфузия фуросемида (5–10 мг/ч). Также может быть эффективной комбинация петлевого диуретика с тиазидным, таким как бендрофлуметиазид® (5 мг/сут), однако следует соблюдать осторожность, чтобы избежать чрезмерного диуреза.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, такие как спиронолактон и эплеренон, представляют собой калийсберегающие диуретики, которые особенно показаны пациентам с сердечной недостаточностью с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ. Доказано, что препараты данной группы улучшают отдаленные клинические результаты у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или сердечной недостаточностью, развившейся у пациентов после острого ИМ. Однако препараты данной группы могут вызывать гиперкалиемию, особенно при их использовании в комбинации с ингибитором АПФ.

Ингибиторы АПФ. Ингибиторы АПФ играют центральную роль в лечении сердечной недостаточности, поскольку они разрывают порочный круг нейрогуморальной активации, характерной для



Рис. 1.28. Влияние лечения на кривые функции желудочков при сердечной недостаточности: А — диуретики и вазодилататоры; Б — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и смешанные вазодилататоры; В — препараты с положительным инотропным действием

данного заболевания, препятствуя превращению ангиотензина I в ангиотензин II. В свою очередь, это приводит к уменьшению периферической вазоконстрикции, снижению активации симпатической нервной системы (рис. 1.29) и уменьшению задержки натрия и воды вследствие высвобождения альдостерона. Кроме того, ингибиторы АПФ также предотвращают активацию ренин-ангиотензиновой системы, обусловленную применением диуретиков.

При умеренной и тяжелой сердечной недостаточности применение ингибиторов АПФ может приводить к значительному увеличению толерантности к физическим нагрузкам и снижению смертности. Также они могут улучшить исходы и предотвратить развитие клинических проявлений сердечной недостаточности у пациентов с сохраняющимся снижением функции ЛЖ после ИМ.

К нежелательным эффектам ингибиторов АПФ относится гипотония с клиническими проявлениями и нарушением функций почек, особенно у пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или с уже имеющимся заболеванием почек. Иногда при приеме ингибиторов АПФ наблюдается повышение содержания калия в сыворотке крови, что может оказывать благоприятное действие для компенсации гипокалиемии, обусловленной применением петлевых диуретиков. Ингибиторы АПФ кратковременного действия могут вызывать выраженное снижение АД, особенно у пожилых пациентов или у пациентов с гипотензией, гиповолемией или гипонатриемией. У пациентов в стабильном состоянии без гипотензии (систолическое АД выше

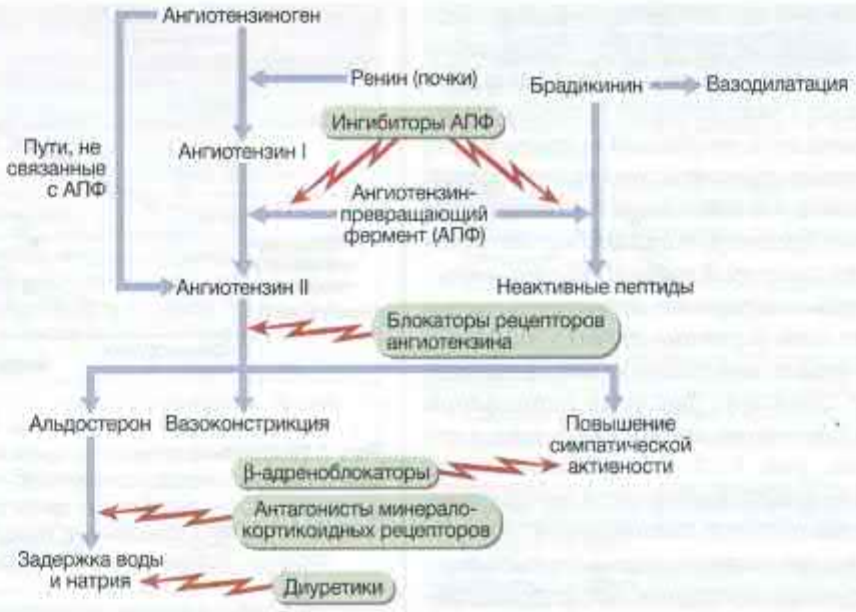


Рис. 1.29. Нейрогуморальная активация и точки приложения лекарственных препаратов, применяемых в лечении сердечной недостаточности

100 мм рт.ст.) терапию ингибиторами АПФ можно безопасно начинать в амбулаторных условиях. У остальных же пациентов обычно рекомендуется временная отмена мочегонных препаратов за 24 ч до первого приема небольшой дозы ингибитора АПФ длительного действия, которую предпочтительнее назначать на ночь (табл. 1.18). Необходимо контролировать функции почек и содержание калия в сыворотке крови и определять их через 1–2 нед после начала терапии.

БРА. Данные препараты блокируют эффекты ангиотензина II в отношении сердца, периферических сосудов и почек. При сердечной недостаточности БРА приводят к благоприятным изменениям гемодинамики, которые сходны с эффектами ингибиторов АПФ (рис. 1.29), при этом в целом переносимость БРА лучше. Препараты этой группы оказывают сопоставимое влияние на смертность и являются полезной альтернативой у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ. Терапию БРА, как и ингибиторами АПФ, следует начинать с низ-

Таблица 1.17. Хроническая сердечная недостаточность в пожилом возрасте

- **Заболеваемость** увеличивается с возрастом, хроническая сердечная недостаточность отмечается у 5–10% лиц в возрасте от 80 до 90 лет
- **Частые причины**: ИБС, АГ и дегенеративное поражение клапанов с кальцинацией
- **Диастолическая дисфункция** часто выраженная, особенно у пациентов с АГ
- **Ингибиторы АПФ**: уменьшение симптомов и снижение смертности, однако частота развития постуральной гипотензии и поражения почек выше, чем у молодых пациентов
- **Петлевые диуретики** обычно необходимы, однако у пациентов с недержанием мочи и у мужчин с увеличением предстательной железы их переносимость может быть низкой

Таблица 1.18. Дозы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина при сердечной недостаточности

Препарат	Начальная доза	Целевая доза
Ингибиторы АПФ		
Эналаприл	2,5 мг 2 раза в сутки	10 мг 2 раза в сутки
Лизиноприл	2,5 мг/сут	20 мг/сут
Рамиприл	1,25 мг/сут	10 мг/сут
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II		
Лозартан	25 мг/сут	100 мг/сут
Кандесартан	4 мг/сут	32 мг/сут
Валсартан	40 мг/сут	160 мг/сут
β-Адреноблокаторы		
Бисопролол	1,25 мг/сут	10 мг/сут
Метопролол	25 мг 2 раза в сутки	100 мг 2 раза в сутки
Карведилол	3,125 мг 2 раза в сутки	25 мг 2 раза в сутки

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

кой дозы и увеличивать ее в зависимости от ответа на лечение (табл. 1.18). К сожалению, БРА обладают всеми серьезными нежелательными эффектами ингибиторов АПФ, включая почечную дисфункцию и гиперкалиемию. БРА обычно используются в качестве альтернативы ингибиторам АПФ, но у пациентов с резистентной или рецидивирующей сердечной недостаточностью возможно совместное применение этих групп препаратов.

Ингибиторы неприлизина. В настоящее время единственным препаратом в этом классе является сакубитрил, низкомолекулярный ингибитор неприлизина, отвечающий за расщепление эндогенных диуретиков ANP и BNP. Показано, что при использовании в комбинации с БРА валсартаном (сакубитрил–валсартан) сакубитрил дает дополнительную пользу в отношении симптомов и смертности по сравнению с ингибированием АПФ, и в настоящее время данный препарат рекомендован для лечения резистентной сердечной недостаточности.

Вазодилататоры. Применение этих препаратов целесообразно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при наличии противопоказаний к АПФ или БРА. Препараты с венодилатирующим действием (например, нитраты) снижают преднагрузку, а препараты, вызывающие расширение артерий (такие как гидралазин) снижают постнагрузку (см. рис. 1.28). Использование этих препаратов ограничивают плохая переносимость и гипотония.

β-Адреноблокаторы. Блокада β-адренорецепторов помогает нивелировать отрицательные эффекты повышенной симпатической стимуляции и снижает риск нарушений ритма сердца и внезапной смерти. При назначении в стандартных дозах β-адреноблокаторы могут привести к обострению хронической сердечной недостаточности, однако при применении низких доз с постепенным титрованием эти препараты могут увеличивать фракцию выброса, уменьшать симптомы, снижать частоту госпитализаций и смертность у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Стандартной схемой терапии является бисопролол, начальная доза составляет 1,25 мг/сут, в дальнейшем дозу следует постепенно увеличивать в течение 12-недельного периода до целевой поддерживающей дозы 10 мг/сут. β-Адреноблокаторы более эффективны в снижении смертности, чем ингибиторы АПФ, относительное снижение риска составляет 33% в сравнении с 20% соответственно.

Ивабрадин. Препарат воздействует на входящий If-ток в СА-узле, что приводит к снижению частоты сердечных сокращений. Применение ивабрадина снижает частоту госпитализаций и смертность среди пациентов с сердечной недостаточностью и умеренным или тяжелым снижением систолической функции ЛЖ. В клинических исследованиях эффекты ивабрадина были наиболее выражены у пациентов с достаточно высокой частотой сердечных сокращений (выше 77 в минуту), поэтому ивабрадин наиболее подходит пациентам, которые не могут принимать β-адреноблокаторы, или пациентам с высокой частотой сердечных сокращений, несмотря на прием β-адреноблокаторов. У пациентов с ФП ивабрадин неэффективен.

Дигоксин. Препарат можно использовать для контроля за частотой сердечных сокращений у пациентов с сердечной недостаточностью и ФП. У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (функциональный класс III–IV по NYHA) (см. табл. 1.5) дигоксин снижает вероятность госпитализации по поводу сердечной недостаточности, но не оказывает влияния на долгосрочную выживаемость.

Амиодарон. Представляет собой высокоэффективный антиаритмический препарат, который обладает слабым отрицательным инотропным действием и может быть полезен пациентам со сниженной функцией ЛЖ. Препарат эффективен только при лечении нарушений ритма с клиническими проявлениями и не должен использоваться в качестве профилактического средства при отсутствии симптомов. Амиодарон применяется для профилактики предсердных и желудочковых нарушений ритма с клиническими проявлениями, когда другие варианты фармакологической терапии исчерпаны.

Немедикаментозные методы лечения

Имплантируемые дефибрилляторы. Электрокардиостимуляторы с функцией кардиовертера-дефибриллятора показаны пациентам с сердечной недостаточностью и жизнеугрожающими желудочковыми нарушениями ритма с клиническими проявлениями, поскольку улучшают прогноз и выживаемость.

Ресинхронизирующая терапия. У пациентов с выраженной задержкой внутрижелудочкового проведения длительная деполяризация может привести к несинхронному сокращению ЛЖ. Если желудочковая диссинхрония имеет место у пациентов

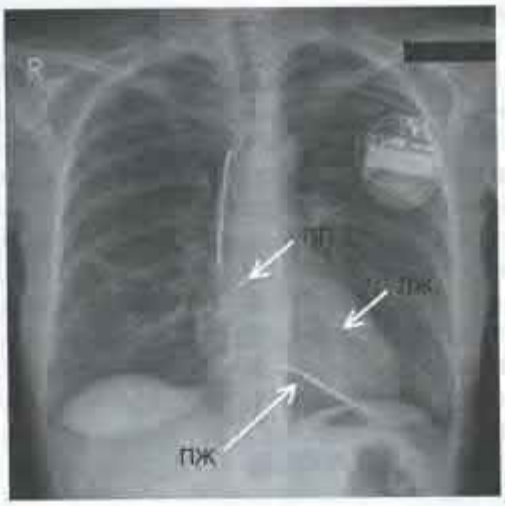


Рис. 1.30. Рентгенография органов грудной клетки пациента с бивентрикулярным кардиостимулятором и дефибриллятором (устройством сердечной ресинхронизирующей терапии). Правожелудочковый электрод (ПЖ) расположен в верхушке желудочка и используется как для стимуляции, так и для дефибрилляции. Левожелудочковый электрод (ЛЖ) вводится через коронарный синус, а правопредсердный (ПП) находится в ушке правого предсердия. Последние используются только для стимуляции

с тяжелыми симптомами сердечной недостаточности, имплантация устройства для ресинхронизирующей терапии может приводить к значимому улучшению. Такие устройства представляют собой трехкамерный электрокардиостимулятор, который обеспечивает одновременную стимуляцию ЛЖ и ПЖ (рис. 1.30), что позволяет добиться более скоординированного сокращения ЛЖ и улучшения сердечного выброса. Данные эффекты сопряжены с уменьшением симптомов и повышением выживаемости.

Реваскуляризация коронарных артерий. Шунтирование коронарных артерий или ЧКВ могут улучшить функцию участков миокарда, гибернирующих вследствие коронарной недостаточности. Такие вмешательства могут проводиться у пациентов с сердечной недостаточностью и ИБС при условии тщательного отбора. При необходимости гибернирующий миокард можно идентифицировать с помощью стресс-эхокардиографии или специальной ядерной или МРТ.

Трансплантация сердца. Трансплантация сердца является хорошо известным и эффективным методом лечения пациентов с сердечной недостаточностью, резистентной к терапии. Наиболее частыми показаниями к трансплантации являются сердечная недостаточность в исходе ИБС и дилатационная кардиомиопатия. Выполнение трансплантации ограничено эффективностью современной лекарственной терапии и устройств для лечения сердечной недостаточности, а также доступностью донорских сердец. В связи с этим в целом трансплантация сердца показана молодым пациентам, у которых сохраняются тяжелые симптомы, несмотря на оптимальную терапию. Обычная трансплантация сердца противопоказана пациентам с заболеванием легочных сосудов из-за длительной левожелудочковой сердечной недостаточности, пациентам со сложными врожденными пороками сердца, такими как синдром Айзенменгера, и пациентам с первичной ЛГ, поскольку ПЖ донорского сердца может оказаться неспособен функционировать в условиях высокого сопротивления легочных артерий. В то же время у пациентов с синдромом Айзенменгера может быть успешной трансплантация комплекса «сердце–легкие». Ранее при первичной ЛГ выполнялась трансплантация легких.

Несмотря на то что трансплантация сердца обычно приводит к значительному улучшению качества жизни реципиента, могут возникнуть серьезные осложнения.

- *Отторжение трансплантата.* Несмотря на плановую терапию циклоспорином A^{IV}, азатиоприном и глюкокортикоидами, реакция отторжения наблюдается достаточно часто и может сопровождаться сердечной недостаточностью, нарушениями ритма или изменениями на ЭКГ. Для подтверждения диагноза перед началом лечения высокими дозами глюкокортикоидов проводится биопсия сердца.
- *Быстрое развитие атеросклероза.* Рецидив сердечной недостаточности часто обусловлен прогрессирующим атеросклерозом в коронарных артериях донорского сердца. Прогрессирование атеросклероза наблюдается не только у пациентов, у которых трансплантация была выполнена в связи с ИБС, вероятно, оно представляет собой проявление хронической реакции отторжения. Вследствие денервации сердца стенокардия возникает редко.
- *Инфекции.* Оппортунистические инфекции, вызванные такими микроорганизмами, как цитомегаловирус и грибы рода *Aspergillus*, остаются основной причиной смерти у пациентов, у которых была выполнена трансплантация сердца.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Устройства механической поддержки ЛЖ. Поскольку количество донорских органов ограничено, в качестве промежуточного этапа перед трансплантацией сердца могут использоваться устройства механической поддержки желудочков (*Ventricular Assist Device* — VAD). Также такие устройства можно применять в качестве краткосрочного восстановительного лечения сердечной недостаточности при потенциально обратимом поражении миокарда, например при вирусном миокардите. У некоторых пациентов VAD могут использоваться в качестве долгосрочной терапии при отсутствии других возможностей лечения.

Эти устройства усиливают сердечный выброс с помощью роликового центробежного насоса или насоса пульсирующего потока, который в некоторых случаях является имплантируемым и портативным. Устройства VAD перекачивают кровь через канюли, установленные в предсердие или верхушку желудочка, в легочную артерию или аорту. Устройства предназначены не только для разгрузки желудочков, но и для обеспечения кровообращения по большому и малому кругу. Более широкое применение таких устройств ограничено высокой частотой осложнений (кровотечение, системная эмболия, инфекция, неврологические и почечные осложнения). Тем не менее у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью было продемонстрировано некоторое улучшение выживаемости и качества жизни.

Нарушения ритма сердца

Аритмии сердца являются нарушениями его электрического ритма. Нарушения ритма сердца часто представляют собой проявление структурного заболевания сердца, но могут также возникать из-за нарушений проводимости или деполяризации при отсутствии поражения сердца. Существует множество видов нарушений ритма сердца, которые рассмотрены ниже. Принято считать, что частота сердечных сокращений более 100 в минуту соответствует тахикардии, а частота сердечных сокращений менее 60 в минуту — брадикардии.

Патогенез

Нарушения ритма сердца обычно возникают в результате патологических состояний, затрагивающих проводящую систему сердца. В норме сердечный цикл запускается электрическим разрядом из СА-узла. Затем происходит последовательная активация предсердий и желудочков по мере прохождения волны электрической деполяризации через специализированные проводящие структуры (см. рис. 1.4). Синусовый узел действует как водитель ритма, и его собственная частота регулируется вегетативной нервной системой; активность блуждающего нерва уменьшает частоту сердечных сокращений, а симпатическая активность ее увеличивает посредством симпатической иннервации сердца и циркулирующих катехоламинов.

Выделяются три основных механизма тахикардии.

- *Повышение автоматизма.* Тахикардия возникает в результате спонтанной деполяризации эктопического очага в предсердиях, АВ-соединении или в желудочках, часто в ответ на катехоламиновую стимуляцию. Одиночная волна деполяризации приводит к возникновению предсердных, узловых или желудочковых экстрасистол (преждевременных эктопических комплексов). Повторная деполяризация вызывает развитие предсердной, узловой тахикардии или ЖТ.
- *Механизм re-entry.* Тахикардия запускается экстрасистолой и поддерживается за счет существования петли re-entry с повторным входом возбуждения (рис. 1.31). Большинство тахиаритмий возникают по механизму re-entry.
- *Триггерная активность.* Может привести к развитию желудочковых аритмий у пациентов с ИБС. Представляет собой форму вторичной деполяризации, возникающей на не полностью реполяризованной клеточной мембране. По происхождению аритмии могут быть наджелудочковыми (синусовая, предсердная или узловая) или желудочковыми.

Наджелудочковые нарушения ритма обычно характеризуются узкими комплексами *QRS*, поскольку деполяризация желудочков происходит в нормальной последовательности через АВ-узел, пучок Гиса и волокна Пуркинье. Напротив, при желудочковом ритме наблюдаются широкие комплексы *QRS* необычной формы, поскольку последовательность активации желудочков нарушена. В некоторых случаях НЖТ может походить на ЖТ, при этом на ЭКГ регистрируется тахикардия с широкими комплексами из-за блокады ветвей пучка Гиса или наличия дополнительного пути АВ-проведения (дополнительный путь проведения) (см. ниже).



Рис. 1.31. Механизм re-entry. Повторный вход возбуждения (re-entry) может произойти при наличии двух альтернативных путей проведения с различными проводящими свойствами, например таких, как атриовентрикулярный узел и дополнительный путь проведения или область нормальной ткани и ишемизированная область. При этом путь А медленно проводит возбуждение и быстро восстанавливается, тогда как путь Б быстро проводит возбуждение и восстанавливается медленно. (1) При синусовом ритме каждый импульс проходит по обоим путям перед входом в общий дистальный путь. (2) Если пути восстанавливаются с разной скоростью, преждевременный импульс может пройти по пути А, в то время как проведение по пути Б будет невозможно. (3) Пока преждевременный импульс избирательно движется по пути А, путь Б может восстановиться. После этого импульс может быть ретроградно проведен вверх по пути Б с образованием замкнутого контура или контура re-entry. (4) Это может привести к развитию тахикардии, которая будет продолжаться до тех пор, пока контур не будет прерван вследствие изменения скорости проведения или электрической деполяризации

Брадикардия может быть связана со снижением автоматизма СА-узла или нарушением проведения через АВ-узел. Если синусовый ритм становится слишком медленным, роль водителя ритма может взять на себя другой отдел проводящей системы, который расположен дистальнее. Такие ритмы называются замещающими и могут возникать в АВ-узле, в пучке Гиса (узловой ритм) или в желудочках сердца (идиовентрикулярный ритм).

Клиническая картина

Многие нарушения ритма протекают бессимптомно, однако устойчивая тахикардия обычно сопровождается учащенным сердцебиением, головокружением, дискомфортом в груди или одышкой. Выраженная тахикардия также может привести к синкопальному состоянию, поскольку при высокой частоте сердечных сокращений миокард не может сокращаться или расслабляться должным образом. Брадикардия обычно вызывает симптомы, характерные для низкого сердечного выброса, включая повышенную утомляемость, ощущение дурноты и обмороки. Выраженная брадикардия или тахикардия могут спровоцировать внезапную смерть или остановку сердечной деятельности.

Лабораторные и инструментальные исследования

Первоочередным исследованием является стандартная ЭКГ в 12 отведениях, которая во многих случаях позволяет поставить диагноз. Если нарушения ритма носят преходящий характер и на ЭКГ в покое изменения отсутствуют, следует попытаться зафиксировать патологический ритм с помощью суточного мониторирования ЭКГ или регистратора ЭКГ, активируемого пациентом.

Лечение

Особенности отдельных нарушений ритма обсуждаются ниже. Лечение зависит от природы аритмии, общие принципы лечения обсуждаются в дальнейших разделах

Синусовая аритмия

Синусовой аритмией называют циклическое изменение частоты сердечных сокращений во время дыхания с ее увеличением во время вдоха и уменьшением во время выдоха. Синусовая аритмия — нормальное явление и может быть довольно выраженной у детей. Отсутствие этого нормального изменения частоты сердечных сокращений при дыхании и при изменении положения тела может быть признаком диабетической нейропатии, поражения вегетативной нервной системы у пациентов с заболеваниями периферических нервов или усилением тонуса симпатической нервной системы. Синусовая аритмия не требует лечения.

Синусовая брадикардия

Наблюдается у здоровых людей в состоянии покоя и является частой находкой у спортсменов. Некоторые патологические причины синусовой

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

брадикардии перечислены в табл. 1.19. При бессимптомном течении синусовой брадикардии лечение не требуется. Синусовая брадикардия с клиническими проявлениями может возникать остро во время ИМ, для ее лечения используется в/в введение атропина (0,6–1,2 мг). У пациентов с рецидивирующей или постоянной/персистирующей синусовой брадикардией с клиническими проявлениями следует рассмотреть возможность имплантации электрокардиостимулятора.

Синусовая тахикардия

Синусовая тахикардия обычно обусловлена увеличением симпатической активности при физической нагрузке, эмоциональных реакциях и при беременности. У здоровых молодых людей во время интенсивной физической нагрузки частота сердечных сокращений при синусовом ритме может достигать 200 в минуту. Синусовая тахикардия не требует лечения, но иногда может быть проявлением основного заболевания, как показано в табл. 1.19.

Синдром слабости синусового узла

Синдром слабости синусового узла может возникнуть в любом возрасте, но чаще всего встречается у пожилых людей. Данное заболевание обусловлено фиброзом, дегенеративными изменениями или ишемией СА-узла и характеризуется различными нарушениями ритма (табл. 1.20). К типичным проявлениям синдрома слабости синусового узла относятся учащенное сердцебиение, приступы головокружения и обмороки из-за периодически возникающей тахикардии, брадикардии или пауз, во время которых активность предсердий или желудочков отсутствует (СА-блокада или остановка синусового узла) (рис. 1.32).

Части пациентов может потребоваться имплантация постоянного электрокардиостимулятора, в

Таблица 1.19. Некоторые причины синусовой брадикардии и тахикардии

Синусовая брадикардия

- Инфаркт миокарда
- Поражение синусового узла (синдром слабости синусового узла)
- Гипотермия
- Гипотиреоз
- Холестатическая желтуха
- Повышение внутричерепного давления
- Лекарственные препараты (β-адреноблокаторы, дигоксин, верапамил)

Синусовая тахикардия

- Тревога
- Лихорадка
- Анемия
- Сердечная недостаточность
- Тиреотоксикоз
- Феохромоцитома
- Лекарственные препараты (β-агонисты)

Таблица 1.20. Общие признаки дисфункции синусового узла

- Синусовая брадикардия
- СА-блокада (остановка синусового узла)
- Пароксизмальная ФП
- Пароксизмальная предсердная тахикардия
- АВ-блокада

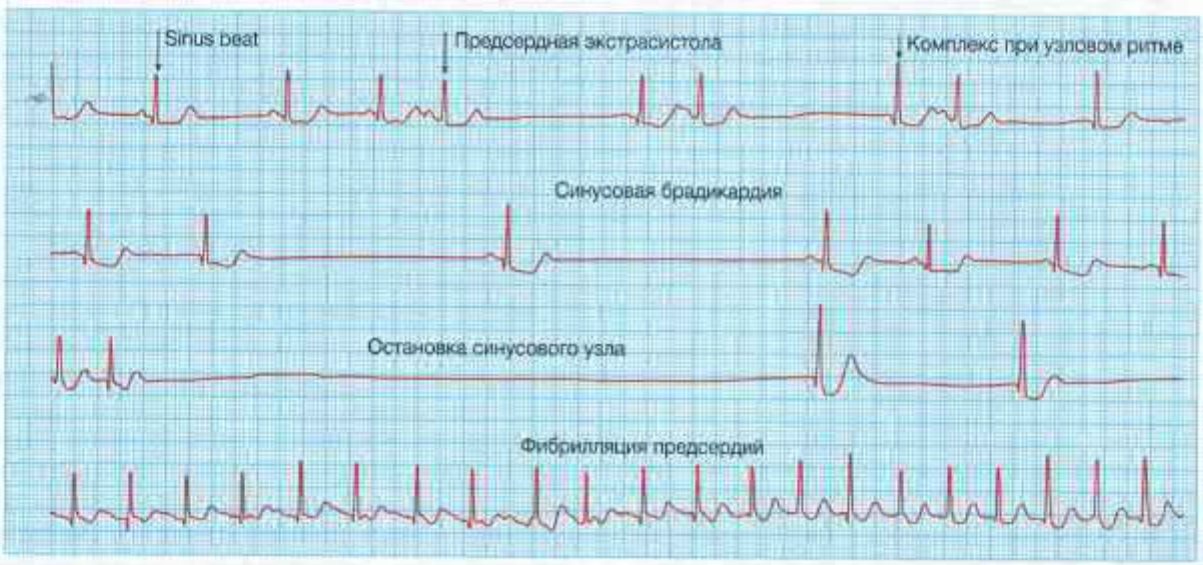


Рис. 1.32. Дисфункция синусового узла (синдром слабости синусового узла). На непрерывной ритмограмме, полученной при 24-часовой регистрации электрокардиограммы, видны периоды синусового ритма, предсердные эктопические комплексы, узловые комплексы, синусовая брадикардия, остановка синусового узла и пароксизмы фибрилляции предсердий

частности, при наличии спонтанной брадикардии, сопровождающейся неприятными симптомами, или при брадикардии с клиническими проявлениями, которая вызвана лекарственными препаратами, необходимыми для предотвращения тахиаритмий. Предсердная стимуляция может предотвратить эпизоды ФП. Электрокардиостимуляция уменьшает симптомы, но не влияет на прогноз, и при бессимптомном течении заболевания не показана.

Предсердная экстрасистолия

Предсердная экстрасистолия обычно протекает бессимптомно, однако иногда может возникать ощущение пропущенного или слишком сильного сердечного сокращения. На ЭКГ (рис. 1.33) регистрируются преждевременные, но в остальном нормальные комплексы *QRS*. Зубцы *P*, предшествующие предсердным экстрасистолам, видны не всегда и имеют другую морфологию, так как предсердия активируются из другого очага возбуждения. В большинстве случаев предсердная экстрасистолия не влечет за собой каких-либо последствий, однако



Рис. 1.33. Предсердная экстрасистолия: 1, 2 и 5-й комплексы являются нормальным синусовым ритмом, 3, 4 и 6-й комплексы представляют собой предсердные экстрасистолы, комплексы *QRS* по форме такие же, как при синусовом ритме, а зубцы *P* имеют измененную форму (иногда едва видимы)

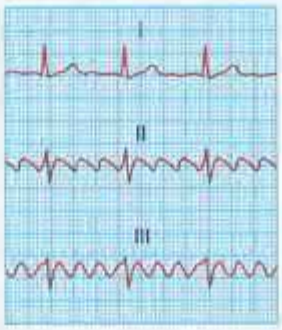


Рис. 1.34. Трепетание предсердий. При одновременной регистрации электрокардиограммы в нескольких отведениях видно трепетание предсердий с коэффициентом проведения 4:1. Волны трепетания регистрируются только в отведениях II и III

слишком частые предсердные экстрасистолы могут быть предвестником начала ФП. Лечение требуется только в редких случаях, но при выраженных жалобах можно использовать β-адреноблокаторы.

Предсердная тахикардия

Предсердная тахикардия может быть проявлением повышенного автоматизма предсердий, поражения СА-узла или токсического действия дигоксина. Она представляет собой тахикардию с узкими комплексами *QRS* и зубцами *P* измененной морфологии. При высокой частоте сокращений предсердий АВ-проведение может блокироваться.

Предсердная тахикардия может отвечать на терапию β-адреноблокаторами, которые снижают автоматизм; также для лечения могут использоваться антиаритмические препараты класса I или III (см. табл. 1.30). Желудочковый ответ при быстрой предсердной тахикардии можно контролировать препаратами, блокирующими проведение по АВ-узлу. Для устранения очагов эктопической активности может быть выполнена катетерная абляция, которую следует рассматривать у пациентов с рецидивирующей предсердной тахикардией в качестве альтернативы антиаритмическим препаратам.

Трепетание предсердий

Субстратом трепетания предсердий являются петли re-entry (macro re-entry), которые обычно располагаются в ПП вокруг кольца трикуспидального клапана. Частота сокращения предсердий составляет приблизительно 300 в минуту, АВ-проведение обычно блокируется в соотношении 2:1, 3:1 или 4:1 (частота сердечных сокращений соответственно составляет 150, 100 или 75 в минуту). В редких случаях у молодых пациентов на желудочки может проводиться каждая волна трепетания, при этом частота сердечных сокращений составляет 300 в минуту, что может привести к гемодинамическим нарушениям. На ЭКГ регистрируются пилообразные волны трепетания (рис. 1.34). При наличии стойкой блокады АВ-проведения 2:1 бывает трудно выявить волны трепетания, скрытые в комплексах *QRS* и зубцах *T*. Трепетание предсердий всегда следует подозревать при наличии тахикардии с узкими комплексами с частотой сердечных сокращений 150 в минуту. Для верификации диагноза можно выполнить массаж каротидного синуса или в/в ввести аденозин, что приведет к временному увеличению степени АВ-блокады и позволит выявить волны трепетания (рис. 1.35).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 1.35. Массаж каротидного синуса при трепетании предсердий, непрерывная запись. Диагноз трепетания предсердий с коэффициентом проведения 2:1 был поставлен после того, как на фоне массажа каротидного синуса возникла преходящая атриовентрикулярная блокада и стали видны волны трепетания

Лечение

Применение дигоксина, β-адреноблокаторов и верапамила часто позволяет успешно контролировать частоту желудочковых сокращений. Тем не менее во многих случаях более целесообразна попытка восстановления синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии. После восстановления синусового ритма для профилактики повторных эпизодов трепетания предсердий можно использовать β-адреноблокаторы или амиодарон. Применение антиаритмических препаратов IC класса, таких как флекаинид[и], противопоказано, поскольку существует риск замедления проведения по петле трепетания, облегчения АВ-узлового проведения в соотношении 1:1 с развитием выраженной парадоксальной тахикардии с гемодинамическими нарушениями. Катетерная абляция является высокоэффективным методом лечения, при котором вероятность полного устранения аритмии составляет более 90%. Данный метод лечения предпочтителен у пациентов с сохраняющимися симптомами. Антикоагулянтная терапия при трепетании предсердий, включая период до и после восстановления ритма, аналогична таковой при ФП.

Фибрилляция предсердий

ФП представляет собой наиболее частое устойчивое нарушение ритма сердца, ее общая распространенность во взрослой популяции в Великобритании составляет 0,5% (в Российской Федерации в 2017 г. составляла 2,5%. По: Колбин А.С., Мосикян А.А., Татарский Б.А. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010–2017) // Вестник аритмологии. 2018. № 92. С. 42–48. — *Примеч. ред.*). Распространенность ФП увеличивается с возрастом и составляет 1% среди лиц в возрасте 60–64 лет, достигая 9% у людей старше 80 лет. ФП характеризуется значительной частотой осложнений и двукратным повышением смертности, что обусловлено преимущественно основным заболеванием сердца, а также системными эмболиями и инсультом.

Патогенез

ФП представляет собой сложное нарушение ритма, характеризующееся как патологическим автоматизмом, так и наличием множества взаимодействующих петель re-entry, замкнутых вокруг предсердий. Эпизоды ФП начинаются с быстрого залпа экстрасистол, возникающих в проводящих путях в легочных венах или в тканях пораженного предсердия. ФП становится устойчивой из-за возвратного проведения в предсердиях или в ряде случаев из-за сохраняющихся залпов экстрасистол (рис. 1.36). Феномен re-entry чаще возникает при расширении предсердий или при замедлении проводимости по предсердиям, что наблюдается при многих видах патологии сердца. Во время эпизодов ФП предсердия сокращаются быстро, несогласованно и неэффективно. Желудочки активируются нерегулярно, частота их сокращений определяется проводимостью по АВ-узлу. Таким образом, возникает характерный нерегулярный ритм. На ЭКГ (рис. 1.37) регистрируются неизмененные нере-

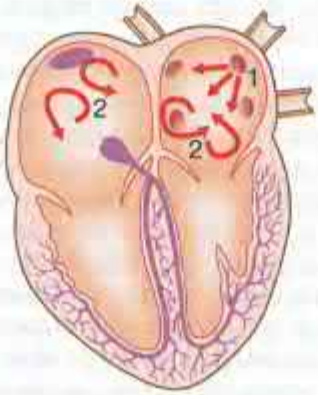


Рис. 1.36. Механизмы возникновения фибрилляции предсердий: 1) экстрасистолы, часто возникающие в области легочных вен, запускают фибрилляцию предсердий; 2) повторный вход возбуждения в предсердиях является условием для поддержания фибрилляции предсердий, при этом одновременно работает множество взаимодействующих петель re-entry

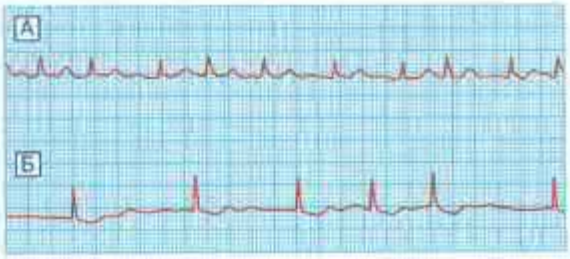


Рис. 1.37. Два примера фибрилляции предсердий. Нерегулярный ритм и отсутствие зубцов *P*: А — в момент развития фибрилляции предсердий частота желудочковых сокращений обычно высокая и составляет от 120 до 160 в минуту; Б — при хронической фибрилляции предсердий желудочковый ритм может быть значительно медленнее из-за действия лекарственных препаратов и слабости АВ-узла

гулярные комплексы *QRS*; зубцы *P* отсутствуют, однако могут определяться нерегулярными волнами фибрилляции (волны мерцания *f*. — *Примеч. ред.*). В большинстве случаев ФП классифицируют как пароксизмальную (периодически возникающие эпизоды, которые прекращаются самостоятельно в течение 7 дней), персистирующую (длительные эпизоды, которые могут быть устранены с помощью электрической или фармакологической кардиоверсии) и постоянную [в Российской Федерации применяется классификация Европейского общества кардиологов (*European Society of Cardiology* — ESC) (2016), в которой выделяют впервые диагностированную ФП, пароксизмальную форму ФП, персистирующую (более 7 сут), длительно персистирующую (более 1 года) и постоянную форму ФП. — *Примеч. ред.*]. Иногда бывает трудно определить тип ФП при первом обращении пациента, однако обычно ситуация проясняется в дальнейшем. К сожалению, у многих пациентов пароксизмальная ФП по мере прогрессирования основного заболевания переходит в постоянную. Отчасти это связано с электрофизиологическими изменениями, которые происходят в предсердиях в течение нескольких часов после начала ФП и способны поддерживать фибрилляцию; данный процесс называют электрическим ремоделированием. При сохранении ФП на протяжении нескольких месяцев также развивается структурное ремоделирование, которое приводит к фиброзу и дилатации предсердий, что предрасполагает к развитию хронической ФП. Раннее начало лечения ФП иногда позволяет предотвратить ее переход в персистирующую форму.

ФП может быть проявлением многих заболеваний сердца (табл. 1.21), в особенности таких, при

Таблица 1.21. Частые причины фибрилляции предсердий

- ИБС (включая острый ИМ)
- Поражение клапанов сердца, в особенности ревматическое поражение митрального клапана
- АГ
- Патология СА-узла
- Гипертиреоз
- Злоупотребление алкоголем
- Кардиомиопатия
- Врожденный порок сердца
- Инфекция дыхательных путей
- ТЭЛА
- Заболевания перикарда
- Идиопатическая (изолированная) ФП

которых наблюдается увеличение или дилатация предсердий. Частыми причинами ФП также являются злоупотребление алкоголем, гипертиреоз и хронические заболевания легких, в то же время одновременно может присутствовать несколько предрасполагающих факторов, например таких, как избыточное употребление алкоголя, АГ и ИБС. Приблизительно у 50% всех пациентов с пароксизмальной ФП и у 20% пациентов с персистирующей или постоянной ФП структурные изменения сердца отсутствуют, и в этом случае говорят об идиопатической ФП.

Клиническая картина

К типичным клиническим проявлениям ФП относятся учащенное сердцебиение, одышка и утомляемость. У пациентов со сниженной функцией желудочков или поражением клапанов сердца ФП может спровоцировать или усугубить сердечную недостаточность из-за утраты функции предсердий и отсутствия контроля за сердечным ритмом. Снижение АД может привести к головокружению, при наличии ИБС могут возникать боли в грудной клетке. У пожилых пациентов при ФП частота желудочковых сокращений может быть невысокой и симптомы могут отсутствовать, в таком случае нарушения ритма могут быть выявлены лишь в результате рутинного обследования или при регистрации ЭКГ. Бессимптомная ФП также может осложниться развитием системной эмболии и является основной причиной инсульта у пожилых людей.

Лабораторные и инструментальные исследования

Обследование пациентов с впервые выявленной ФП должно включать полный сбор анамнеза, физикальное обследование, регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиографию и оценку функции

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

щитовидной железы в целях исключения тиреотоксикоза. Последний является нечастой, но потенциально модифицируемой причиной ФП. Могут быть необходимы дополнительные исследования для определения характера и выраженности какого-либо основного заболевания сердца. В частности, эхокардиографическая оценка позволяет выявить любое структурное заболевание сердца (например, поражение митрального клапана).

Лечение

Лечение зависит от формы ФП (пароксизмальная или персистирующая), а также от наличия явного провоцирующего фактора. Когда ФП представляет собой осложнение остро возникшего заболевания, такого как инфекция дыхательных путей или ТЭЛА, лечение основного состояния часто приводит к восстановлению синусового ритма. Если этого не происходит, главными целями лечения являются контроль за частотой сердечных сокращений во время пароксизмов ФП, восстановление синусового ритма, предотвращение рецидива ФП и снижение риска тромбоэмболических осложнений. Лечение пароксизмальной и персистирующей ФП обсуждается ниже.

Пароксизмальная фибрилляция предсердий

Редкие пароксизмы ФП с хорошей переносимостью не требуют обязательного лечения. При плохой переносимости ФП в качестве терапии первой линии обычно используют β-адреноблокаторы, поскольку они уменьшают эктопическое возбуждение, обычно провоцирующее аритмию. β-Адреноблокаторы особенно целесообразно применять при лечении ФП, ассоциированной с ИБС, АГ и сердечной недостаточностью. Для профилактики пароксизмов также эффективны препараты IC класса (см. табл. 1.30), такие как пропафенон или флекаинид[®], но их не следует назначать пациентам с ИБС и сниженной функцией ЛЖ.

Флекаинид[®] редко используется в качестве монотерапии, так как он может вызвать трепетание предсердий, и его обычно назначают вместе с β-адреноблокаторами для снижения частоты сердечных сокращений. Также можно применять препараты III класса. Амиодарон является наиболее эффективным препаратом для профилактики ФП, однако из-за побочных эффектов его применение ограничено случаями, когда другие способы лечения неэффективны. Эффективной альтернативой является дронедарон, но он противопоказан при сердечной недостаточности или значительном поражении ЛЖ (дронедарон в Российской Федерации не зарегистрирован. — *Примеч. ред.*). Дигоксин и верапамил неэффективны для профилактики ФП, но могут быть использованы для контроля за частотой сердечных сокращений благодаря замедлению проведения по АВ-узлу. Когда медикаментозная антиаритмическая терапия неэффективна или вызывает побочные эффекты, можно рассмотреть возможность проведения катетерной абляции. Абляция позволяет добиться электрической изоляции легочных вен от ЛП, что предотвращает эктопическую триггерную активность. Кроме того, внутри предсердия можно создать линии блока проводимости для предотвращения повторного входа возбуждения. Абляция предотвращает ФП примерно у 75% пациентов с предшествующими пароксизмами, устойчивыми к лекарственной терапии, хотя иногда для достижения этого требуются повторные процедуры. Абляция является перспективным методом лечения ФП при неэффективности или плохой переносимости ФП, однако она может осложняться тампонадой сердца, инсультом, повреждением диафрагмального нерва и реже стенозом легочных вен.

Персистирующая фибрилляция предсердий

Существует два варианта лечения персистирующей ФП — попытка восстановления и удержания синусового ритма или контроль за частотой желудочковых сокращений при сохраняющейся ФП. В обоих случаях профилактика тромбоэмболических осложнений требуется как на краткосрочной, так и на длительной основе.

Контроль за ритмом. Попытка восстановить синусовый ритм имеет смысл, если аритмия плохо переносится и имеется ее модифицируемая или устранимая причина. Возможно проведение электрической или фармакологической кардиоверсии. Кардиоверсия эффективна у большинства пациентов, однако часто наблюдаются рецидивы аритмии (25–50% в течение месяца и 70–90% в течение 1 года). Попытки восстановить и поддерживать синусовый ритм наиболее эффективны при длительности ФП менее 3 мес, у пациентов молодого возраста и при отсутствии значимого структурного поражения сердца.

Немедленное проведение кардиоверсии целесообразно при длительности ФП менее 48 ч. У стабильных пациентов без структурного заболевания сердца может быть выполнена фармаколо-

гическая кардиоверсия с помощью в/в введения флекаинида* (2 мг/кг в течение 30 мин, максимальная доза — 150 мг), при этом синусовый ритм восстанавливается у 75% пациентов в течение 8 ч. У пациентов со структурным заболеванием сердца или ИБС возможно в/в введение амиодарона через центральный венозный катетер. Кардиоверсия является альтернативным методом лечения и часто позволяет восстановить синусовый ритм при неэффективности лекарственных препаратов. При давности ФП 48 ч или более либо при неизвестной давности электрическая кардиоверсия должна быть отложена, и до попытки восстановления ритма пациент должен получать эффективную терапию пероральными антикоагулянтными препаратами не менее 4 нед. Кроме того, должны быть скорректированы факторы риска, такие как АГ или избыточное употребление алкоголя. Следует рассмотреть вопрос о профилактическом назначении амиодарона в целях снижения риска рецидива. При резистентной к лечению ФП для восстановления и поддержания синусового ритма иногда используется катетерная абляция, однако в таких случаях она менее эффективна, чем при пароксизмальной ФП.

Контроль за частотой сердечных сокращений. При невозможности восстановления синусового ритма лечение должно быть направлено на поддержание адекватной частоты сердечных сокращений. Частоту желудочковых сокращений за счет замедления АВ-проводимости снижают дигоксин, β-адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальция, такие как верапамил или дилтиазем. Применение данных препаратов может привести к значительному улучшению сердечной функции, в особенности у пациентов с митральным стенозом. β-Адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальция эффективнее, чем дигоксин, контролируют частоту сердечных сокращений при физических нагрузках и имеют дополнительные преимущества у пациентов с АГ или структурным заболеванием сердца. Комбинированная терапия дигоксином и β-адреноблокаторами может помочь в достижении контроля за частотой желудочковых сокращений, тогда как антагонисты кальциевых каналов не должны использоваться в комбинации с β-адреноблокаторами из-за риска развития брадикардии.

В исключительных случаях для лечения плохо контролируемой ФП с клиническими проявлениями имплантируют постоянный кардиостимулятор, а затем выполняют катетерную абляцию АВ-узла. Такой подход известен как стратегия «стимуляция и абляция».

Антикоагулянтная терапия. Снижение сократимости предсердий и дилатации ЛП приводит к стазу крови в ЛП, в результате чего в ушке ЛП могут формироваться тромбы. Тромбоз ушка ЛП является фактором, предрасполагающим к развитию инсульта и других видов системной эмболии.

Пациентам после кардиоверсии показана антикоагулянтная терапия для снижения риска систем-

Таблица 1.22. Фибрилляция предсердий в пожилом возрасте

- **Заболеваемость** увеличивается с возрастом, достигая 9% у пациентов в возрасте старше 80 лет
- **Симптомы**: иногда бывает бессимптомной, однако зачастую сопровождается диастолической сердечной недостаточностью
- **Гипертиреоз**: ФП может быть основным проявлением в остальном бессимптомного или скрытого гипертиреоза
- **Кардиоверсия** характеризуется высокой частотой рецидива ФП (около 70% в течение 1 года)
- **Инсульт**: ФП является значимой причиной эмболического инсульта и обнаруживается у 15% пациентов с инсультом и у 2–8% пациентов с транзиторными ишемическими атаками
- **Антикоагулянтная терапия**: несмотря на повышение риска тромбозмболий с возрастом, риски антикоагулянтной терапии также повышаются из-за более частой сопутствующей патологии, в особенности это касается когнитивных нарушений и падений
- **Целевой диапазон международного нормализованного отношения**: при назначении антикоагулянтных препаратов пациентам в возрасте старше 75 лет необходимо поддерживать значения международного нормализованного отношения ниже 3,0 из-за повышенного риска внутричерепного кровоизлияния
- **Прямые оральные антикоагулянты** представляют собой альтернативу варфарину. Контроль над международным нормализованным отношением не требуется, лекарственные взаимодействия наблюдаются реже, а фиксированная дозировка способствует приверженности лечению. Дозу дабигатрана* снижают со 150 мг 2 раза в сутки до 110 мг 2 раза в сутки у лиц старше 80 лет; при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин можно рассмотреть снижение дозы до 110 мг 2 раза в сутки. Дозу ривароксабана снижают с 20 мг 1 раз в сутки до 15 мг 1 раз в сутки при клиренсе креатинина 30–49 мл/мин, при клиренсе ниже 15 мл/мин препарат противопоказан. Доза апиксабана снижается с максимальной 5 мг 2 раза в сутки до 2,5 мг 2 раза в сутки только при наличии двух критериев из трех (возраст старше 80 лет, масса тела менее 60 кг, уровень креатинина более 133 мкмоль/л). При клиренсе креатинина ниже 15 мл/мин препарат противопоказан (в США апиксабан зарегистрирован для лечения пациентов на гемодиализе с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, в Российской Федерации данное показание не зарегистрировано. — *Примеч. ред.*)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ных эмболий. Для этого может использоваться варфарин, при этом международное нормализованное отношение должно находиться в диапазоне 2,0–3,0. Все чаще в качестве альтернативы используются прямые оральные антикоагулянты (см. ниже). Антикоагулянтную терапию следует начинать не менее чем за 4 нед до кардиоверсии и продолжать в течение не менее 3 мес [не менее 1 мес по рекомендациям ESC (2016). — *Примеч. ред.*] после успешной кардиоверсии.

У пациентов с постоянной ФП ежегодный риск инсульта зависит от многих факторов, и в каждом конкретном случае необходимо оценивать соотношение риска инсульта и риска кровотечений при приеме антикоагулянтов. У пациентов с ФП на фоне митрального порока сердца антикоагулянтная терапия должна проводиться всегда, поскольку риск тромбозов очень высокий. У других пациентов можно использовать клинические шкалы для оценки риска инсульта и кровотечений. Риск инсульта обычно оценивают по шкале CHA_2DS_2-VASc (табл. 1.23), а риск кровотечений — по шкале HAS-BLED (табл. 1.24). Пациентам с 3 баллами или более по шкале HAS-BLED может потребоваться более тщательный контроль при антикоагулянтной терапии.

У пациентов с пароксизмальной ФП риск инсульта аналогичен таковому у пациентов с персистирующей ФП при использовании шкалы CHA_2DS_2-VASc. Риск эмболий слабо ассоциирован с частотой и продолжительностью эпизодов ФП, поэтому в рекомендациях по профилактике инсульта различия между пациентами с пароксизмальной, персистирующей и постоянной ФП отсутствуют.

Для снижения риска инсульта при ФП можно использовать несколько препаратов. Терапия варфарином при соблюдении целевых значений международного нормализованного отношения 2,0–3,0 снижает риск инсульта примерно на 2/3 при ежегодном риске кровотечений 1,0–1,5%. Такая терапия показана пациентам с 2 баллами или более по шкале CHA_2DS_2-VASc, за исключением случаев, когда имеются клинические факторы риска, увеличивающие риски кровотечений. К таким факторам относятся язвенная болезнь, неконтролируемая АГ, злоупотребление алкоголем, частые падения,

Таблица 1.23. Шкала CHA_2DS_2-VASc для оценки риска инсульта у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий*

Показатель	Баллы
C — хроническая сердечная недостаточность	1
H — АГ	1
A_2 — возраст не менее 75 лет	2
D — сахарный диабет	1
S_2 — инсульт, транзиторная ишемическая атака в анамнезе	2
V — сосудистое заболевание	1
A — возраст 65–74 года	1
Sc — женский пол	1
Максимальный общий балл	9
Риск инсульта в течение 1 года 0 баллов — 0% (профилактика не требуется) 1 балл — 1,3% (терапия оральными антикоагулянтами рекомендуется только у мужчин) 2 балла и более — 2,2% (рекомендуется терапия оральными антикоагулянтами)	

* По данным Клинических практических рекомендаций по лечению фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов (2010), а также обновления рекомендаций от 2012 г. [European Society of Cardiology Clinical practice guidelines: atrial fibrillation (management of) 2010 and focused update (2012) // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. P. 2719–2747].

Таблица 1.24. Шкала HAS-BLED для оценки риска кровотечений у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты

Показатель	Баллы
H — АГ, систолическое АД на данный момент времени более 160 мм рт.ст.	1
A — отклонения показателей функции печени (цирроз печени, или повышение уровня билирубина более чем в 2 раза от верхней границы референсного диапазона, или повышение активности трансаминаз более чем в 3 раза от верхней границы референсного диапазона)	1
Нарушение функций почек [креатинин более 200 мкмоль/л (2,26 мг/дл)]	1
S — инсульт в анамнезе	2
B — кровотечение: большое кровотечение в анамнезе	1
L — лабильное международное нормализованное отношение на фоне терапии варфарином	2
E — пожилой возраст не менее 65 лет	1
D — лекарственные препараты: • прием антитромботических средств; • злоупотребление алкоголем	1
Максимальный общий балл	9
Наличие не менее 3 баллов по шкале HAS-BLED требует тщательного наблюдения пациентов	

плохая приверженность лечению и использование других препаратов, которые могут вступать в лекарственные взаимодействия с варфарином. Если у пациентов, получающих варфарин, возникает кровотечение, в качестве антидота используют витамин К (в Российской Федерации не зарегистрирован. — *Примеч. ред.*) или факторы свертывания (в Российской Федерации используют концентраты протромбинового комплекса. — *Примеч. ред.*).

В качестве альтернативы могут использоваться ингибиторы фактора Ха ривароксабан, апиксабан и эдоксабан[®] и прямой ингибитор тромбина дабигатран[®], именуемые прямыми оральными антикоагулянтами. Они как минимум столь же эффективны, что и варфарин, в профилактике тромботического инсульта и характеризуются более низким риском внутричерепных кровоизлияний. Другими преимуществами являются отсутствие потребности в лабораторном контроле и меньшее число лекарственных взаимодействий. Были разработаны антидоты к прямым оральным антикоагулянтам, в частности идаруцизумаб, который связывается с дабигатраном[®] и позволяет более эффективно устранять остро возникшие кровотечения.

Дополнительное назначение таким пациентам ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) не требуется, поскольку она практически не влияет на риски эмболического инсульта, но значимо увеличивает риск кровотечений.

Наджелудочковая тахикардия

Термин «наджелудочковая тахикардия» описывает группу тахикардий с регулярным ритмом, которые имеют сходный вид на ЭКГ. Обычно это тахикардии с узкими комплексами *QRS*, возникающие по механизму re-entry или с участием фокуса автоматизма в предсердиях. Выделяют три основных типа НЖТ: АВ-узловая реципрокная тахикардия, АВ-реципрокная тахикардия и предсердная тахикардия. Термин «наджелудочковая тахикардия» с точки зрения патофизиологии некорректен, поскольку во многих случаях частью петли re-entry также являются желудочки.

Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

АВ-узловая реципрокная тахикардия — это тип НЖТ, при котором петля re-entry включает АВ-узел и два проводящих пути в ПП: верхний быстрый и нижний медленный путь (см. рис. 1.39, А).

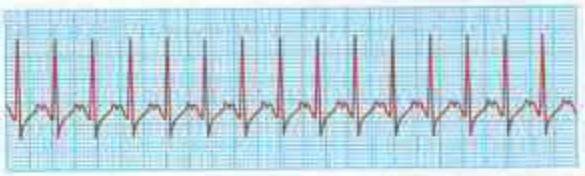


Рис. 1.38. Наджелудочковая тахикардия. Частота сердечных сокращений составляет 180 в минуту, комплексы *QRS* нормальной формы

В результате возникает тахикардия с регулярным ритмом с частотой 120–240 в минуту. АВ-узловая реципрокная тахикардия развивается при отсутствии структурного заболевания сердца, а длительность эпизода может составлять от нескольких секунд до нескольких часов. Пациенты обычно отмечают быстрое, резко выраженное ритмичное сердцебиение, иногда сопровождающееся дискомфортом в груди, чувством дурноты и одышкой. В ряде случаев наблюдается полиурия, в основном обусловленная высвобождением ANP. На ЭКГ (рис. 1.38) обычно выявляется тахикардия с комплексами *QRS* нормальной формы, однако иногда может наблюдаться частотно-зависимая блокада ножек пучка Гиса.

Лечение

АВ-узловая реципрокная тахикардия не всегда требует лечения. Тем не менее пароксизм может быть купирован массажем каротидного синуса или проведением пробы Вальсальвы. В большинстве случаев синусовый ритм может быть восстановлен введением аденозина (3–12 мг быстро, в возрастающих дозах до прекращения тахикардии) или верапамила (5 мг в течение 1 мин). Также возможно в/в введение β-адреноблокаторов или флекаинида[®]. В редких случаях при тяжелых нарушениях гемодинамики для купирования тахикардии используют электрическую кардиоверсию.

У пациентов с рецидивирующей НЖТ наиболее эффективным методом лечения является катетерная абляция, которая устраняет НЖТ более чем в 90% случаев. В качестве альтернативы возможен профилактический прием β-адреноблокаторов, верапамила или флекаинида[®] внутрь, однако при этом пациенты (чаще всего это лица молодого возраста) вынуждены длительно принимать лекарственную терапию. Такое лечение может быть сопряжено с определенными проблемами у женщин, поскольку во время беременности обычно следует избегать приема таких препаратов.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Атриовентрикулярная реципрокная тахикардия

При данном виде тахикардии существует аномальный путь проведения между предсердиями и желудочками. Такой дополнительный путь содержит быстрые волокна, которые напоминают ткань Пуркинье, поскольку они очень быстро проводят возбуждение и богаты натриевыми каналами. Примерно в 50% случаев этот путь проводит возбуждение только в ретроградном направлении (от желудочков к предсердиям) и, таким образом, не приводит к изменениям на ЭКГ при синусовом ритме. Этот путь проведения известен как скрытый дополнительный путь. В остальных случаях этот путь также проводит возбуждение и в антеградном направлении (от предсердий к желудочкам), поэтому АВ-проведение при синусовом ритме опосредовано как АВ-узлом, так и дополнительным путем проведения, в результате чего форма комплекса *QRS* изменяется. Преждевременная активация желудочков приводит к уменьшению продолжительности интервала *P–R*, а форма комплекса *QRS* изменяется с формированием пологой δ-волны (рис. 1.39, Б). Поскольку АВ-узел и дополнительный путь с разной скоростью проводят возбуждение и имеют разные периоды рефрактерности, то возможно возникновение петли re-entry, приводящей к развитию тахикардии (рис. 1.39, В). Если такое состояние сопровождается симптомами, его называют синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта. ЭКГ при данной

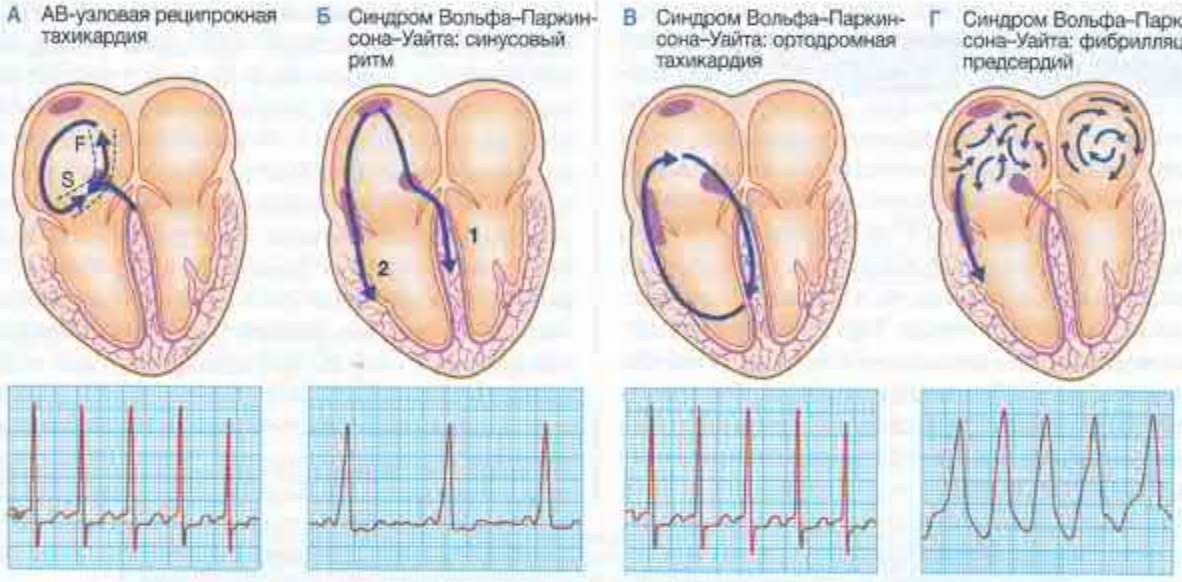


Рис. 1.39. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) и синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта: А — АВ-узловая реципрокная тахикардия связана с наличием двух правопредсердных проводящих путей в АВ-узле — быстрого (slow, S) и медленного (fast, F). Антеградный импульс проводится по медленному пути, волна возбуждения входит в АВ-узел и проводится на желудочки, одновременно возвращаясь в предсердие по быстрому пути. При синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта имеется дополнительный проводящий путь, по которому электрический импульс быстро и без задержки распространяется от предсердий к желудочкам в обход АВ-узла. Если деполяризация желудочков происходит через АВ-узел, ЭКГ остается нормальной, однако при деполяризации желудочков через дополнительный проводящий путь на ЭКГ наблюдается очень короткий интервал *P–R* и широкий комплекс *QRS*; Б — синусовый ритм. При синусовом ритме желудочки деполяризуются через (1) АВ-узел и (2) дополнительный путь, на ЭКГ регистрируются короткие интервалы *P–R* и расширенные комплексы *QRS*; характерным признаком является пологая δ-волна на восходящей части комплекса *QRS*. Выраженность преждевременного возбуждения (доля активации, проходящей по дополнительному пути) и, следовательно, вид ЭКГ могут сильно различаться, и в некоторых случаях ЭКГ может оставаться нормальной; В — ортодромная тахикардия. Это самая частая форма тахикардии при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта. Петля re-entry представлена АВ-узлом и дополнительным путем, по которому импульс проводится ретроградно. Следовательно, деполяризация желудочков происходит обычным способом, и возникает тахикардия с узкими комплексами, которая неотличима от других видов наджелудочковой тахикардии; Г — фибрилляция предсердий. При данной аритмии деполяризация желудочков происходит в основном по дополнительному пути, в результате чего возникает тахикардия с широкими комплексами *QRS* и нерегулярным ритмом, частота которого зачастую бывает выше, чем в представленном случае

тахикардии практически ничем не отличается от АВ-узловой реципрокной тахикардии (рис. 1.39, А).

Лечение

Тахикардия может быть купирована с помощью массажа каротидного синуса или в/в введения аденозина. При развитии ФП может возникать опасное повышение частоты желудочковых сокращений, поскольку дополнительный путь лишен ограничивающих частоту свойств АВ-узла (рис. 1.39, Г). Данное состояние известно как ФП с быстрым проведением возбуждения на желудочки и может привести к коллапсу, обмороку и даже смерти. Такое состояние следует расценивать как неотложное, обычно при нем требуется проведение электрической кардиоверсии.

Терапией первой линии у пациентов с симптомами является катетерная абляция, которая позволяет добиться излечения почти во всех случаях. В качестве альтернативы возможно профилактическое применение антиаритмических препаратов, таких как флекаинид[Р] или пропафенон, в целях замедления проводимости и увеличения рефрактерного периода дополнительного пути проведения. В то же время у большинства пациентов долгосрочная медикаментозная терапия не является предпочтительным методом лечения. Применение амиодарона не оправдано из-за его побочных эффектов, тогда как абляция более эффективна и безопасна. Дигоксин и верапамил уменьшают рефрактерный период дополнительного пути проведения, поэтому использовать их нельзя.

Желудочковая экстрасистолия

ЖЭС часто встречается у здоровых людей, и ее распространенность увеличивается с возрастом. У пациентов, не имеющих другой патологии сердца, экстрасистолия более выражена в состоянии покоя и исчезает при физической нагрузке. Иногда ЖЭС представляет собой проявление субклинической ИБС или кардиомиопатии, но также может возникать у пациентов, перенесших ИМ. У большинства пациентов ЖЭС не сопровождается симптомами, однако некоторые больные предъявляют жалобы на нерегулярное сердцебиение, перебои в работе сердца или необычно сильные сокращения, которые обусловлены увеличенным сердечным выбросом при синусовом сокращении, следующим за экстрасистолой. При осмотре обращают на себя внимание нерегулярный пульс, а также слабые сокращения или паузы в сердечной деятельности, связанные с низким ударным объемом, поскольку ЛЖ сокращается до завершения его наполнения (рис. 1.40). На ЭКГ отмечаются широкие комплексы *QRS* необычной формы, что связано с последовательной, а не одновременной активацией желудочков. Экстрасистолы могут быть мономорфными (комплексы *QRS* одинаковой формы, возникающие из-за одного эктопического очага) или полиморфными (различная морфология комплексов *QRS* при множественных очагах возбуждения) (рис. 1.40). Для описания двух или трех последовательных экстрасистол используются термины «куплет» и «триплет». Чередование синусовых комплексов и желудочковых экстрасистол

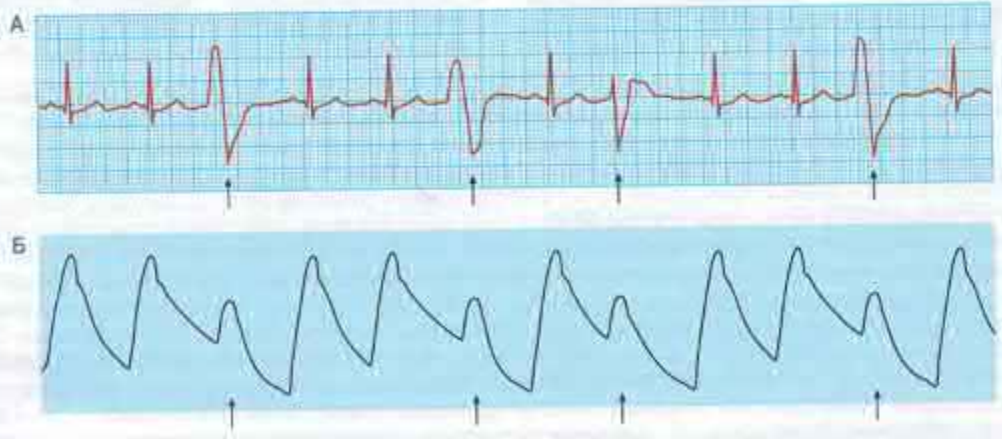


Рис. 1.40. Желудочковая экстрасистолия: А — между нормальными синусовыми комплексами регистрируются широкие комплексы *QRS* необычной формы (указаны стрелками), перед которыми нет зубца *P*. Комплексы различаются по своей форме, то есть эти экстрасистолы являются полиморфными; Б — одновременная регистрация артериального давления. Экстрасистолы приводят к более слабому пульсу (указан стрелками), что может восприниматься как перебои

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

называют желудочковой бигеминией. Значимость данного нарушения ритма зависит от наличия или отсутствия фонового заболевания сердца.

Лечение

При отсутствии выраженных симптомов лечение может не требоваться. При наличии симптомов можно использовать β-адреноблокаторы, в некоторых ситуациях проводится катетерная абляция. Нет данных о том, что антиаритмическая терапия улучшает прогноз, однако при выявлении очень частой ЖЭС у пациентов без заболевания сердца требуется дальнейшее обследование, включая эхокардиографию и нагрузочный тест для выявления структурной патологии сердца и ИБС. Часто ЖЭС выявляется во время острого ИМ. Сохраняющаяся частая ЖЭС (более 10 в час) у пациентов, переживших острую фазу ИМ, свидетельствует о худшем отдаленном исходе. В этой ситуации применение антиаритмических препаратов не улучшает, а может даже ухудшить прогноз. Исключение составляют β-адреноблокаторы, которые должны быть назначены по другим показаниям. Аналогично сердечная недостаточность любой этиологии может сопровождаться ЖЭС. Несмотря на то что их наличие указывает на неблагоприятный прогноз, антиаритмические препараты на него не влияют. Эффективное лечение сердечной недостаточности может уменьшить число ЖЭС. ЖЭС также является проявлением дигиталисной интоксикации.

Желудочковая тахикардия

ЖТ чаще всего встречается у пациентов с острым ИМ, ИБС и кардиомиопатиями. Данная аритмия обусловлена обширным поражением желудочков сердца, нарушением функции ЛЖ или аневризмой. При таких состояниях ЖТ может привести к гемодинамическим нарушениям или перейти в ФЖ. ЖТ обусловлена патологическим автоматизмом или триггерной активностью в ишемизированных тканях либо повторным входом возбуждения при наличии рубцовой ткани. Пациенты могут предъявлять жалобы на сердцебиение и на симптомы, связанные с низким сердечным выбросом, такие как одышка, чувство дурноты и обмороки. На ЭКГ регистрируется тахикардия с широкими комплексами *QRS* измененной формы с частотой сердечных сокращений более 120 в минуту (рис. 1.41). В ряде случаев трудно отличить ЖТ от НЖТ с блокадой ветвей пучка Гиса или преждевременным возбуждением



Рис. 1.41. Желудочковая тахикардия: сливные комплексы (указан стрелкой). При желудочковой тахикардии предсердия и желудочки сокращаются независимо друг от друга. Иногда зубец *P* проводится на желудочки через атриовентрикулярный узел, при этом во время тахикардии возникает нормальный синусовый комплекс («захват»), однако чаще проведенные импульсы сливаются с импульсом тахикардии (сливные комплексы). Это может произойти только при наличии атриовентрикулярной диссоциации, следовательно, является патогномоничным для желудочковой тахикардии

Таблица 1.25. Признаки, более характерные для желудочковой тахикардии

- Наличие ИМ в анамнезе
- АВ-диссоциация (патогномоничный признак)
- Желудочковые «захваты» / сливные комплексы (патогномоничный признак) (см. рис. 1.41)
- Резкое отклонение электрической оси сердца влево
- Значительное расширение комплекса *QRS* (более 140 мс)
- Отсутствие ответа на массаж каротидного синуса или в/в введение аденозина

(синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта). Признаки, свидетельствующие в пользу ЖТ, перечислены в табл. 1.25. Помогают постановке диагноза ЭКГ в 12 отведениях (рис. 1.42) или электрофизиологическое исследование. При наличии сомнений в диагнозе лечение следует проводить, как и лечение ЖТ.

У пациентов, перенесших ИМ, иногда отмечаются эпизоды идиовентрикулярного ритма (медленная ЖТ) с частотой, лишь незначительно превышающей таковую у предшествующего синусового ритма и составляющей ниже 120 в минуту. Такие эпизоды часто свидетельствуют о реперфузии в зоне инфаркта и могут быть благоприятным признаком. Идиовентрикулярный ритм обычно купируется самостоятельно, не сопровождается симптомами и не требует лечения. При других формах устойчивой ЖТ часто необходима неотложная терапия.

В редких случаях ЖТ возникает у пациентов, у которых отсутствует конкретная патология сердца (ЖТ у пациентов с «нормальным» сердцем), и обычно связана с патологическим автоматизмом в выносящем тракте ПЖ или в одной из ветвей левой ножки пучка Гиса.

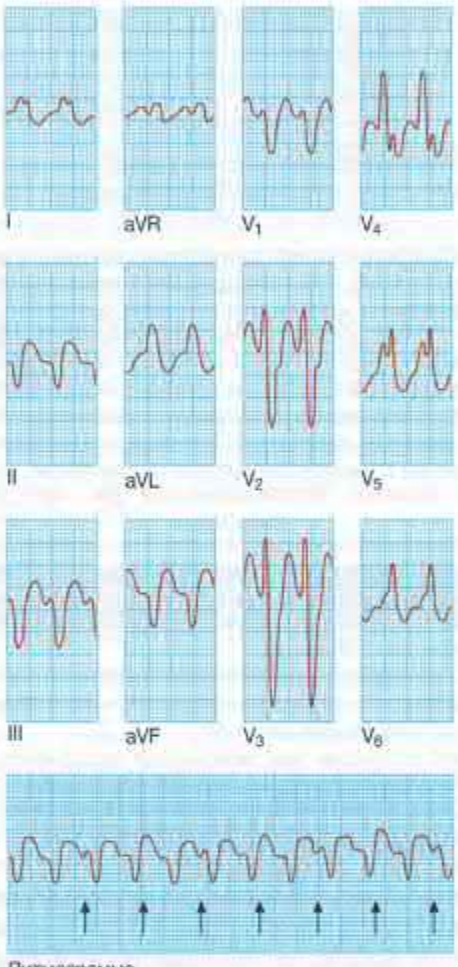


Рис. 1.42. Желудочковая тахикардия: электрокардиограмма в 12 отведениях . Обычно регистрируются широкие комплексы *QRS* и резкое отклонение электрической оси сердца влево. Также наблюдается атриовентрикулярная диссоциация, некоторые зубцы *P* видны, некоторые скрыты в комплексах *QRS* (указано стрелками)

Лечение

Необходимы неотложные меры для восстановления синусового ритма, в дальнейшем обычно требуется профилактическое лечение. При систолическом АД менее 90 мм рт.ст. предпочтительным методом лечения является электрическая кардиоверсия синхронизированным разрядом. При хорошей переносимости аритмии возможно в/в введение амиодарона в виде болюса с последующей продолжительной инфузией. Может быть выполнено в/в введение лидокаина, однако он может снижать функцию ЛЖ и приводить к развитию гипотонии или острой сердечной недостаточности. При необходимости также следует осуществлять коррекцию гипокалиемии, гипомагниемии, ацидоза и гипоксии.

β-Адреноблокаторы эффективны в профилактике ЖТ за счет снижения автоматизма желудочков. При необходимости к терапии может быть добавлен амиодарон. У пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью для профилактики ЖТ не следует использовать антиаритмические препараты IC класса, поскольку они угнетают функцию миокарда и могут увеличить риск опасных нарушений ритма. У пациентов со сниженной функцией ЛЖ и гемодинамическими нарушениями на фоне ЖТ рекомендуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора. В редких случаях у пациентов с ЖТ, обусловленной рубцовыми изменениями миокарда, выполняют хирургическую резекцию аневризмы желудочка или катетерную абляцию для устранения очага или петли аритмии. Терапией выбора при ЖТ при отсутствии патологии сердца является катетерная абляция, которая часто позволяет добиться полного исчезновения ЖТ.

Желудочковая тахикардия типа «пируэт»

Данная форма полиморфной ЖТ является осложнением увеличения продолжительности реполяризации желудочков (удлинения интервала *Q–T*). На ЭКГ регистрируется быстрый, нерегулярный ритм с изменением амплитуды и направления основного вектора комплексов *QRS* относительно изолинии (рис. 1.43). Такая аритмия обычно неустойчивая и рецидивирующая, однако может трансформироваться в ФЖ. В периоды синусового



Рис. 1.43. Желудочковая тахикардия типа «пируэт». Брадикардия с удлиненным интервалом *Q–T* с последующей полиморфной желудочковой тахикардией, которая была запущена экстрасистолой *R* на *T*

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ритма на ЭКГ обычно можно видеть удлинение интервала $Q-T$ (более 0,44 с у мужчин и более 0,46 с у женщин при коррекции на частоту сердечных сокращений 60 в минуту).

Некоторые из частых причин ЖТ типа «пируэт» представлены в табл. 1.26. Данное нарушение ритма сердца чаще встречается у женщин и зачастую обусловлено сочетанием таких факторов, как применение препаратов, удлиняющих интервал $Q-T$, и гипокалиемия. Врожденные синдромы удлинения интервала $Q-T$ относятся к группе генетических нарушений, которые характеризуются мутациями в генах, кодирующих натриевые или калиевые каналы сердца. Для различных подтипов синдрома удлиненного интервала $Q-T$ характерны разные триггеры, которые важно уточнять при консультировании пациентов. Адренергическая стимуляция при интенсивных физических нагрузках является распространенным триггером при синдроме удлиненного интервала интервала $Q-T$ типа 1, а при синдроме удлинения интервала $Q-T$ типа 2 аритмию может спровоцировать внезапный шум. При синдроме типа 3 аритмия чаще развивается во время сна.

Таблица 1.26. Причины удлинения интервала Q–T и желудочковой тахикардии типа «пируэт»

Брадикардия
• Усугубляет другие факторы, вызывающие тахикардию типа «пируэт»
Электролитные нарушения
• Гипокалиемия • Гипомагниемия • Гипокальциемия
Лекарственные препараты*
• Дизопирамид, флекаинид* и другие антиаритмические препараты IA, IC класса • Соталол, амиодарон и другие антиаритмические препараты III класса • Амитриптилин и другие трициклические антидепрессанты • Хлорпромазин и другие фенотиазины • Эритромицин и другие макролиды
Врожденные синдромы
• Синдром удлинения интервала Q–T 1-го типа: пораженный ген *KCNQ1*: K^+-каналы, 30–35% • Синдром удлинения интервала Q–T 2-го типа: пораженный ген *HERG*: K^+-каналы, 25–30% • Синдром удлинения интервала Q–T 3-го типа: пораженный ген *SCN5A*: Na^+-каналы, 5–10% • Синдромы удлинения интервала Q–T типов 4–12: редкие; вовлечены различные гены

* Многие другие лекарственные препараты, не представленные в этом списке, могут вызывать удлинение интервала Q–T. Полный перечень препаратов приведен на сайте www.crediblemeds.org.

Лечение

Во всех случаях показано в/в введение магния (8 ммоль в течение 15 мин, затем 72 ммоль в течение 24 ч). При неэффективности оправдана попытка предсердной стимуляции, поскольку это может подавить аритмию за счет частотно-зависимого укорочения интервала $Q-T$. Рациональной альтернативой электрокардиостимуляции является в/в введение изопреналина, однако использования данного метода следует избегать у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала $Q-T$. После достижения контроля за ритмом основные усилия следует направить на выявление и устранение главной причины аритмии или прекратить прием провоцирующих ее препаратов. При невозможности устранения главной причины аритмии или наследственном синдроме удлинения интервала $Q-T$ может потребоваться долгосрочная медикаментозная терапия. β-Адреноблокаторы эффективны для профилактики синкопальных состояний у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала $Q-T$. В ряде случаев, особенно у пациентов с выраженным удлинением интервала $Q-T$ (более 500 мс) или с определенным генотипом высокого риска, следует рассмотреть возможность применения имплантируемого дефибриллятора. У пациентов с резистентными нарушениями ритма может быть эффективна блокада левого звездчатого ганглия.

Синдром Бругада — это наследственное генетическое заболевание, которое может проявляться полиморфной ЖТ и внезапной смертью. Данный синдром характеризуется дефектом функции натриевых каналов и изменениями на ЭКГ (блокада правой ножки пучка Гиса и элевация сегмента ST в отведениях V_1 и V_2, обычно без удлинения интервала $Q-T$). Единственным доказанным эффективным методом лечения является имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Атриовентрикулярная блокада

АВ-блокада обычно возникает в результате поражения АВ-узла. В то же время АВ-блокада может быть преходящей и проявляться только в случае высокой частоты предсердных сокращений. Отражением данного факта является то, что предсердные

тахиаритмии часто ассоциированы с АВ-блокадой (см. рис. 1.37). Полная поперечная блокада и АВ-блокада II степени (типа Мобитц II) могут осложняться эпизодами асистолии. Выделяют несколько типов АВ-блокады.

Атриовентрикулярная блокада I степени

При этом состоянии проведение по АВ-узлу замедляется, а продолжительность интервала *P–R* увеличивается (более 0,20 с) (рис. 1.44). Данный тип блокады редко вызывает симптомы, и лечение обычно не требуется.

Атриовентрикулярная блокада II степени

При АВ-блокаде II степени часть комплексов выпадает, поскольку некоторые импульсы не проходят от предсердий на желудочки. Выделяют два типа АВ-блокады II степени. При АВ-блокаде II степени типа Мобитц I (рис. 1.45) происходит постепенное удлинение каждого следующего интервала *P–R*, завершающееся выпадением комплекса, после чего цикл повторяется. Такой ритм известен как периодика Венкебаха (в Российской Федерации — периоды Самойлова–Венкебаха. — *Примеч. ред.*) и обычно связан с нарушением проведения по самому АВ-узлу. Это явление может быть физиологическим и иногда наблюдается в состоянии покоя или во время сна у молодых спортсменов с высоким тонусом блуждающего нерва.

При АВ-блокаде II степени типа Мобитц II (рис. 1.46) интервал *P–R* у проведенных импульсов остается постоянным, но некоторые зубцы *P* не проводятся. Это обычно вызвано поражением системы пучка Гиса — волокон Пуркинье и сопряжено с риском асистолии.

При АВ-блокаде с коэффициентом проведения 2:1 (рис. 1.47) наблюдается чередование проведения зубцов *P*, поэтому дифференцировать блокады типа Мобитц I и II невозможно.

Атриовентрикулярная блокада III степени

При АВ-блокаде III степени проведение полностью нарушено и предсердия и желудочки сокращаются независимо друг от друга. Это состояние известно как АВ-диссоциация, как показано на рис. 1.48. Желудочковая активность представлена замещающим ритмом из АВ-узла или пучка Гиса (узкие комплексы *QRS*) или дистальных отделов системы Пуркинье (широкие комплексы *QRS*). Дистальные замещающие ритмы обычно более медлен-



Рис. 1.44. Атриовентрикулярная блокада I степени. Интервал *P–R* увеличен и составляет 0,26 с

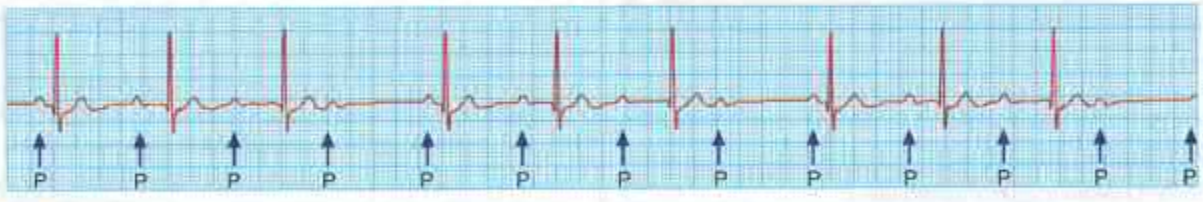


Рис. 1.45. Атриовентрикулярная блокада II степени (тип Мобитц I — периодика Венкебаха). Интервал *P–R* постепенно увеличивается, и в конце концов очередной комплекс *QRS* выпадает, после чего цикл повторяется. В данном примере соотношение проведения составляет 4:3, в результате чего желудочковые комплексы сгруппированы по три

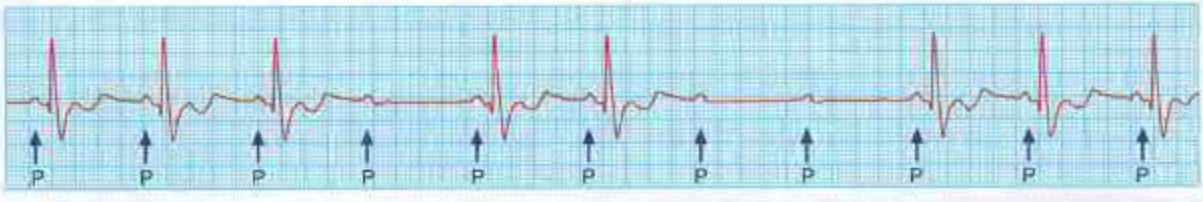


Рис. 1.46. Атриовентрикулярная блокада II степени (типа Мобитц II). Продолжительность интервала *P–R* не меняется, однако некоторые зубцы *P* не проводятся. Постоянная длительность интервала *P–R* отличает такую блокаду от периодики Венкебаха

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

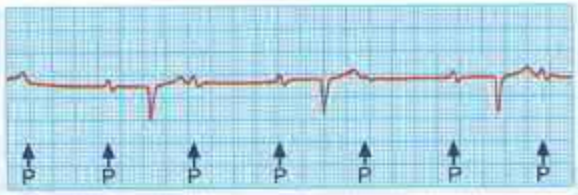


Рис. 1.47. Атриовентрикулярная блокада II степени с коэффициентом проведения 2:1. Выпадает каждый второй комплекс, что может быть обусловлено блокадой типа Мобитц I или II

Таблица 1.27. Причины полной атриовентрикулярной блокады

Врожденная

Приобретенная

- Идиопатический фиброз
- Инфаркт / ишемия миокарда
- Воспаление:
  - инфекционный эндокардит;
  - саркоидоз;
  - болезнь Шагаса
- Сердечная недостаточность
- Травма
- Прием лекарственных препаратов, таких как:
  - дигоксин;
  - β-адреноблокаторы;
  - антагонисты кальция

ные и опасные. При полной АВ-блокаде (табл. 1.27) пульс медленный (25–50 в минуту), регулярный и не меняется при физической нагрузке, за исключением случаев врожденной полной АВ-блокады. Обычно наблюдается компенсаторное увеличение ударного объема, при этом наполнение пульса возрастает. На шее могут быть видны так называемые пушечные волны, и интенсивность I тона сердца меняется из-за отсутствия АВ-синхронности.

Клиническая картина

Типичными симптомами являются рецидивирующие обмороки, или приступы Морганьи–Адамса–Стокса. Эти эпизоды характеризуются внезапной потерей сознания без предвестников, которая происходит без предупреждения и приводит к падению пациента. При длительной асистолии могут возникнуть кратковременные гипоксические судороги (вследствие ишемии головного мозга). Во время приступа пациенты бледные и кажутся мертвыми, но при возобновлении работы сердца снова наблюдается характерный прилив крови к лицу. В отличие от эпилепсии, восстановление сознания происходит быстро. Аналогичные симптомы могут наблюдаться при поражении СА-узла и нейрокардиогенных обмороках.

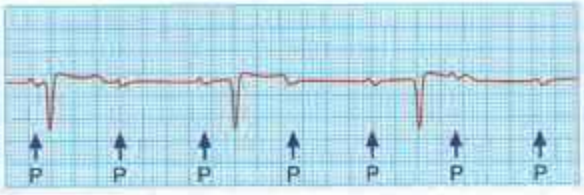


Рис. 1.48. Полная атриовентрикулярная блокада (III степени). Полная диссоциация активности предсердий и желудочков. Частота сокращений предсердий равна 80 в минуту, частота сокращений желудочков — 38 в минуту

Лечение

Лечение зависит от конкретной клинической ситуации. Острый ИМ часто осложняется развитием преходящей АВ-блокады, поскольку АВ-узел кровоснабжается правой коронарной артерией. Обычно отмечается стойкий замещающий ритм, и при нормальном самочувствии пациента лечение не требуется. Для лечения АВ-блокады II и III степени, сопровождающейся симптомами, можно использовать атропин (0,6 мг в/в с повторным введением при необходимости) или, при отсутствии эффекта, временную электрокардиостимуляцию. В большинстве случаев АВ-блокада исчезает в течение 7–10 дней.

Появление АВ-блокады II и III степени при остром переднем ИМ указывает на обширное повреждение желудочков с вовлечением обеих ветвей пучка Гиса и ассоциировано с плохим прогнозом. Может развиваться асистолия, при которой необходима своевременная установка временного электрокардиостимулятора. В случае асистолии для поддержания кровообращения может быть эффективно в/в введение атропина (3 мг) или изопреналина [2 мг в 500 мл 5% декстрозы (Глюкозы®) со скоростью 10–60 мл/ч] до тех пор, пока не будет имплантирован электрод для временной электрокардиостимуляции. Временная электрокардиостимуляция может эффективно поддерживать ритм в течение непродолжительного периода времени.

При брадиаритмиях, обусловленных АВ-блокадой и сопровождающихся клиническими проявлениями, показана имплантация постоянного электрокардиостимулятора. Бессимптомная АВ-блокада I степени и АВ-блокада II степени типа Мобитц I (с периодикой Венкебаха) не требует лечения, однако может быть проявлением основного заболевания сердца. В постоянной электрокардиостимуляции обычно нуждаются пациенты с бессимптомной АВ-блокадой II степени типа Мобитц II и АВ-блокадой III степени из-за риска

асистолии и внезапной смерти. Электрокардиостимуляция улучшает прогноз.

Блокада ножек пучка Гиса

Нарушение проведения по правой и левой ножке пучка Гиса может наблюдаться при различной патологии, включая ИБС, АГ и кардиомиопатию. Напротив, блокада правой ножки пучка Гиса может наблюдаться у здоровых людей и являться вариантом нормы (табл. 1.28). При блокаде левой и правой ножки пучка Гиса деполяризация происходит с участием медленного пути в миокарде пораженного желудочка, а не по быстропроводящим тканям волокон Пуркинье, из которых состоят ветви пучка Гиса. Это приводит к задержке проведения по ЛЖ и ПЖ, расширению комплекса *QRS* (не менее 0,12 с) и характерным изменениям его морфологии (рис. 1.49, 1.50). Поражение левой ножки пучка Гиса также может наблюдаться ниже уровня ее разделения на переднюю и заднюю ветви, такие ситуации описывают как гемиблок. При этом комплексы *QRS* не расширены, однако меняется направление деполяризации желудочков, в результате чего электрическая ось сердца отклоняется влево

Таблица 1.28. Частые причины блокады ножек пучка Гиса

Блокада правой ножки пучка Гиса	
• Вариант нормы • Гипертрофия или недостаточность ПЖ, например, при ТЭЛА	• Врожденный порок сердца, в частности дефект межпредсердной перегородки • ИБС
Блокада левой ножки пучка Гиса	
• ИБС • АГ	• Поражение аортального клапана • Кардиомиопатия

при блокаде передней ветви левой ножки пучка Гиса и вправо — при блокаде задней ветви левой ножки пучка Гиса (см. рис. 1.7). Сочетание блокады правой ножки пучка Гиса и блокады передней или задней ветви левой ножки пучка Гиса называется бифасцикулярной блокадой. Наличие блокады левой ножки пучка Гиса обычно свидетельствует о серьезном поражении сердца, а также приводит к нескоординированному сокращению желудочков, что может усугублять симптомы у пациентов с сердечной недостаточностью. У отдельных пациентов

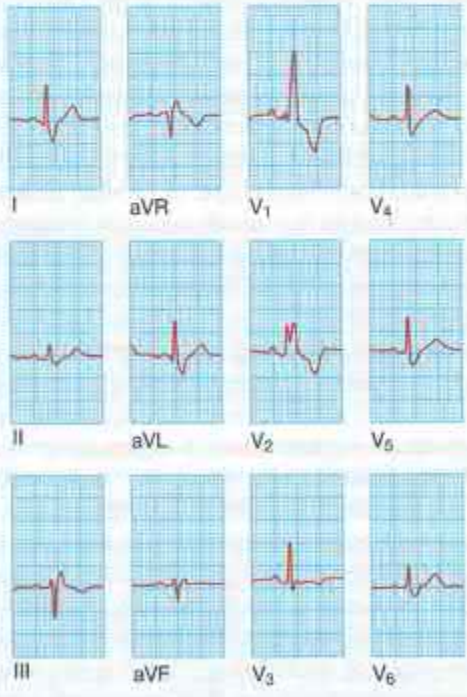


Рис. 1.49. Блокада правой ножки пучка Гиса. Расширенные комплексы *QRS* М-образной формы в отведениях V_1 и V_2, широкий зубец S в I отведении

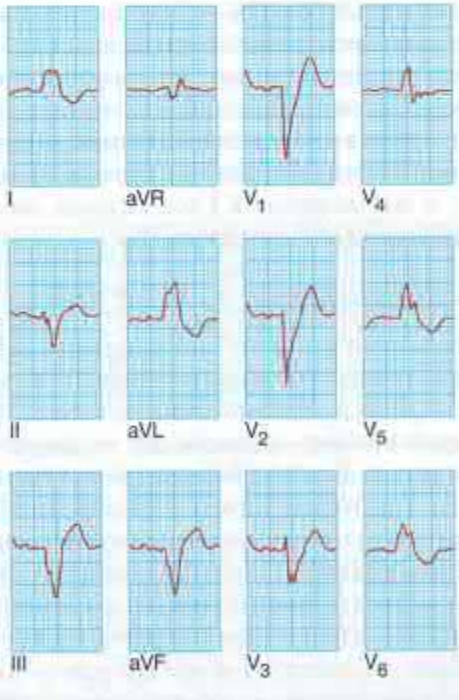


Рис. 1.50. Блокада левой ножки пучка Гиса. Расширенные комплексы *QRS*, отсутствие зубца *Q* или вектор перегородки в отведении I и комплексы *QRS* М-образной формы в отведениях V_5 и V_6

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

для лечения такого состояния может применяться сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ).

Принципы лечения нарушений ритма сердца

Для лечения нарушений ритма сердца могут использоваться антиаритмические лекарственные средства или внешние устройства, которые вызывают деполяризацию сердца, пропуская через него электрический ток. Применение данных стратегий лечения зависит от ряда признаков и более подробно обсуждается ниже.

Антиаритмические препараты

Традиционно используется классификация антиаритмических препаратов по Во–Уильямсу, которая основана на влиянии на потенциал действия. В последнее время более четкое понимание механизмов действия позволило выделить дополнительные подклассы, учитывающие то, на какие ионные каналы и рецепторы действуют препараты (табл. 1.29; рис. 1.51). В табл. 1.30 приведены отдельные препараты, их дозы и наиболее частые побочные эффекты, а общие принципы применения представлены в табл. 1.31.

i Таблица 1.29. Классификация антиаритмических препаратов по влиянию на внутриклеточный потенциал действия

Класс I: мембраностабилизирующие средства (блокаторы натриевых каналов)
(a) Блокаторы Na-каналов, увеличивающие продолжительность потенциала действия • Хинидин, дизопирамид (b) Блокаторы Na-каналов, уменьшающие продолжительность потенциала действия • Лидокаин, мексилетин (c) Блокаторы Na-каналов, не влияющие на потенциал действия • Флекаинид*, пропафенон
Класс II: блокаторы β-адренорецепторов (β-адреноблокаторы)
• Атенолол, бисопролол, метопролол
Класс III: препараты, основной эффект которых состоит в удлинении потенциала действия
• Амиодарон, дронедарон, соталол
Класс в/в: блокаторы медленных кальциевых каналов
• Верапамил, дилтиазем

* Некоторым препаратам, таким как дигоксин, ивабрадин и аденозин, не отведено места в этой классификации, в то время как другие лекарственные средства обладают свойствами более чем одного класса (например, амиодарон).

i Таблица 1.30. Показания к применению, дозы и побочные эффекты антиаритмических препаратов

Препарат	Основное применение	Путь введения	Доза (у взрослых)	Важные побочные эффекты
Класс I				
Дизопирамид	Профилактика и лечение предсердных и желудочковых тахиаритмий	В/в	2 мг/кг со скоростью 30 мг/мин, затем 0,4 мг/кг в час (максимально 800 мг/сут)	Дисфункция миокарда, гипотония, сухость во рту, задержка мочи
		Внутрь	300–800 мг/сут в несколько приемов	
Лидокаин	Лечение и кратковременная профилактика ЖТ и ФЖ	В/в	50–100 мг болюсно, 4 мг/мин в течение 30 мин, затем 2 мг/мин в течение 2 ч, затем 1 мг/мин в течение 24 ч	Дисфункция миокарда, делирий, судороги
Мексилетин	Профилактика и лечение желудочковых тахиаритмий	В/в	Нагрузочная доза: 100–250 мг со скоростью 25 мг/мин, затем 250 мг в течение 1 ч, затем 250 мг в течение 2 ч Поддерживающая терапия: 0,5 мг/мин	Дисфункция миокарда, раздражение пищеварительного тракта, делирий, головокружение, тремор, нистагм, атаксия
		Внутрь	200–250 мг 3 раза в сутки	
Флекаинид*	Профилактика и лечение предсердных и желудочковых тахиаритмий	В/в	2 мг/кг в течение 10 мин, затем при необходимости 1,5 мг/кг в час в течение 1 ч, затем 0,1 мг/кг в час	Дисфункция миокарда, головокружение
		Внутрь	50–100 мг 2 раза в сутки	
Пропафенон	Профилактика и лечение предсердных и желудочковых тахиаритмий	Внутрь	150 мг 3 раза в сутки в течение недели, затем 300 мг 2 раза в сутки	Дисфункция миокарда, головокружение

Окончание таблицы 1.30

Препарат	Основное применение	Путь введения	Доза (у взрослых)	Важные побочные эффекты
Класс II				
Атенолол	Профилактика и лечение НЖТ и ФП, профилактика ЖЭС, а также ФЖ, индуцированной физическими нагрузками	В/в	2,5 мг со скоростью 1 мг/мин, повторное введение каждые 5 мин (максимум 10 мг)	Дисфункция миокарда, брадикардия, бронхоспазм, утомляемость, депрессия, ночные кошмары, холодные конечности
		Внутрь	25–100 мг/сут	
Бисопролол		Внутрь	2,5–10 мг/сут	
Метопролол		В/в	5 мг в течение 2 мин, максимально 15 мг	
Класс III				
Амиодарон	Серьезные или резистентные к лечению предсердные и желудочковые тахиаритмии	В/в	5 мг/кг в течение 20–120 мин, затем до 15 мг/кг/ в сутки	Фоточувствительность с изменением цвета кожи, роговичный преципитат, дисфункция щитовидной железы, альвеолит, тошнота и рвота, гепатотоксичность, периферическая невропатия, тахикардия типа «пируэт», потенцирует эффекты дигоксина и варфарина
		Внутрь	Начальная доза — 800–1200 мг/сут, затем 100–400 мг/сут	
Дронедарон	Пароксизмальная ФП	Внутрь	400 мг 2 раза в сутки	Нарушение функций почек и печени, требующее регулярного контроля за анализами крови
Соталол*	ФП, редко желудочковые тахиаритмии	В/в	10–20 мг медленно	Может вызывать тахикардию типа «пируэт»
		Внутрь	40–160 мг 2 раза в сутки	
Класс препаратов для внутривенного введения				
Верапамил	Лечение НЖТ, контроль за ФП	В/в	5–10 мг в течение 30 с	Дисфункция миокарда, гипотензия, брадикардия, запор
		Внутрь	40–120 мг 3 раза в сутки или 240 мг SR в сутки	
Другие препараты				
Атропин	Лечение брадикардии и/или гипотензии, обусловленной повышенной вагусной активностью	В/в	0,6–3,0 мг	Сухость во рту, жажда, нечеткость зрения, предсердная и желудочковая экстрасистолия
Аденозин	Лечение НЖТ, помощь в диагностике неидентифицируемой тахикардии	В/в	3 мг в течение 2 с, затем при необходимости 6 мг, затем 12 мг с интервалами 1–2 мин	Приливы крови к лицу, одышка, боль в грудной клетке. Избегать применения при бронхиальной астме
Дигоксин	Лечение и профилактика НЖТ, контроль за частотой сердечных сокращений при ФП	В/в	Нагрузочная доза: 0,5–1,0 мг (всего), 0,5 мг в течение 30 мин, затем 0,25–0,50 мг через 4–6 ч	Нарушения со стороны пищеварительного тракта, ксантопсия, аритмии
		Внутрь	0,5 мг каждые 6 ч, затем 0,0625–0,2500 мг/сут	См. табл. 1.33

* Соталол также обладает активностью препаратов класса II, поскольку обладает β-блокирующим действием.
Примечание. SR — лекарственная форма продленного высвобождения (sustained-release).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 1.51. Классификация антиаритмических препаратов по локализации действия

Таблица 1.31. Антиаритмические препараты: тактика применения

Антиаритмические препараты являются потенциально токсичными и должны использоваться с осторожностью с соблюдением следующих принципов

- Многие аритмии являются доброкачественными и не требуют специального лечения
- Необходимо по возможности корректировать провоцирующие или причинные факторы, такие как:
  - злоупотребление алкоголем;
  - употребление кофеина;
  - ишемия миокарда;
  - гипертиреоз;
  - ацидоз;
  - гипокалиемия;
  - гипомагниемия
- При необходимости медикаментозной терапии предпочтительнее использовать как можно меньше препаратов
- В сложных случаях для выбора оптимальной терапии может быть выполнена программируемая электростимуляция (электрофизиологическое исследование)
- При лечении жизнеугрожающих нарушений ритма важно обеспечить эффективную профилактическую терапию. В некоторых случаях целесообразно провести суточное мониторирование ЭКГ и нагрузочную пробу
- Пациентам, получающим длительную антиаритмическую терапию, показаны регулярное обследование и попытки отмены терапии после устранения провоцирующих факторов
- При рецидивирующей НЖТ радиочастотная абляция часто предпочтительнее долгосрочной медикаментозной терапии

Препараты I класса

Действие препаратов I класса заключается преимущественно в подавлении возбудимости и в замедлении проведения по миокарду предсердий или желудочков. Препараты этого класса блокируют натриевые каналы, которые в тканях сердца представлены несколькими типами. Применения данных препаратов в целом следует избегать у пациентов с сердечной недостаточностью, поскольку они угнетают функцию миокарда, а препараты классов IA и IC часто проявляют проаритмическое действие.

Препараты IA класса

Увеличивают продолжительность потенциала действия и удлиняют рефрактерный период тканей. Используются для предотвращения как предсердных, так и желудочковых нарушений ритма.

Дизопирамид

Эффективный лекарственный препарат, который, однако, дает антихолинергические побочные эффекты, такие как задержка мочи, и может вызывать глаукому. Дизопирамид может подавлять функцию миокарда, следует избегать его применения при сердечной недостаточности.

Хинидин

В настоящее время используется редко, вызывает дискомфорт в животе и повышает смертность.

Препараты IB класса

Препараты IB класса уменьшают продолжительность потенциала действия и рефрактерный период тканей. Они действуют на каналы, обнаруживаемые в основном в миокарде желудочков, поэтому используются для лечения или профилактики ЖТ и ФЖ.

Лидокаин

Вводится в/в и обладает очень коротким периодом полувыведения из плазмы крови.

Мексилетин

Может применяться в/в или внутрь, но имеет много побочных эффектов.

Препараты IC класса

Влияют на наклон кривой потенциала действия без изменения его продолжительности или рефрактерного периода. Используются в основном для профилактики ФП, но также эффективны при

6 z1600 Vnutrennie bolezni T-1 inb 2 A

профилактике и лечении других наджелудочковых или желудочковых нарушений ритма. Могут применяться при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта, поскольку блокируют проведение по дополнительным путям. Препараты данной группы не должны использоваться у пациентов с перенесенным ИМ, поскольку они увеличивают риск возникновения нарушений ритма сердца.

Флекаинид

Эффективен для профилактики ФП. Кроме того, в/в введение флекаинида может использоваться для фармакологической кардиоверсии при ФП продолжительностью менее 24 ч. Поскольку флекаинид способен вызывать медленное трепетание предсердий с парадоксально высокой частотой желудочковых сокращений, его следует назначать вместе с препаратами, блокирующими проведение по АВ-узлу, такими как β-адреноблокаторы, в целях контроля за частотой желудочковых сокращений.

Пропафенон

Пропафенон также обладает некоторыми свойствами β-адреноблокаторов (препараты II класса). Описаны значимые лекарственные взаимодействия с дигоксином, варфарином и циметидином.

Препараты II класса

Данную группу составляют антагонисты β-адренорецепторов (β-адреноблокаторы). Эти препараты снижают скорость деполяризации в СА-узле и вызывают относительную блокаду проведения в АВ-узле, поэтому их можно использовать для контроля за частотой при трепетании предсердий и ФП. β-Адреноблокаторы также можно назначать для профилактики ЖТ и НЖТ. Они снижают возбудимость миокарда и риск аритмической смерти у пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью.

Неселективные β-адреноблокаторы

Блокируют как β_1-, так и β_2-адренорецепторы. С блокадой β_2-адренорецепторов связано развитие таких побочных эффектов, как бронхоспазм и периферическая вазоконстрикция. Пропранолол является неселективным β-адреноблокатором и подвергается значительному эффекту первого прохождения через печень. Следовательно, эффективную дозу при приеме внутрь предсказать сложно, и лечение следует начинать с небольшой дозы с дальнейшим ее титрованием. Другими неселективными препаратами являются надолол и карведилол.

Кардиоселективные β-адреноблокаторы

Действуют главным образом на β_1-адренорецепторы в миокарде и относительно хорошо переносятся. Примерами кардиоселективных β-адреноблокаторов являются бисопролол и метопролол.

Соталол

Представляет собой рацемическую смесь двух изомеров, обладающих неселективными β-адреноблокирующими свойствами (преимущественно l-соталол) и активностью препаратов III класса (преимущественно d-соталол).

Может вызывать тахикардию типа «пируэт».

Препараты III класса

Препараты класса III увеличивают продолжительность фазы плато потенциала действия и, таким образом, удлиняют рефрактерный период. Эти препараты очень эффективны для профилактики предсердных и желудочковых тахиаритмий. Они увеличивают продолжительность интервала $Q–T$ и могут предрасполагать к развитию тахикардии типа «пируэт» и ЖТ, особенно при наличии других предрасполагающих факторов риска (см. табл. 1.26). Дизопирамид и соталол обладают некоторой активностью препаратов класса III, однако основным препаратом в этом классе является амиодарон, что обсуждено ниже.

Амиодарон

Хотя амиодарон рассматривается преимущественно как препарат III класса, он также обладает свойствами препаратов I, II и IV классов. Амиодарон в настоящее время, по-видимому, является самым эффективным препаратом для лечения пароксизмальной формы ФП. Он также используется для профилактики эпизодов рецидивирующей ЖТ, особенно у пациентов со сниженной функцией ЛЖ и с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (для предотвращения неадекватных срабатываний устройства). Амиодарон имеет очень длительный период полувыведения из тканей (25–110 дней). Часто используется схема в/в или перорального насыщения для быстрого достижения терапевтических концентраций в тканях. Действие препарата может длиться в течение нескольких недель или месяцев после прекращения лечения. Побочные эффекты возникают часто (до 1/3 пациентов), многочисленны и потенциально серьезны.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Кроме того, часто развиваются лекарственные взаимодействия (см. табл. 1.30).

Дронедарон

Дронедарон (в Российской Федерации не зарегистрирован. — *Примеч. ред.*) сходен с амиодароном, но обладает коротким периодом полувыведения из тканей и меньшим числом побочных эффектов. Недавно было продемонстрировано, что дронедарон эффективен в профилактике эпизодов трепетания предсердий и ФП. Препарат противопоказан пациентам с постоянной ФП, сердечной недостаточностью и нарушением функции ЛЖ, поскольку у них он повышает смертность. При применении дронедарона необходимо регулярно контролировать функцию печени.

Препараты IV класса

Блокируют медленные кальциевые каналы, которые играют важную роль в генерировании импульса и его проведении по тканям предсердий и АВ-узла, хотя они также имеются в миокарде желудочков. Основными показаниями к применению препаратов IV класса являются профилактика НЖТ (за счет блокады АВ-узла) и контроль за частотой сердечных сокращений у пациентов с ФП.

Верапамил

Верапамил является наиболее часто используемым препаратом данного класса. В/в введение верапамила может приводить к выраженной брадикардии и гипотонии, и его не следует применять совместно с β-адреноблокаторами.

Дилтиазем

По своим антиаритмическим свойствам сходен с верапамилом.

Другие антиаритмические препараты

Атропин (Атропина сульфат*)

Атропин относится к антагонистам мускариновых рецепторов, который увеличивает частоту импульсов, генерируемых в синусовом узле, СА- и АВ-проводимость. Является препаратом выбора для лечения тяжелой брадикардии и гипотонии, обусловленной чрезмерной активностью блуждающего нерва. Применяется для начального лечения симптомных брадиаритмий при ИМ, а также при остановке сердечной деятельности вследствие асистолии. Обычная доза равна 0,6 мг в/в, при необходимости повторного введения максимальная доза составляет 3 мг. Повторное введение может потребоваться в связи с тем, что при парентеральном введении препарат быстро выводится из кровотока. Побочные эффекты перечислены в табл. 1.30.

Аденозин

Связывается с A_1-рецепторами нервных волокон, в результате чего возникает преходящая АВ-блокада, продолжающаяся несколько секунд. Аденозин применяется для купирования НЖТ, при которых АВ-узел является частью петли re-entry, или для диагностики сложных нарушений ритма сердца, таких как трепетание предсердий с коэффициентом проведения 2:1 (см. рис. 1.35) или тахикардия с широкими комплексами (табл. 1.30, 1.32). Аденозин вводится в/в болюсно, первоначально в дозе 3 мг в течение 2 с (см. табл. 1.30). При отсутствии эффекта в течение 1–2 мин вводится еще 6 мг, при необходимости через 1–2 мин может быть введена максимальная доза — 12 мг. Пациентов следует предупреждать о возможности кратковременных и иногда неприятных приливов крови к лицу, одышки и боли в грудной клетке. Аденозин может вызывать бронхоспазм, поэтому у пациентов с бронхиальной астмой его применения следует избегать. Эффекты аденозина значительно потенцируются дипиридамолом и ингибируются теофиллином и другими ксантинами.

Дигоксин

Дигоксин представляет собой сердечный гликозид, выделенный из наперстянки шерстистой *Digitalis lanata*. Препарат замедляет проведение и увеличивает рефрактерный период в АВ-узле. Данный эффект помогает контролировать частоту желудочковых сокращений при ФП и может прерывать

Таблица 1.32. Ответ на внутривенное введение аденозина

Нарушение ритма	Ответ
Наджелудочковая тахикардия	Прерывание
Фибрилляция, трепетание предсердий, предсердная тахикардия	Преходящая АВ-блокада
ЖТ	Нет эффекта

Таблица 1.33. Дигиталисная интоксикация

Внесердечные проявления	
• Отсутствие аппетита, тошнота, рвота • Диарея	• Нарушение цветового зрения (ксантопсия)
Кардиальные проявления	
• Брадикардия • Политопная экстрасистолия • Желудочковая бигеминия (чередование синусового ритма и желудочковых экстрасистол)	• Предсердная тахикардия (с переменной блокадой) • ЖТ • ФЖ

НЖТ с участием АВ-узла. Дигоксин также сокращает рефрактерный период и повышает возбудимость и проводимость в других отделах сердца, включая дополнительные пути проведения. Следовательно, препарат может усиливать предсердную и желудочковую эктопическую активность и приводить к более сложным предсердным и желудочковым тахиаритмиям. Дигоксин в значительной степени выводится почками, у детей, пожилых людей и пациентов с почечной недостаточностью поддерживающую дозу следует уменьшать (см. табл. 1.30). Препарат подвергается значительному распределению и имеет длительный период полувыведения из тканей (36 ч), поэтому его эффекты могут сохраняться в течение нескольких дней. Определение концентрации дигоксина в плазме крови помогает диагностировать интоксикацию или недостаточную дозу препарата (табл. 1.33).

Немедикаментозные методы лечения

Существуют различные немедикаментозные методы лечения аритмий, в том числе использование электрических устройств, которые пропускают электрический ток через сердце, и катетерные методы, при которых разрушаются ткани, обладающие патологической проводимостью и отвечающие за формирование нарушений ритма.

Электрическая кардиоверсия

Электрическая кардиоверсия, также известная как кардиоверсия постоянным током, позволяет прервать организованный ритм, такой как ФП или ЖТ. Электрический ток прерывает аритмию и вызывает короткий период асистолии, за которым обычно следует возобновление синусового ритма. Кардиоверсия обычно проводится как плановая процедура с использованием общей анестезии. Электрический разряд наносится сразу после зубца *R*, поскольку при нанесении во время реполяризации желудочков (на зубец *T*) он может спровоцировать ФЖ. При применении разрядов высокой мощности пациенты могут отмечать боль в грудной стенке после процедуры, поэтому плановую кардиоверсию целесообразно начинать с разряда более низкой мощности, составляющего около 50 Дж, и использовать большую мощность при необходимости повторных нанесений разряда.

Дефибрилляция

Дефибрилляторы позволяют нанести кратковременный разряд высокой мощности с помощью двух больших электродов, или пластин, на которые наносится проводящий гель. При дефибрилляции электроды располагают в верхней части грудной клетки вдоль правого края грудины и на верхушке сердца. Дефибрилляторы в основном используются при остановке сердца вследствие ФЖ, при этом наносится несинхронизированный разряд, поскольку точное время нанесения разряда в этой ситуации не имеет значения. Современные устройства позволяют наносить двухфазный разряд, во время которого полярность тока изменяется в середине разряда. Это уменьшает общую энергию разряда, необходимую для деполяризации. При ФЖ и других неотложных ситуациях мощность первого и второго разряда должна составлять 150 Дж, затем ее увеличивают до 200 Дж. Необходимости в анестезии нет, так как пациент в этот момент находится без сознания.

Временная электрокардиостимуляция

Временная электрокардиостимуляция подразумевает нанесение электрических импульсов на участок миокарда с целью вызвать деполяризацию ткани и сердечное сокращение. Для этого биполярный электрод под рентгеноскопическим контролем вводится через внутреннюю яремную, подключичную или бедренную вену и позиционируется в верхушке ПЖ. Электрод подключают к внешнему электрокардиостимулятору с регулируемой мощностью и частотой стимуляции. При стимуляции ПЖ на ЭКГ видны правильные широкие комплексы *QRS*, напоминающие по форме блокаду левой ножки пучка Гиса. Каждому комплексу непосредственно предшествует *спайк-стимуляция* (рис. 1.52). Почти

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

всегда электрокардиостимуляцию осуществляют в режиме по требованию, поэтому кардиостимулятор будет срабатывать только в том случае, если частота сердечных сокращений оказывается ниже заданного значения. Иногда выполняется временная предсердная или двухкамерная стимуляция (см. ниже).

Временная электрокардиостимуляция показана при преходящей АВ-блокаде и при других нарушениях проводимости, возникающих при остром ИМ и при операциях на сердце, для поддержания ритма при обратимой брадикардии при других состояниях (таких как метаболические нарушения или передозировка лекарственных препаратов) или в качестве временного лечения перед постоянной электрокардиостимуляцией. Осложнениями временной электрокардиостимуляции являются пневмоторакс, травма плечевого сплетения или подключичной артерии, местная инфекция или сепсис (обычно вызванный золотистым стафилококком) и перикардит. Отказ системы может быть вызван смещением электродов или постепенным увеличением порога стимуляции (блокада выхода) вследствие отека тканей. Частота осложнений возрастает со временем, поэтому в идеале временная электрокардиостимуляция не должна использоваться более 7 дней.

Чрескожная стимуляция осуществляется путем нанесения электрического импульса с помощью двух больших гелевых электродов, которые наклеивают в области верхушки сердца и в верхней части грудной клетки по правому краю грудины либо над передней и задней поверхностью грудной клетки. Чрескожная стимуляция выполняется легко и быстро, однако она сопряжена с дискомфортом, поскольку вызывает мощное сокращение грудных и межреберных мышц. Современные внешние дефибрилляторы часто включают систему чрескожной стимуляции, которая может использоваться в экстренных ситуациях до установления эндокардиальной стимуляции.

Постоянная электрокардиостимуляция

Постоянные электрокардиостимуляторы — это небольшие плоские металлические устройства, которые имплантируются под кожу, как правило, передней стенки грудной клетки. Электрокардиостимулятор состоит из батареи, генератора импульсов и программируемого электронного устройства, которое позволяет регулировать кардиостимуляцию и функции памяти. Стимулирующие электроды могут быть имплантированы через подключичную или подкожную латеральную вену руки в ПЖ (обычно в его верхушку), в ушко правого предсердия или для сохранения АВ-синхронии — в ПЖ и ушко правого предсердия.

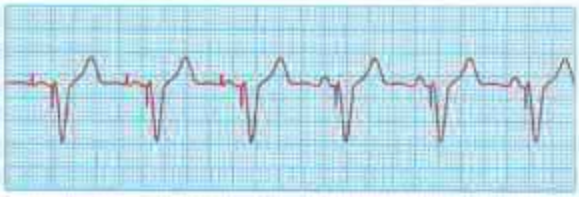


Рис. 1.52. Двухкамерная стимуляция. Первые три комплекса представляют собой стимулированные узкие комплексы в результате стимуляции предсердий и желудочков, перед каждым комплексом *QRS* имеется зубец *P*. Перед последними четырьмя комплексами присутствуют спонтанные зубцы *P* другой морфологии, без спайк-стимуляции; электрокардиостимулятор воспринимает или отслеживает эти зубцы *P* и сохраняет атриовентрикулярную синхронию путем стимуляции желудочков после соответствующего интервала

Для управления электрокардиостимуляторами применяют внешние программаторы с использованием беспроводной телеметрии, что позволяет регулировать частоту, мощность, время и другие параметры. Таким образом, настройки устройства могут быть адаптированы к потребностям пациента. Помимо своей терапевтической роли, электрокардиостимуляторы сохраняют важную диагностическую информацию о ритме сердца пациента и эпизодах тахиаритмий, таких как ЖТ.

Однокамерная предсердная стимуляция показана пациентам с поражением СА-узла при отсутствии АВ-блокады, а также пациентам с постоянной ФП и брадикардией. В данном случае электрокардиостимулятор выступает в качестве внешнего синусового узла. Двухкамерная стимуляция чаще всего используется у пациентов с АВ-блокадой II или III степени. При этом предсердный электрод используется для детекции спонтанной предсердной активности и запуска желудочковой стимуляции (рис. 1.52), тем самым сохраняя АВ-синхронию и позволяя увеличить частоту желудочковых сокращений вместе с частотой импульсов, генерируемых в синусовом узле, во время физической нагрузки и при других видах стресса. Двухкамерная стимуляция имеет много преимуществ перед желудочковой стимуляцией, в частности, таких как улучшение гемодинамики и повышение переносимости физической нагрузки, более низкая частота предсердных нарушений ритма у пациентов с поражением СА-узла, возможность

избежать пейсмейкерного синдрома, при котором из-за потери АВ-синхронии возникают снижение АД и головокружение.

Режимы стимуляции обозначаются с помощью специального кода (табл. 1.34). Например, система, которая осуществляет стимуляцию предсердий и детекцию в предсердиях и блокируется при наличии спонтанной активности, обозначается как AAI. Большинство двухкамерных электрокардиостимуляторов запрограммированы на режим, называемый DDD; в этом случае стимуляция желудочков запускается воспринимаемым синусовым зубцом *P* и подавляется при появлении спонтанного комплекса *QRS*. Четвертая буква, R, добавляется в случаях, когда электрокардиостимулятор имеет функцию частотной адаптации. Например, буквы AAIR указывают на предсердную стимуляцию по требованию с функцией частотной адаптации. Электрокардиостимуляция по требованию с функцией частотной адаптации применяется у пациентов с хронотропной недостаточностью, у которых частота сердечных сокращений неспособна увеличиваться при физических нагрузках. Такие устройства имеют датчик, который вызывает увеличение частоты сердечных сокращений в ответ на движение или увеличение частоты дыхания. Чувствительность сенсора, как и максимальную частоту сердечных сокращений, можно запрограммировать.

i Таблица 1.34. Международные обозначения режимов электрокардиостимуляции

Стимулируемая камера	Детектируемая камера	Ответ на воспринятый импульс
O — нет	O — нет	O — нет
A — предсердие	A — предсердие	T — стимуляция
V — желудочек	V — желудочек	I — подавление
D — предсердие и желудочек	D — предсердие и желудочек	D — стимуляция и подавление

i Таблица 1.35. Основные показания к использованию имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов

Первичная профилактика
• После ИМ при фракции выброса ЛЖ менее 30% • При сердечной недостаточности с легкими или умеренными симптомами на оптимальной лекарственной терапии, при фракции выброса ЛЖ менее 35% • Некоторые врожденные заболевания (синдром удлиненного интервала *Q–T*, кардиомиопатии)
Вторичная профилактика
• Выжившие после остановки сердечной деятельности на фоне ФЖ или ЖТ при отсутствии преходящих или обратимых причин • ЖТ с нарушениями гемодинамики или значительным нарушением функции ЛЖ (фракция выброса ЛЖ менее 35%)

Ранние осложнения постоянной электрокардиостимуляции включают пневмоторакс, тампонаду сердца, инфекции и смещение электрода. К поздним осложнениям относятся инфицирование (обычно требующее удаления системы стимуляции), коррозия генератора или электрода, хроническая боль в месте имплантации и перелом электрода вследствие усталости металла.

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы

В дополнение к функциям постоянного кардиостимулятора имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) также способны выявлять и прерывать угрожающие жизни желудочковые тахиаритмии. Размер ИКД больше, чем размер электрокардиостимулятора, что преимущественно связано с необходимостью использования большой батареи и конденсатора для кардиоверсии или дефибрилляции. Электроды ИКД аналогичны электродам для стимуляции, но снабжены одной или двумя шоковыми катушками, которые используются для дефибрилляции. ИКД способны купировать желудочные тахиаритмии с помощью сверхчастой электрокардиостимуляции, кардиоверсии или дефибрилляции. ИКД имплантируются точно так же, как электрокардиостимуляторы, и имеют аналогичный риск осложнений. Кроме того, у пациентов могут отмечаться психологические проблемы и тревога, особенно если ранее у них возникали неоднократные срабатывания устройства.

Основные показания к имплантации ИКД приведены в табл. 1.35. ИКД применяются в целях вторичной профилактики, то есть у пациентов, у которых уже возникала потенциально угрожающая жизни желудочковая аритмия, и в целях первичной профилактики, то есть у пациентов с высоким риском аритмогенной смерти. В качестве первичной профилактики ИКД наиболее часто используются у пациентов с наследственными состояниями, сопряженными с высоким риском внезапной сердечной смерти, включая синдром удлиненного интервала *Q–T*, гипертрофическую кардиомиопатию и аритмогенную кардиомиопатию ПЖ. ИКД представляют собой дорогостоящие устройства,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

поэтому показания к их имплантации зависят от доступных ресурсов здравоохранения.

Сердечная ресинхронизирующая терапия

СРТ показана некоторым пациентам с сердечной недостаточностью, у которых функция сердца нарушена из-за блокады левой ножки пучка Гиса. Такое нарушение проводимости приводит к нескоординированным сокращениям ЛЖ, что может усугубить сердечную недостаточность у ряда пациентов. Системы СРТ состоят из правопредсердного, правожелудочкового и третьего электродов. Последний вводится через коронарный синус в одну из вен на эпикардиальной поверхности ЛЖ (см. рис. 1.30). Стимуляция перегородки ЛЖ одновременно с эпикардиальной кардиостимуляцией ЛЖ ресинхронизирует его сокращение.

Проведение СРТ уменьшает симптомы и улучшает качество жизни, а также снижает смертность у пациентов с умеренной и тяжелой сердечной недостаточностью (функциональный класс III–IV по NYHA), у которых сохраняется синусовый ритм, имеется блокада левой ножки пучка Гиса и фракция выброса ЛЖ снижена до 35% и менее. СРТ также предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности у ряда пациентов с легкими симптомами сердечной недостаточности (I–II функциональный класс по NYHA). Устройства СРТ более эффективны у пациентов с синусовым ритмом, чем у пациентов с ФП. Большинство устройств также выполняют функцию дефибрилляторов (СРТ-Д), так как у многих пациентов с сердечной недостаточностью имеется предрасположенность к желудочковым нарушениям ритма. Устройства без функции дефибрилляции (СРТ-Р) используются в случаях, когда основное внимание уделяется уменьшению симптомов, а не продлению жизни.

Катетерная абляция

Катетерная абляция считается предпочтительным методом лечения у пациентов с СВТ и трепетанием предсердий, а также у некоторых пациентов с ФП и желудочковыми нарушениями ритма (рис. 1.53). Катетерная абляция подразумевает введение нескольких электродов-катетеров в сердце через венозную систему. Эти электроды используются для записи последовательности активации при синусовом ритме, во время тахикардии и после стимуляции. После идентификации очага или петли аритмии, например, дополнительного пути проведения при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта, выполняется его абляция с помощью катетера. Абляция может проводиться путем нагревания (в этом случае говорят о радиочастотной абляции) либо путем замораживания (это называется криоабляцией). Процедура длится приблизительно 1–4 ч и не требует общей анестезии, хотя во время вмешательства пациент может испытывать некоторый дискомфорт. Серьезные осложнения отмечаются редко (менее 1%), однако включают полную АВ-блокаду, требующую имплантации электрокардиостимулятора, и тампонаду сердца. При многих нарушениях ритма радиочастотная абляция представляет собой очень перспективный метод лечения, поскольку в некоторых случаях она позволяет добиться пожизненного излечения, тем самым устраняя необходимость в длительной лекарственной терапии.

Данный метод стал революцией в лечении многих нарушений ритма и теперь является приоритетным в терапии АВ-узловой реципрокной тахикардии и АВ- реципрокной тахикардии (с дополнительными путями проведения), при которых эффективность абляции достигает 90%. Радиочастотная абляция также может проводиться при очаговой предсердной тахикардии и трепетании предсердий, хотя у некоторых пациентов впоследствии могут возникать эпизоды ФП. Показания к применению данного метода расширяются, и теперь абляция применяется при лечении некоторых форм

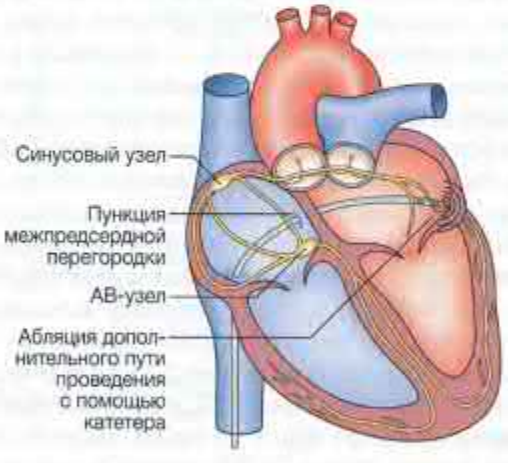


Рис. 1.53. Радиочастотная абляция. Абляция дополнительного пути проведения при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта (подробная информация представлена в тексте). АВ — атриовентрикулярный узел

ЖТ. Методы катетерной абляции также используются для профилактики ФП. При этом выполняется абляция устьев легочных вен, поскольку экстрасистолы из данной области могут запускать пароксизмальные аритмии, а также абляция в самом ЛП, так как имеющиеся в нем петли re-entry поддерживают существование ФП при развитии пароксизма. Такое вмешательство эффективно уменьшает число эпизодов ФП примерно у 70–80% молодых пациентов, не имеющих структурной патологии сердца, и обычно показано пациентам с ФП, устойчивой к медикаментозной терапии, поскольку данная процедура сопряжена с риском тампонады сердца и в редких случаях инсульта или смерти.

При постоянной ФП и недостаточном контроле за частотой сердечных сокращений у пациентов с непереносимостью или неэффективностью лекарственной терапии возможна имплантация постоянного электрокардиостимулятора с последующей абляцией АВ-узла для достижения полной АВ-блокады и брадикардии, при этом контроль за ритмом осуществляется электрокардиостимулятором.

Ишемическая болезнь сердца

ИБС является самой частой причиной стенокардии и острого коронарного синдрома и самой частой причиной смерти во всем мире. По оценке Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает 3,8 млн мужчин и 3,4 млн женщин, а с 1990 г. от сердечно-сосудистых заболеваний умерло больше людей, чем от любой другой причины. Кроме того, ИБС также оказывает сильное влияние на качество жизни. Количество потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность (показатель потерянных лет здоровой жизни) можно использовать для определения бремени болезней, а не наступивших смертельных случаев. Рассчитано, что ИБС обусловлено 10% потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность в странах с низким уровнем дохода и 18% — в странах с высоким уровнем дохода. В Великобритании один из трех мужчин и одна из четырех женщин умирают от ИБС, примерно у 188 000 человек ежегодно развивается ИМ, и примерно 2,3 млн человек живут с ИБС. Смертность от ИБС в Соединенном Королевстве является одной из самых высоких в Западной Европе (более 70 000 человек), однако постепенно снижается, особенно среди людей более молодого возраста. За последние 50 лет смертность от ИБС снизилась более чем вдвое. В то же время в Восточной Европе и большей части Азии смертность от ИБС стремительно растет. Бессимптомная ИБС часто встречается у пациентов с другими атеросклеротическими заболеваниями, такими как перемежающаяся хромота или инсульт, и является важной причиной заболеваемости и смертности у этих пациентов.

Патогенез

У подавляющего большинства пациентов ИБС обусловлена атеросклеротическими изменениями коронарных артерий (табл. 1.36), однако в редких случаях может развиваться в результате аортита, васкулита и аутоиммунных заболеваний соединительной ткани. Атеросклероз — прогрессирующее воспалительное поражение сосудистой стенки, характеризующееся формированием очаговых атером с отложением липидов. Атеросклероз протекает бессимптомно до того момента, как атеромы не становятся достаточно большими для нарушения перфузии тканей или изъязвление и разрушение атеромы не приводит к тромботической окклюзии или дистальной эмболизации сосуда. Атеросклероз начинается в раннем возрасте с отложений липидов в стенке сосуда, которые, как правило, возникают в местах перепадов напряжения сдвига потока (например, в области бифуркации артерии) и ассоциированы с нарушениями эндотелиальной

Таблица 1.36. Ишемическая болезнь сердца: клинические проявления и патологические изменения

Клинические проявления	Патологические изменения
Стабильная стенокардия	Ишемия, обусловленная стенозирующим атеросклерозом одной коронарной артерии и более
Нестабильная стенокардия	Ишемия, обусловленная динамической обструкцией коронарной артерии вследствие разрыва или эрозии бляшки, осложненных тромбозом
Инфаркт миокарда	Некроз миокарда, вызванный острой окклюзией коронарной артерии вследствие разрыва или эрозии бляшки, осложненных тромбозом
Сердечная недостаточность	Нарушение функции миокарда вследствие инфаркта или ишемии
Нарушения ритма сердца	Нарушение проведения вследствие ишемии или инфаркта
Внезапная смерть	Желудочковые нарушения ритма, асистолия или обширный ИМ

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

функции. Нарушения функции артериальной стенки были выявлены у детей и подростков с высоким риском, в частности у курильщиков и страдающих семейной гиперлипидемией или АГ. У жертв несчастных случаев в возрасте 20–30 лет были обнаружены ранние изменения артериальной стенки, при этом клинические проявления атеросклероза часто возникают только после шестидесяти лет. В ходе развития атеросклеротической бляшки моноциты и другие воспалительные клетки связываются с рецепторами, экспрессируемыми эндотелиальными клетками. В дальнейшем они мигрируют в интиму и поглощают частицы окисленных липопротеинов низкой плотности путем фагоцитоза, превращаясь при этом в макрофаги, нагруженные липидами, или пенистые клетки. По мере гибели пенистых клеток и высвобождения их содержимого в интиме формируется внеклеточный пул липидов (рис. 1.54). В ответ на высвобождение цитокинов и факторов роста активированными макрофагами гладкомышечные клетки мигрируют из медии в интиму, и их фенотип меняется от сократительного к фибробластическому, способному стабилизировать атеросклеротическое поражение. При успешной стабилизации липидное ядро будет покрыто гладкомышечными клетками и матриксом, то есть сформируется стабильная атеросклеротическая бляшка, которая не будет приводить к развитию симптомов, пока не достигнет достаточно больших размеров для нарушения кровотока по артерии.

В сформировавшейся атеросклеротической бляшке макрофаги являются медиаторами воспаления, а гладкомышечные клетки способствуют восстановлению. Если воспаление преобладает, бляшка становится активной, или нестабильной, и может осложняться изъязвлением и тромбозом. Активированные макрофаги высвобождают цитокины, например интерлейкин-1 (интерлейкин — ИЛ), фактор некроза опухоли α, γ-интерферон, факторы роста тромбоцитов и матриксные металлопротеиназы. Это приводит к старению располагающихся над бляшкой гладкомышечных клеток интимы и

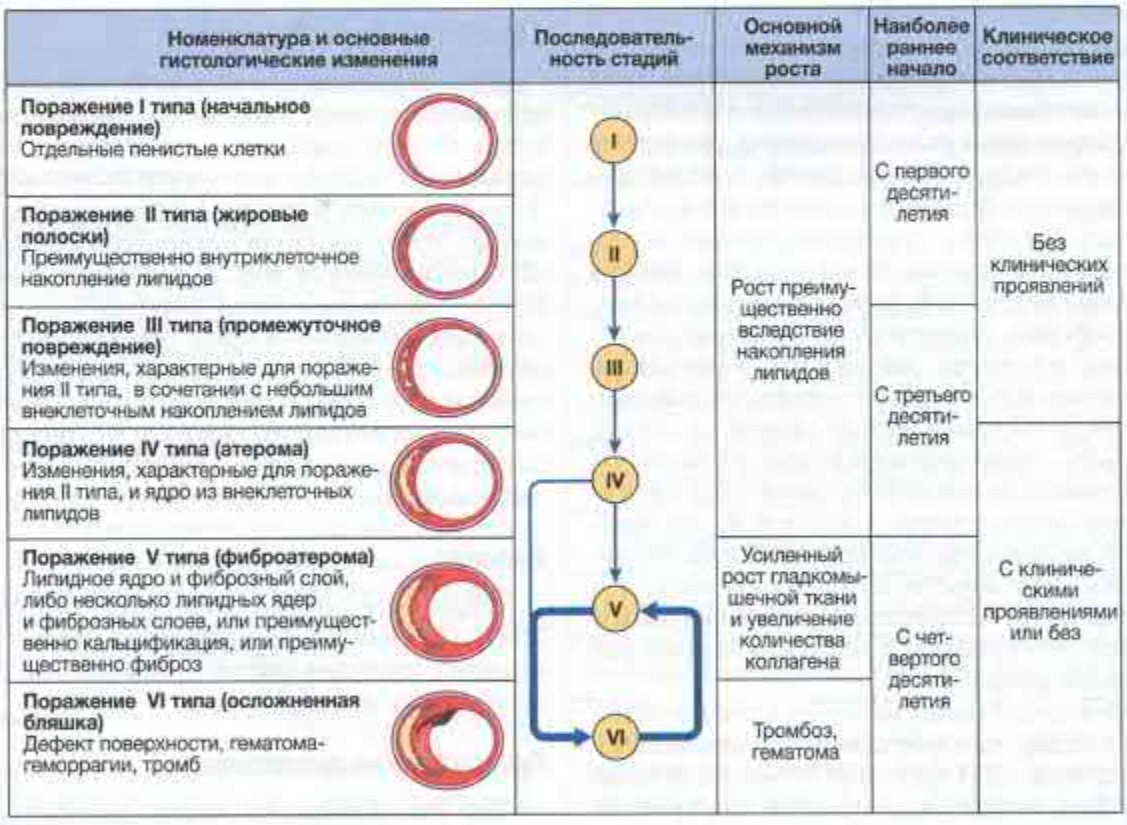


Рис. 1.54. Шесть стадий атеросклероза. Классификация Американской кардиологической ассоциации (1995) (по: Stary H.C., Chandler B., Dinsmore R.E. et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis // Circulation. 1995. Vol. 92. P. 1355–1374. © 1995 American Heart Association)

разрушению поперечных связей коллагена внутри бляшки. Защитная фиброзная покрышка истончается, что делает бляшку уязвимой для механического воздействия, которое в конечном итоге вызывает эрозии, трещины и разрывы бляшки (рис. 1.54). Любое нарушение целостности бляшки приводит к контакту ее содержимого с кровью, к агрегации тромбоцитов и тромбозу, который распространяется на атероматозную бляшку и в просвет артерии. Это ведет к частичной или полной обструкции в месте поражения или дистальной эмболии, приводящей к инфаркту или ишемии пораженного органа. Описанный общий механизм лежит в основе острого коронарного синдрома, а также других проявлений атеросклеротической болезни, таких как ишемия нижних конечностей и инсульт.

Количество артериальных бляшек и неоднородность их структуры повышаются с возрастом, а также по мере увеличения количества факторов риска (см. ниже), при этом скорость прогрессирования отдельных бляшек может варьировать. Существует сложное и динамическое взаимодействие между механическим напряжением, воздействующим на сосудистую стенку, и атеросклеротическими поражениями. Для нестабильных бляшек характерны богатое липидами ядро, тонкая фиброзная покрышка, неравномерная кальцификация и увеличение количества воспалительных клеток, выделяющих специфические ферменты для деградации белков матрикса. Напротив, стабильные бляшки характеризуются небольшим пулом липидов, толстой фиброзной покрышкой, выраженной кальцификацией и обилием поперечных коллагеновых связей. Трещины и разрывы, как правило, возникают в местах максимального механического напряжения, в частности по краям эксцентричной бляшки, и могут быть спровоцированы резким повышением АД, например, во время физической нагрузки или эмоционального стресса. Удивительно, но большинство разрывов при этом протекают субклинически и заживают самостоятельно. В то же время при разрывах может наблюдаться включение тромбов в бляшку, что приводит к ее росту и дальнейшей обструкции артерии.

Атеросклероз может вызывать сложные изменения в медии, которые приводят к ремоделированию артерий. Для некоторых сегментов артерий может быть характерна медленная констрикция (отрицательное ремоделирование), тогда как другие сегменты постепенно расширяются (положительное ремоделирование). Такие изменения имеют большое значение, поскольку они могут усиливать или сводить к минимуму степень выступания атеромы в просвет артерии.

Были идентифицированы многочисленные факторы риска атеросклероза, однако полного понимания его причин в настоящее время нет, поскольку до 40% вариабельности риска у разных людей может быть обусловлено неизвестными факторами.

Возраст и пол

Возраст является самым мощным независимым фактором риска развития атеросклероза, при этом пол также имеет значение. До наступления менопаузы женщины болеют реже, чем мужчины, однако после наступления менопаузы у женщин исчезают различия в заболеваемости ИБС по сравнению с мужчинами. Заместительная гормональная терапия неэффективна в профилактике ИБС, более того, данная терапия у женщин в постменопаузе сопряжена с повышенным риском сердечно-сосудистых событий.

Генетические особенности

ИБС часто встречается у родственников, для пациентов с ранним началом заболевания (возраст менее 50 лет у мужчин и менее 55 лет у женщин) характерно наличие семейного анамнеза ИБС. В исследованиях с участием близнецов было показано, что при наличии у однояйцевого близнеца ИБС риск смерти от ИБС для второго повышен в 8 раз по сравнению с общей популяцией, а у разнояйцевых близнецов — в 4 раза. Это обусловлено сочетанием общих генетических факторов, факторов окружающей среды и образа жизни. Для наиболее частых факторов риска, таких как АГ, гиперлипидемия и сахарный диабет, характерно полигенное наследование.

Курение

Существует сильная связь между курением и ИБС, особенно у людей в возрасте менее 70 лет; вероятно, курение является самым важным модифицируемым фактором риска.

Артериальная гипертензия

При повышенном АД частота развития атеросклероза возрастает, причем продемонстрирована связь с систолическим, диастолическим АД, а также с пульсовым давлением.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Антигипертензивная терапия снижает сердечно-сосудистую смертность, частоту развития инсульта и сердечной недостаточности.

Гиперхолестеринемия

Риск атеросклероза возрастает при повышении концентрации холестерина в сыворотке крови, а снижение концентрации общего и холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови снижает риск сердечно-сосудистых событий.

Сахарный диабет

Сахарный диабет (в особенности сахарный диабет 2-го типа) является мощным фактором риска всех форм атеросклероза. Сахарный диабет ведет к диффузному поражению коронарного русла, трудно поддающемуся лечению. Инсулинорезистентность (нормальный обмен глюкозы при высоком уровне инсулина) ассоциирована с ожирением и отсутствием физической активности, а также является фактором риска развития ИБС. Нарушение толерантности к глюкозе вносит значительный вклад в высокую частоту ИБС у людей, проживающих на полуострове Индостан, и в некоторых других этнических группах.

Факторы гемостаза

Активация тромбоцитов и высокая концентрация фибриногена в плазме крови ассоциированы с повышенным риском тромбоза коронарных артерий, а наличие антифосфолипидных антител сопряжено с рецидивирующими артериальными тромбозами.

Физическая активность

Регулярные физические нагрузки (быстрая ходьба, езда на велосипеде или плавание в течение 20 мин 2 или 3 раза в неделю) оказывают защитное действие, в то время как отсутствие физической активности увеличивает риск ИБС примерно в 2 раза и является основным фактором риска инсульта.

Ожирение

Ожирение (в особенности центральное, или абдоминальное) является независимым фактором риска, хотя оно часто ассоциировано с другими факторами риска, такими как АГ, сахарный диабет и отсутствие физической активности.

Алкоголь

Чрезмерное употребление алкоголя ассоциировано с АГ и цереброваскулярными заболеваниями.

Диета

Дефицит свежих фруктов, овощей и полиненасыщенных жирных кислот связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Соблюдение средиземноморской диеты уменьшает частоту сердечно-сосудистых событий. Тем не менее пищевые добавки, такие как витамины С и Е, β-каротин, фолиевая кислота и рыбий жир, не снижают риск сердечно-сосудистых событий, более того, в некоторых случаях их применение сопровождается нежелательными эффектами.

Личностные особенности

Несмотря на то что определенные характеристики личности связаны с повышенным риском развития ИБС, распространенное мнение о том, что стресс является основной причиной ИБС, не доказано.

Социальные факторы

Социальное неблагополучие тесно связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отчасти это может быть обусловлено влиянием факторов риска, характерных для образа жизни социально неблагополучных людей, таких как курение и избыточное употребление алкоголя. В то же время социальное неблагополучие, по-видимому, является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. В соответствии с существующими рекомендациями, у пациентов из социально неблагополучных районов необходимо начинать лечение на более ранних этапах.

Влияние факторов риска носит скорее мультипликативный, а не аддитивный характер. При сочетании факторов риска наблюдается наибольший риск, поэтому при обследовании необходимо принимать во внимание все известные факторы риска. Важно различать относительный риск (пропорциональное увеличение риска) и абсолютный риск (фактическая вероятность события). Например, у мужчины в возрасте 35 лет с концентрацией холестерина в плазме крови 7 ммоль/л (приблизительно 170 мг/дл), выкуривающего 40 сигарет в день, вероятность умереть от ишемической болезни в течение

10 лет выше, чем у некурящего человека того же возраста с нормальным уровнем холестерина, при этом абсолютная вероятность смерти в течение этого времени по-прежнему низка (высокий относительный риск, низкий абсолютный риск).

Лечение

Существует два подхода к лечению ИБС. Первичная профилактика заключается в приобщении к здоровому образу жизни и терапевтических вмешательствах, направленных на профилактику ИБС и других форм атеросклероза, во всей популяции или у здоровых людей с повышенным риском заболевания. Вторичная профилактика подразумевает начало лечения у пациентов, у которых уже произошло событие, в целях снижения риска последующих событий.

Первичная профилактика

Популяционная стратегия направлена на модификацию факторов риска во всей популяции с помощью рекомендаций по диете и образу жизни. Это связано с тем, что даже небольшое сокращение курения, или уменьшение средней концентрации холестерина, либо изменение физической активности и диеты приносит достаточную пользу (табл. 1.37). Некоторые факторы риска, в частности ожирение и курение, также ассоциированы с более высоким риском других заболеваний. На такие факторы риска необходимо активно воздействовать с помощью мероприятий на уровне общественного здравоохранения. Эффективность данного подхода была продемонстрирована после принятия законов, ограничивающих курение в общественных местах, что сопровождалось снижением частоты ИМ.

Целенаправленная стратегия профилактики направлена на выявление и лечение людей с высоким риском, у которых обычно имеется сочетание факторов риска, поддающееся количественному анализу с использованием комплексных систем оценки. Важно учитывать абсолютный риск атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания до начала лечения, поскольку это позволяет определить, перевесит ли потенциальная польза от вмешательства возникающие в связи с ним расходы, неудобства и возможные побочные эффекты. Так, у 65-летнего мужчины со средним АД 150/90 мм рт. ст., который курит и страдает сахарным диабетом, с соотношением общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности, равным 8, 10-летний риск ИМ или инсульта составляет 56%. И наоборот, у женщины 55 лет с такими же показателями АД, некурящей, без сахарного диабета, с соотношением общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности, равным 6, перспективы гораздо лучше, а 10-летний риск ИМ или инсульта равен 5,7%. Снижение уровня холестерина снизит риск у обоих этих пациентов на 30%, а снижение АД приведет к дополнительному снижению на 20%. Сочетание двух указанных стратегий профилактики позволит снизить риск событий с 56 до 25% у мужчины и с 5,7 до 2,5% у женщины. Пороговые значения для начала лечения в разных странах варьируют. В Соединенном Королевстве и Северной Америке в соответствии с существующими рекомендациями начинать гиполипидемическую и антигипертензивную терапию следует у пациентов с 10-летним сердечно-сосудистым риском 7,5–10,0%.

Таблица 1.37. Популяционная стратегия профилактики ишемической болезни сердца

- Отказ от курения
- Регулярные физические нагрузки (минимум 20 мин 3 раза в неделю)
- Поддержание идеальной массы тела
- Смешанная диета с достаточным количеством свежих овощей и фруктов
- Из насыщенных жиров должно быть получено не более 10% потребляемой энергии

Вторичная профилактика

Вторичная профилактика включает целенаправленные медицинские вмешательства у пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пациенты, которые восстанавливаются после клинического события, такого как ИМ, обычно стремятся помочь себе и особенно хорошо воспринимают рекомендации по образу жизни, в частности, по изменению диеты и отказу от курения. Дополнительные вмешательства, которые показаны пациентам со стенокардией или острым коронарным синдромом, подробно обсуждаются ниже.

Стенокардия

Стенокардия — симптомокомплекс, обусловленный наличием преходящей ишемии миокарда, которая возникает при несоответствии между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой (табл. 1.38).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.38. Факторы, влияющие на снабжение миокарда кислородом и потребность в нем

Потребность в кислороде: работа сердца	
• Частота сердечных сокращений • Артериальное давление • Сократимость миокарда	• Гипертрофия ЛЖ • Поражение клапанов сердца
Снабжение миокарда кислородом: коронарный кровоток*	
• Продолжительность диастолы • Перфузионное давление (диастолическое давление в аорте минус диастолическое давление в коронарном синусе или в ПП)	• Сосудистый тонус коронарных артерий • Оксигенация: – гемоглобин; – сатурация крови

* Кровоток в коронарных артериях происходит преимущественно в диастолу.

Патогенез

Наиболее частой причиной стенокардии является атеросклероз. Стенокардия также может возникать при патологии аортального клапана и гипертрофической кардиомиопатии, а также при поражении коронарных артерий при васкулите или аортите. Основные механизмы и факторы риска развития атеросклероза обсуждались выше. Приблизительно у 10% пациентов, у которых при физической нагрузке возникает стенокардия, при ангиографии обнаруживаются нормальные коронарные артерии. Основные причины этого более подробно описаны ниже.

Спазм коронарных артерий

Стенокардия может возникнуть в результате спазма коронарных артерий. Спазм может сосуществовать с атеросклерозом, особенно при нестабильной стенокардии (см. ниже), однако менее чем у 1% пациентов с нормальными коронарными артериями при ангиографии отмечается изолированный коронарный спазм. Его иногда называют вариантной стенокардией, а при сочетании с преходящей элевацией сегмента *ST* на ЭКГ речь идет о стенокардии Принцметала.

Синдром X

Сочетание типичной стенокардии при физической нагрузке, объективно подтвержденной ишемии миокарда (при нагрузочном тесте) и неизмененных коронарных артерий при ангиографии иногда называют синдромом X. Чаще он возникает у женщин, и механизм развития симптомов во многих случаях неясен. Это состояние до конца не изучено, характеризуется хорошим прогнозом и может отвечать на антиангинальную терапию.

Другие причины

Стенокардия может возникать при аортальном стенозе, обструктивной гипертрофической кардиомиопатии и аортите, которые более подробно обсуждены ниже. В редких случаях стенокардия обусловлена васкулитом.

Клиническая картина

Сбор анамнеза играет наиболее важную роль в постановке диагноза. Стабильная стенокардия характеризуется болью или дискомфортом в центральной части грудной клетки или одышкой, которые закономерно усиливаются при физической нагрузке или других формах стресса (табл. 1.39) и быстро проходят в покое (см. рис. 10.1). Некоторые пациенты описывают, что дискомфорт возникает при начале ходьбы и в дальнейшем не возобновляется, несмотря на увеличение нагрузки (феномен разминки). Для оценки тяжести стенокардии обычно используется классификация Канадского сердечно-сосудистого общества (*Canadian Cardiovascular Society* — CCS) (табл. 1.40). Она позволяет оценить не только степень тяжести, но и прогноз заболевания.

При осмотре часто не обнаруживается никаких изменений. Тем не менее необходимо обращать внимание на признаки поражения клапанов сердца (в особенности аортального), важные факторы риска (АГ, сахарный диабет), снижение функции ЛЖ (кардиомегалия, ритм галопа), другие проявления поражения артерий (наличие шумов на сонных артериях, заболевания периферических артерий) и иные состояния, которые могут усугублять стенокардию (анемия, тиреотоксикоз).

Таблица 1.39. Факторы, провоцирующие стенокардию

Частые	
• Физическая активность • Воздействие холода	• Обильная пища • Эмоциональный стресс
Нечастые	
• Реалистичные сновидения (ночная стенокардия)	• Положение лежа (стенокардия *decubitus*)

Таблица 1.40. Классификация стенокардии Канадского сердечно-сосудистого общества

Класс I
• Стенокардия возникает только при высокоинтенсивных или длительных физических нагрузках
Класс II
• Незначительное ограничение физической активности, стенокардия возникает только при интенсивных физических нагрузках
Класс III
• Умеренное ограничение физической активности, симптомы возникают при повседневной деятельности
Класс IV
• Невозможность выполнять любые виды деятельности без приступа стенокардии, или стенокардия в покое, то есть тяжелое ограничение физической активности

Лабораторные и инструментальные исследования

Оценка симптомов не позволяет судить о тяжести ИБС. В связи с этим пациентам, которым может быть показана реваскуляризация, рекомендуется проведение нагрузочных тестов с визуализацией. Алгоритм по обследованию и лечению пациентов со стабильной стенокардией приведен на рис. 1.55. В первую очередь необходимо провести пробу с физической нагрузкой, которая должна выполняться по стандартному протоколу на беговой дорожке или велоэргометре с контролем за сердечным ритмом, уровнем АД и общим состоянием пациента. Горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента *ST* более 1 мм свидетельствует об ишемии (рис. 1.56). Косовосходящая депрессия *ST* менее специфична, часто регистрируется у здоровых лиц, тест может быть ложноположительным у пациентов, получающих дигоксин, а также при гипертрофии ЛЖ, блокаде ножек пучка Гиса или синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта. Уровень толерантности к физическим нагрузкам и степень изменения сегмента *ST* (рис. 1.57) в комбинации с другими клиническими данными играют важную роль в выявлении лиц с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1.41). Тем не менее у значительной части пациентов с ИБС при проведении пробы с физической нагрузкой не обнаруживается изменений на ЭКГ или эти изменения могут быть недостоверными. Причиной этого может быть невозможность достижения адекватной частоты сердечных сокращений вследствие ограничения в движениях или других внесердечных проблем. Соответственно, при высокой клинической вероятности ее наличия и отсутствии убедительных данных об ишемии миокарда при проведении пробы с физической нагрузкой показана дальнейшая визуализация (в частности, перфузионная сцинтиграфия миокарда или стресс-эхокардиография). Дефекты перфузии, выявляемые при физической нагрузке и отсутствующие в состоянии покоя, свидетельствуют о преходящей ишемии миокарда (рис. 1.58). При этом стойкие дефекты перфузии, наблюдаемые в обе фазы исследования, обычно свидетельствуют о перенесенном ИМ. Для подтверждения наличия или отсутствия ИБС у пациентов с подозрением на стенокардию все чаще используется КТ-коронарография. Данный метод позволяет уточнить диагноз, помогает определить оптимальное лечение и избежать необходимости катетеризации сердца у пациентов без ИБС или с незначительными клиническими проявлениями заболевания (см. рис. 1.55).

Коронароангиография позволяет получить подробную анатомическую информацию о степени и характере поражения коронарных артерий (см. рис. 1.15). Она обычно выполняется в случаях, когда планируется коронарное шунтирование или ЧКВ.

Лечение

Лечение следует начинать с полноценного объяснения проблемы и обсуждения образа жизни и медицинских вмешательств, которые могут быть использованы для облегчения симптомов и улуч-

Таблица 1.41. Стратификация риска при стабильной стенокардии*

Высокий риск	Низкий риск
Постинфарктная стенокардия	Предсказуемая стенокардия при физических нагрузках
Плохая переносимость физических нагрузок	Хорошая переносимость физических нагрузок
Ишемия при нагрузках низкой интенсивности	Ишемия только при нагрузках высокой интенсивности
Поражение ствола левой коронарной артерии или трехсосудистое поражение	Одно- или двухсосудистое поражение
Сниженная функция ЛЖ	Сохранная функция ЛЖ

* Пациенты могут относиться к промежуточной категории риска.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

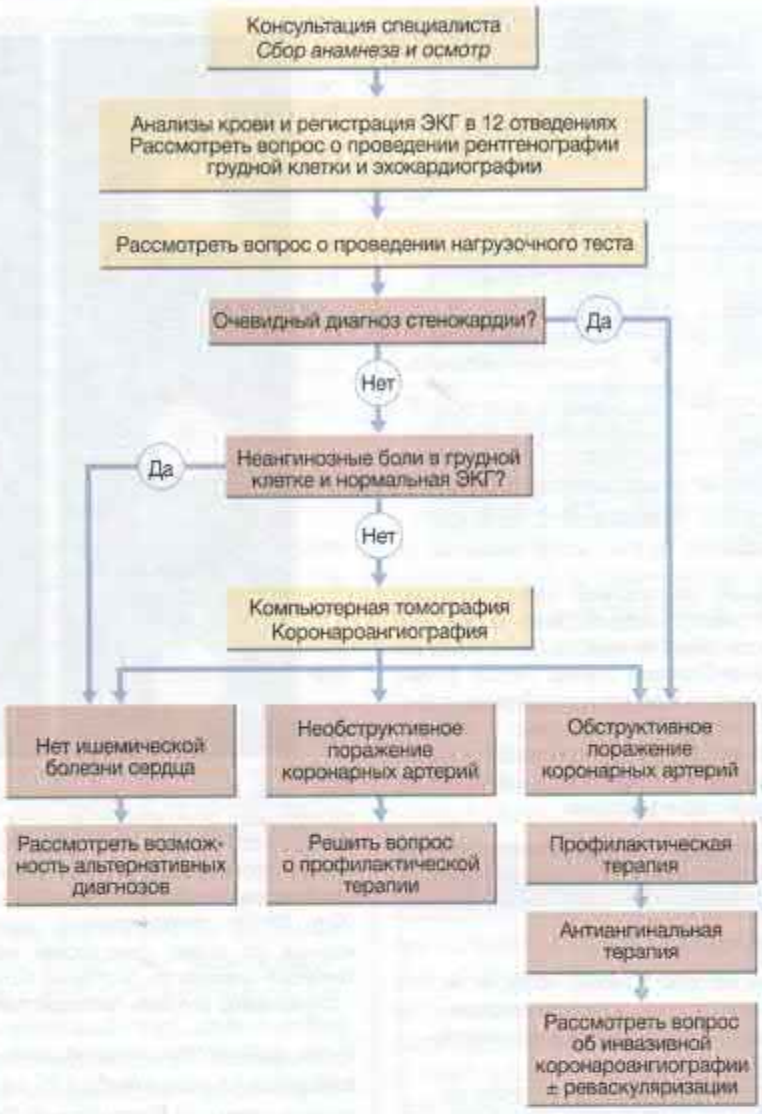


Рис. 1.55. Алгоритм диагностики и лечения стабильной стенокардии, возникающей при физических нагрузках. Данный алгоритм наиболее применим у пациентов без ранее выявленного поражения коронарных артерий. Пациентам, у которых уже имеется поражение коронарного русла, показано проведение стресс-тестов с визуализацией (эхокардиография, перфузионная сцинтиграфия или магнитно-резонансная томография с определением перфузии миокарда), а не КТ-коронарография

шения прогноза (табл. 1.42). Тревога и неправильное представление о заболевании часто способствуют ограничению физических возможностей. Так, некоторые пациенты избегают всех форм нагрузки, поскольку полагают, что каждый приступ стенокардии — это «небольшой сердечный приступ», приводящий к необратимому повреждению миокарда. Обучение пациентов и придание уверенности могут развеять эти заблуждения и существенно повлиять на качество жизни.

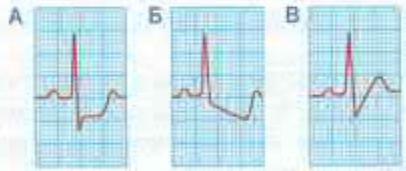


Рис. 1.56. Виды депрессии сегмента *ST* при физической нагрузке: А — горизонтальная депрессия сегмента *ST* обычно свидетельствует об ишемии миокарда; Б — косонисходящая депрессия сегмента *ST* обычно также свидетельствует об ишемии миокарда; В — косовосходящая депрессия сегмента *ST* может быть вариантом нормы

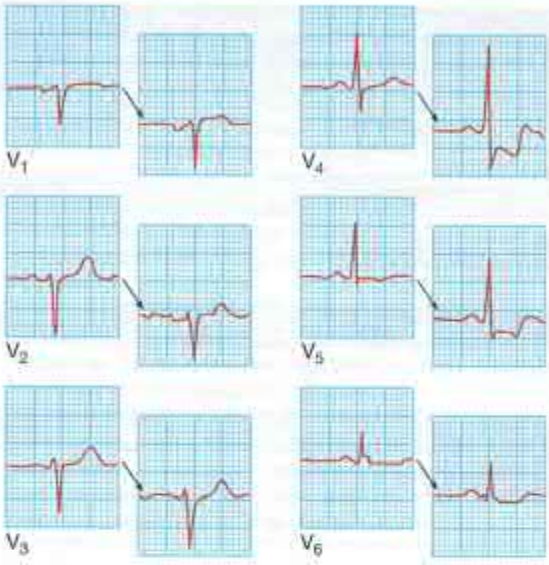


Рис. 1.57. Положительная нагрузочная проба (только грудные отведения). На электрокардиограмме в покое в 12 отведениях отмечаются лишь минимальные изменения зубца *T* в проекции нижне-боковой стенки. После 3 мин ходьбы на беговой дорожке выявляется отчетливая горизонтальная депрессия сегмента *ST* в отведениях V_4 и V_5 (на изображениях слева направо). При выполненной в дальнейшем коронароангиографии обнаружено критическое трехсосудистое поражение

Таблица 1.42. Рекомендации для пациентов со стабильной стенокардией

- Отказ от курения
- Снижение массы тела
- Регулярные физические нагрузки (полезны нагрузки, не превышающие уровня, при котором возникает дискомфорт в грудной клетке; такие нагрузки могут способствовать развитию коллатеральных сосудов)
- Отказ от тяжелых непривычных нагрузок и интенсивных упражнений после обильного приема пищи или в очень холодную погоду
- Перед выполнением нагрузки, которая может вызвать стенокардию, использование нитратов сублингвально

Принципы лечения следующие.

- Тщательная оценка степени и тяжести поражения артерий.
- Выявление факторов риска и их коррекция.
- Рекомендации по прекращению курения.
- Использование медикаментозной терапии для контроля за симптомами.
- Выявление пациентов высокого риска для лечения в целях увеличения продолжительности жизни.

Все пациенты со стенокардией должны получать антиагрегантную терапию. Всем пациентам должны

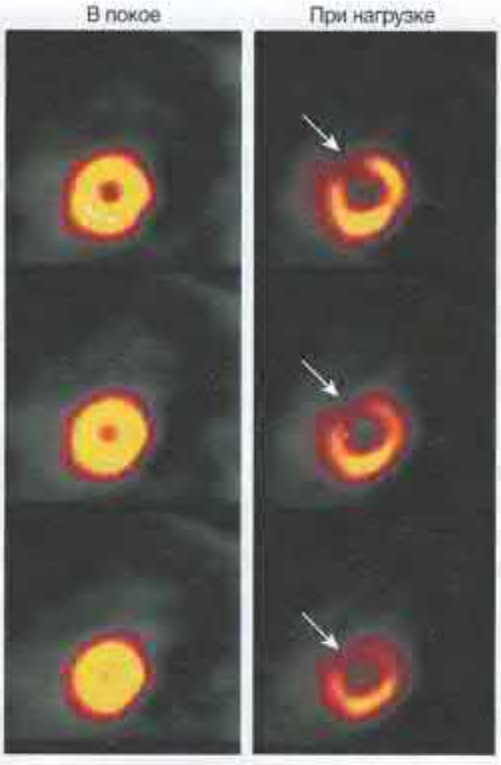


Рис. 1.58. Перфузионная сцинтиграфия миокарда, демонстрирующая преходящую ишемию передней стенки левого желудочка. Изображения представляют собой поперечные срезы левого желудочка. При сцинтиграфии в покое (слева) отмечается равномерное накопление меченного технецием-99m (^{99m}Tc) тетрофосмина, изображения напоминают кольца. Во время физической нагрузки степень захвата технеция снижается, особенно по передней стенке (указано стрелками), а срезы выглядят как полумесяцы (справа)

быть назначены низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) (75 мг) на неопределенно долгое время (в Российской Федерации существует термин «пожизненно». — *Примеч. ред.*), поскольку это снижает риск возникновения ИМ. Эффективной альтернативой является клопидогрел (75 мг/сут), его можно использовать в случаях, когда ацетилсалициловая кислота (Аспирин®) вызывает диспепсию или другие побочные эффекты. Кроме того, всем пациентам следует назначать статины (даже при нормальном уровне холестерина).

Антиангинальная лекарственная терапия

Цель антиангинальной терапии заключается в контроле за симптомами с использованием схемы терапии, которая является максимально простой и не вызывает побочных эффектов. Для

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

профилактики и лечения стенокардии могут быть использованы пять групп лекарственных препаратов, однако в настоящее время недостаточно доказательств большей эффективности какой-либо одной из групп. Традиционно терапию начинают с сублингвальных форм нитроглицерина (НТГ) (в настоящее время в качестве стартовой терапии используются редко) и β-адреноблокаторов, а затем к лечению при необходимости добавляют антагонисты кальциевых каналов или нитраты пролонгированного действия. Если комбинация двух препаратов не позволяет достичь достаточного контроля за симптомами, следует рассмотреть возможность реваскуляризации.

Нитраты

Нитраты действуют непосредственно на гладкую мускулатуру сосудов, вызывая расширение вен и артериол. Существует несколько лекарственных форм, которые приведены в табл. 1.43. Нитраты дают эффект при стенокардии за счет снижения преднагрузки и постнагрузки, в результате чего потребность миокарда в кислороде уменьшается. Кроме того, нитраты улучшают снабжение миокарда кислородом за счет коронарной вазодилатации. Сублингвальное применение нитроглицерина в виде дозированного аэрозоля (400 мкг/доза) или в виде таблеток (300 или 500 мкг) показано для купирования приступов стенокардии и обычно устраняет боль в течение 2–3 мин. Пациентам также следует рекомендовать профилактически принимать нитроглицерин перед физической нагрузкой, которая может спровоцировать симптомы. Сублингвальные формы нитроглицерина характеризуются короткой продолжительностью действия, а побочные эффекты включают головную боль, симптомную гипотонию и в редких случаях обмороки. Более продолжительный терапевтический эффект может быть достигнут за счет применения нитроглицерина в виде пластырей (5–10 мг/сут) или буккальных таблеток медленного высвобождения (1–5 мг 4 раза в сутки). В отличие от нитроглицерина, который подвергается активному метаболизму в печени, изосорбида динитрат (10–20 мг 3 раза в сутки) и изосорбида мононитрат (20–60 мг 1 или 2 раза в сутки) можно принимать внутрь. Головная боль является характерным побочным эффектом пероральных форм нитратов, однако обычно она постепенно уменьшается на фоне продолжающегося лечения. Постоянное применение нитратов может привести к развитию привыкания, но этого можно избежать с помощью 6–8-часовых перерывов, в частности, на ночные часы, когда пациент неактивен. Если преобладающим симптомом является ночная стенокардия, можно назначить нитраты длительного действия в вечернее время.

Таблица 1.43. Длительность действия некоторых нитратов

	Максимум эффекта	Продолжительность эффекта
Сублингвальные формы НТГ	4–8 мин	10–30 мин
Буккальные формы НТГ	4–10 мин	30–300 мин
Трансдермальные формы НТГ	1–3 ч	До 24 ч
Пероральные формы изосорбида динитрата	45–120 мин	2–6 ч
Пероральные формы изосорбида мононитрата	45–120 мин	6–10 ч

β-Адреноблокаторы

β-Адреноблокаторы уменьшают потребность миокарда в кислороде за счет снижения частоты сердечных сокращений, АД и сократительной способности миокарда, однако они могут спровоцировать бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой. Свойства и побочные эффекты β-адреноблокаторов обсуждаются ниже. Теоретически неселективные β-адреноблокаторы могут усугублять спазм коронарных сосудов вследствие блокады β_2-адренорецепторов коронарных артерий, в связи с этим предпочтительнее использовать кардиоселективные препараты, которые можно принимать 1 раз в сутки [например, метопролол замедленного высвобождения по 50–200 мг/сут или бисопролол по 5–15 мг/сут (в Российской Федерации максимально разрешенная доза бисопролола составляет 10 мг/сут. — *Примеч. ред.*)]. β-Адреноблокаторы нельзя отменять резко из-за возможности развития эффекта рикошета, проявляющегося опасными нарушениями ритма, усугублением стенокардии или ИМ. Такой эффект известен как синдром отмены β-адреноблокаторов.

Блокаторы кальциевых каналов

Эти препараты уменьшают потребность миокарда в кислороде за счет снижения АД и сократительной способности миокарда. Поскольку блокаторы

Таблица 1.44. Блокаторы кальциевых каналов, используемые для лечения стенокардии

Препарат	Доза	Особенности
Нифедипин	5–20 мг 3 раза в сутки*	Может вызывать выраженную тахикардию
Никардипин	20–40 мг 3 раза в сутки	Может вызывать менее выраженное снижение нагрузки на миокард, чем другие блокаторы кальциевых каналов
Амлодипин	2,5–10 мг/сут	Ультрадлительное действие
Верапамил	40–80 мг 3 раза в сутки*	Часто вызывает запоры, обладает важными антиаритмическими свойствами
Дилтиазем	60–120 мг 3 раза в сутки*	По антиаритмическим свойствам сходен с верапамилом

* Существуют лекарственные формы замедленного высвобождения, которые можно принимать 1 или 2 раза в сутки.

кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, такие как нифедипин и амлодипин, могут вызывать рефлекторную тахикардию, их лучше всего использовать в комбинации с β-адреноблокаторами. Напротив, верапамил и дилтиазем нужно применять в качестве монотерапии, поскольку они угнетают проводимость по СА- и АВ-узлу и могут вызывать брадикардию. Данные препараты особенно необходимы при наличии противопоказаний к назначению β-адреноблокаторов. Блокаторы кальциевых каналов снижают сократительную способность миокарда, поэтому у пациентов со сниженной функцией ЛЖ их следует применять с осторожностью из-за возможного развития или нарастания сердечной недостаточности. Другими нежелательными эффектами являются периферические отеки, гиперемия кожи лица, головная боль и головокружение (табл. 1.44).

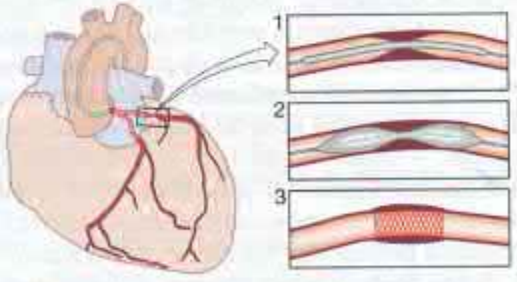


Рис. 1.59. Чрескожное коронарное вмешательство. Проводник заводят через лучевую (или бедренную) артерию в коронарные артерии под рентгеновским контролем (1). После этого тонкий баллонный катетер продвигают по проводнику в стенозированную коронарную артерию и раздувают баллон для дилатации стеноза (2). После устранения стеноза в его месте обычно устанавливают стент для сохранения проходимости артерии (3) (пояснения см. в тексте)

Активаторы калиевых каналов

Никорандил является единственным препаратом в этом классе, который в настоящее время доступен для клинического применения. Никорандил (в дозе 10–30 мг 2 раза в сутки внутрь) действует как вазодилататор и влияет как на артерии, так и на вены. Преимуществом препарата является то, что он не вызывает привыкания, характерного для нитратов.

Антагонисты If-каналов

Ивабрадин является первым препаратом этого класса. Он вызывает брадикардию за счет влияния на ионные каналы синусового узла. Препарат не влияет на сократительную способность миокарда и, по-видимому, безопасен у пациентов с сердечной недостаточностью.

Ранолазин

Данный препарат ингибирует поступление натрия внутрь гладкомышечных клеток коронарных артерий и вторично воздействует на кальциевый ток и сосудистый тонус, уменьшая симптомы стенокардии.

Немедикаментозные методы лечения

Чрескожное коронарное вмешательство

При ЧКВ тонкий проводник заводится через стеноз коронарной артерии под рентгеновским контролем и по нему происходит установка баллона необходимого размера, который затем раздувают для расширения просвета артерии в зоне сужения (рис. 1.59). Раздувание баллона может сочетаться с раскрытием коронарного стента, который представляет собой металлический каркас, в некоторых случаях покрытый лекарственными препаратами с антипролиферативными свойствами. Коронарный стент помогает максимально увеличить и сохранить расширенный просвет стенозированного сосуда. Рутинная имплантация стентов в стенозированные сосуды снижает как частоту острых осложнений, так и частоту возникновения клинически значимого рестеноза (рис. 1.60).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

У пациентов со стабильной стенокардией ЧКВ часто позволяет достичь очень хорошего контроля за симптомами, но не улучшает выживаемости. В основном ЧКВ выполняется при одно- или двухсосудистом поражении. Стенозы в коронарных шунтах можно устранять так же, как и в самих коронарных артериях. Такой метод лечения часто используется в качестве паллиативной терапии у пациентов с рецидивом стенокардии после коронарного шунтирования.

Основными острыми осложнениями ЧКВ являются окклюзия сосуда, на котором выполнялось вмешательство, или его боковой ветви с последующим повреждением миокарда. Окклюзия обусловлена формированием тромба или свободного лоскута интимы (то есть диссекцией коронарной артерии) и происходит примерно в 2–5% процедур. Окклюзию часто можно устранить путем имплантации стента, однако в некоторых случаях неудачного стентирования может потребоваться экстренное коронарное шунтирование. Незначительное повреждение миокарда, которое диагностируется на основании повышения уровня чувствительных маркеров некроза миокарда, встречается в 10% случаев. Наиболее частым отсроченным осложнением ЧКВ является рестеноз, частота которого составляет до 1/3 случаев. Рестеноз обусловлен сочетанием эластической тяги и пролиферации гладких мышц и, как правило, развивается в течение 3 мес. Стентирование существенно снижает риск рестеноза. Вероятно, это связано с тем, что имплантация стента позволяет оператору достичь более полной дилатации просвета. Применение стентов с лекарственным покрытием еще больше снижает риск рестеноза: используемые в них антипролиферативные препараты (такие как сиролимус или паклитаксел) медленно вымываются из покрытия и предотвращают гиперплазию интимы и рестеноз в стенте. Таким образом, стенты особенно показаны при наличии сахарного диабета, протяженного или кальцинированного поражения либо при небольшим диаметре стенозированного сосуда. Рецидив стенокардии (возникающий в течение 6 мес примерно у 5–10% пациентов, которым был имплантирован интракоронарный стент) может потребовать еще одного ЧКВ или даже шунтирования. Риск осложнений и вероятность успеха вмешательства в большой мере зависят от морфологии стенозов, опыта интервенционного кардиолога и наличия важных сопутствующих заболеваний, таких как

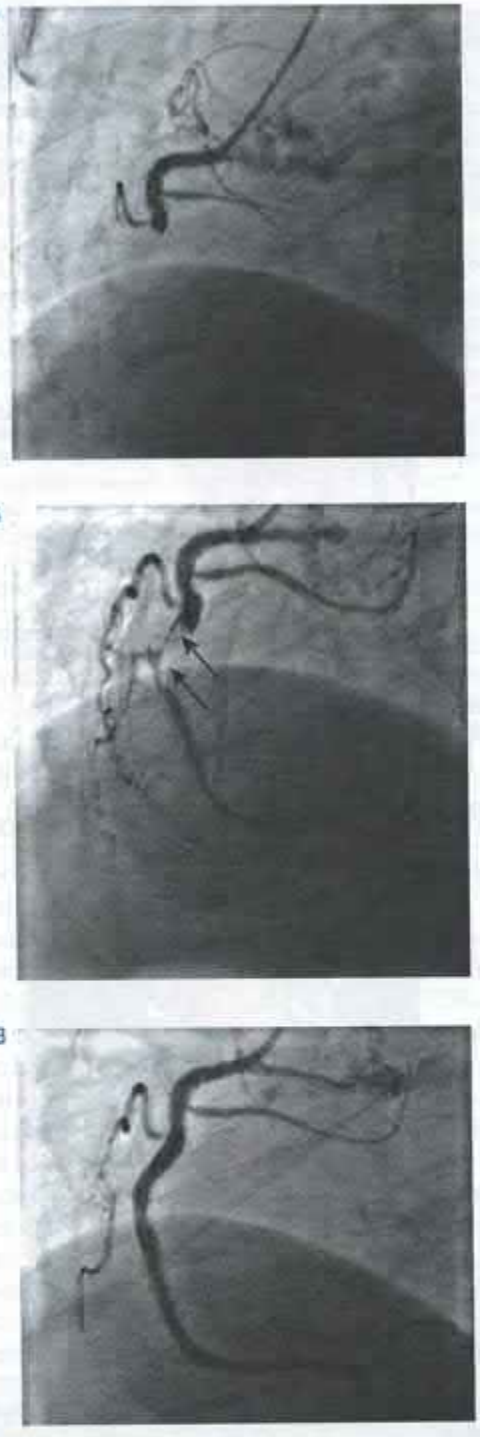


Рис. 1.60. Первичное чрескожное коронарное вмешательство: А — острая окклюзия правой коронарной артерии; Б — при первичной ангиопластике определяется крупный дефект наполнения, обусловленный тромбозом (указан стрелками); В — полное восстановление нормального кровотока после имплантации интракоронарного стента

сахарный диабет и заболевания периферических артерий. Вероятность хорошего результата ниже при сложных, протяженных, эксцентричных и кальцинированных поражениях, при стенозах, расположенных в месте изгиба или в извитом сосуде, а также захватывающих ветви сосуда или имеющих признаки атеротромбоза.

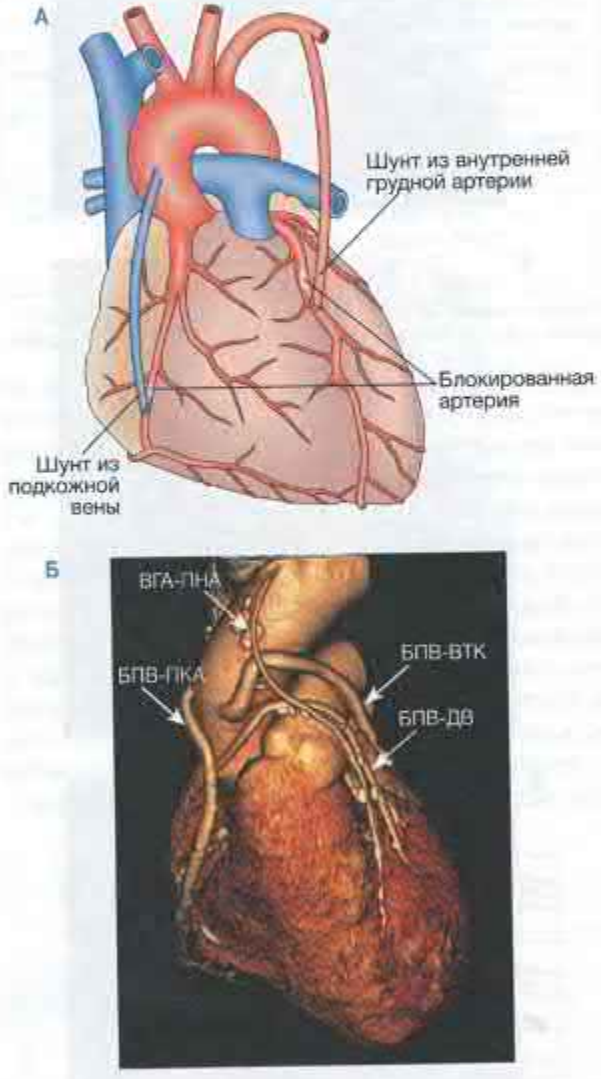


Рис. 1.61. Аортокоронарное шунтирование: А — артерии с суженным или стенозированным просветом шунтированы с помощью трансплантата из подкожной вены, подшитого к аорте, или с помощью внутренней грудной артерии; Б — мультиспиральная компьютерная томография сердца с трехмерной реконструкцией. Продемонстрированы шунты из большой подкожной вены (БПВ) к правой коронарной артерии (ПКА), ветви тупого края (ВТК) и диагональной ветви (ДВ) и шунт из внутренней грудной артерии (ВГА) к передней нисходящей артерии (ПНА)

Дополнительное применение сильных ингибиторов тромбоцитов, таких как антагонисты рецептора P2Y12 (клопидогрел, прасугрел или тикагрелор) в комбинации с аспирином и гепарином, улучшает исходы ЧКВ.

Аортокоронарное шунтирование

Для шунтирования стенозированных участков коронарных артерий могут быть использованы внутренняя грудная артерия, лучевая артерия или сегмент подкожной вены пациента (рис. 1.61). Обычно аортокоронарное шунтирование подразумевает серьезную операцию в условиях искусственного кровообращения, но в некоторых случаях шунт может быть установлен на работающем сердце. Послеоперационная смертность составляет приблизительно 1,5%; у пациентов пожилого возраста, со сниженной фракцией выброса ЛЖ и серьезной сопутствующей патологией (например, почечной недостаточностью) риски выше.

Ангинозные боли не рецидивируют примерно у 90% пациентов через 1 год после аортокоронарного шунтирования, однако чуть менее 60% пациентов не испытывают симптомов на протяжении 5 лет и более после операции. Ранняя послеоперационная стенокардия обычно обусловлена недостаточностью трансплантата вследствие технических сложностей во время операции или нарушением дистального кровотока из-за поражения дистального русла. Поздний рецидив стенокардии может быть связан с прогрессированием заболевания в коронарных артериях или с дегенеративными изменениями шунтов. Через 10 лет после операции проходимы менее 50% венозных шунтов. При этом артериальные шунты характеризуются гораздо лучшей проходимостью в долгосрочной перспективе, более 80% маммарных шунтов проходимы спустя 10 лет. Это привело к тому, что многие хирурги стали рассматривать вопрос о проведении полной реваскуляризации во время аортокоронарного шунтирования. И ацетилсалициловая кислота (Аспирин*) (75–150 мг/сут), и клопидогрел (75 мг/сут) улучшают проходимость шунтов, поэтому один из этих препаратов должен быть назначен на неопределенно долгое время. Интенсивная гиполипидемическая терапия замедляет прогрессирование заболевания в коронарных артериях и шунтах и снижает частоту сердечно-сосудистых событий. У пациентов, которые продолжают курить после шунтирования, отмечаются значительно более высокая частота осложнений и

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

сердечно-сосудистая смертность. В течение 10 лет после вмешательства пациенты, продолжающие курить, умирают в 2 раза чаще, чем пациенты, бросившие курить после операции.

Аортокоронарное шунтирование увеличивает выживаемость у пациентов с симптомным стенозом ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым поражением с вовлечением передней межжелудочковой артерии (синоним — передняя нисходящая. — *Примеч. ред.*), огибающей артерии и правой коронарной артерии, или с двухсосудистым поражением с вовлечением проксимальной части передней межжелудочковой артерии. Повышение выживаемости наиболее заметно у пациентов с нарушением функции ЛЖ или с положительным нагрузочным тестом до операции, а также у пациентов, у которых в качестве шунта использовалась левая внутренняя грудная артерия.

Часто выявляются неврологические осложнения, риск периоперационного инсульта составляет 1–5%. У 30–80% пациентов развиваются кратковременные когнитивные нарушения, которые обычно регрессируют в течение 6 мес. Описаны случаи длительного снижения когнитивных функций, которое может отмечаться более чем у 30% пациентов на протяжении 5 лет. Сравнение ЧКВ и аортокоронарного шунтирования приведено в табл. 1.45.

Таблица 1.45. Сравнение чрескожного коронарного вмешательства и аортокоронарного шунтирования

Критерий	ЧКВ	Аортокоронарное шунтирование
Смертность	<0,5%	<1,5%
Инфаркт миокарда*	2%	10%
Продолжительность пребывания в стационаре	12–36 ч	5–8 дней
Возвращение к работе	2–5 дней	6–12 нед
Рецидив стенокардии	15–20% в течение 6 мес	10% в течение 1 года
Повторная реваскуляризация	10–20% в течение 2 лет	2% в течение 2 лет
Неврологические осложнения	Редко	Часто (см. текст)
Другие осложнения	Экстренное аортокоронарное шунтирование. Повреждение сосуда в месте доступа	Диффузное повреждение миокарда. Инфекции (грудной клетки, операционной раны). Боль в области раны

* Определяемый как повышение активности креатинфосфокиназы более двух норм.

Таблица 1.46. Стенокардия в пожилом возрасте

- **Заболеваемость** ИБС увеличивается в пожилом возрасте, частота ИБС у женщин почти такая же, как и у мужчин
- **Сопутствующие заболевания**: часто встречаются анемия и заболевания щитовидной железы, которые могут усугублять стенокардию
- **Кальцинированный аортальный стеноз** часто встречается у всех пожилых людей со стенокардией
- **Атипичные проявления**: при развитии ишемии миокарда связанные с возрастом изменения эластичности и диастолической функции миокарда могут привести к появлению симптомов сердечной недостаточности, таких как одышка, а не к дискомфорту в грудной клетке
- **Ангиопластика и аортокоронарное шунтирование** позволяют добиться уменьшения симптомов, но сопряжены с увеличением числа осложнений и смертности, связанных с вмешательствами. Исход вмешательства зависит от количества пораженных сосудов, тяжести дисфункции ЛЖ и числа сопутствующих заболеваний, а также от возраста

Прогноз

Прогноз при ИБС зависит от числа пораженных артерий и выраженности дисфункции ЛЖ. При одно-сосудистом поражении и сохранной функции ЛЖ пятилетняя выживаемость составляет более 90%. Напротив, при тяжелой дисфункции ЛЖ и обширном трехсосудистом поражении пятилетняя выживаемость при отсутствии реваскуляризации составляет менее 30%. Симптомы не позволяют точно определить прогноз, поскольку часто наблюдается спонтанное уменьшение выраженности симптомов стенокардии при развитии коллатеральных сосудов. Тем не менее у пациентов с тяжелой стенокардией (стенокардия III или IV функционального класса по шкале CCS) (см. табл. 1.40) смертность в течение 5 лет почти в 2 раза выше, чем у пациентов с легкими симптомами (табл. 1.46).

Острый коронарный синдром

Острый коронарный синдром — это термин, который включает нестабильную стенокардию и ИМ. Нестабильной стенокардией называют впервые возникшую или быстропрогрессирующую стенокардию (крещендо), стенокардию малых на-

пряжений и стенокардию в покое при отсутствии повреждения миокарда. Инфаркт миокарда отличается от нестабильной стенокардии наличием некроза миокарда. Термин «острый инфаркт миокарда» следует использовать в случаях, когда есть признаки некроза миокарда при клинических состояниях, соответствующих острой ишемии миокарда. При таких состояниях любой из критериев, указанных в табл. 1.47, соответствует критериям диагноза ИМ. Диагноз перенесенного ИМ может быть поставлен при наличии любого из признаков, представленных в табл. 1.48.

Острый коронарный синдром может быть первым проявлением сердечно-сосудистого заболевания или возникать на фоне стабильной стенокардии. Приблизительно 12% пациентов с острым коронарным синдромом умирают в течение 1 мес, а 20% — в течение 6 мес после индексного события. На неблагоприятный прогноз указывают

Таблица 1.47. Критерии диагноза острого инфаркта миокарда*

Критерии повреждения миокарда

Термин «повреждение миокарда» следует использовать при повышении сердечного тропонина выше 99-го процентиля верхнего референсного предела. Повреждение миокарда считается острым при наличии повышения и/или снижения уровня сердечного тропонина

Критерии ИМ (типы 1, 2 и 3)

Термин «острый инфаркт миокарда» следует использовать при наличии острого повреждения миокарда в сочетании с клиническими проявлениями острой ишемии миокарда и повышением и/или снижением уровня сердечного тропонина с повышением выше 99-го процентиля верхнего референсного предела, а также при наличии хотя бы одного из следующих признаков.

- Симптомы ишемии миокарда
- Появление новых изменений на ЭКГ, характерных для ишемии
- Появление патологического зубца Q
- Появление нового участка нежизнеспособного миокарда или нового участка нарушения сократимости, соответствующих ишемической этиологии, по данным визуализирующих методов
- Выявление коронарного тромбоза при ангиографии или аутопсии (не относится к типам 2 и 3 ИМ)

Посмертное выявление признаков острого атеротромбоза артерии, снабжающей зону инфаркта, соответствует критериям ИМ 1-го типа.

Признаки несоответствия между доставкой кислорода и потребностью миокарда без признаков острого атеротромбоза соответствуют критериям ИМ 2-го типа.

Сердечная смерть у пациента с симптомами ишемии миокарда и новыми изменениями на ЭКГ, характерными для ишемии, до получения результатов исследования сердечного тропонина соответствует критериям ИМ 3-го типа

Окончание таблицы 1.47

Критерии ИМ, ассоциированного с вмешательством на коронарных артериях (типы 4 и 5)

ИМ, ассоциированный с ЧКВ, представляет собой тип 4а ИМ.

ИМ, ассоциированный с аортокоронарным шунтированием, представляет собой тип 5 ИМ.

ИМ, ассоциированный с вмешательством на коронарных артериях и развившийся в течение не более 48 ч после соответствующей процедуры, диагностируется при повышении уровней сердечного тропонина более чем в 5 раз для ИМ типа 4а и более чем в 10 раз для ИМ типа 5 выше 99-го процентиля верхнего референсного предела у пациентов с исходно нормальным уровнем.

При наличии стабильно (колебания — не более 20%) повышенного уровня сердечного тропонина до выполнения вмешательства критерием ИМ является повышение уровня сердечного тропонина более чем в 5 или более чем в 10 раз, при условии, что этот показатель превышает исходный более чем на 20%. Помимо этого, необходимо наличие хотя бы одного из следующих признаков.

- Появление новых изменений на ЭКГ, характерных для ишемии
- Появление патологического зубца Q
- Появление нового участка нежизнеспособного миокарда, характерного для ишемической этиологии, по данным визуализирующих методов
- Выявление при ангиографии признаков осложнения вмешательства, приведшего к нарушению кровотока, например диссекции коронарной артерии, окклюзии крупной эпикардиальной артерии или шунта, окклюзии/тромбоза боковой ветви, нарушения коллатерального кровотока или дистальной эмболии

Изолированное появление нового патологического зубца Q соответствует критериям ИМ типов 4а или 5, ассоциированных с любым методом реваскуляризации, при условии наличия повышенных уровней сердечного тропонина, находящихся в пределах ниже пороговых для ЧКВ и аортокоронарного шунтирования.

Существуют также тип ИМ 4b, представляющий собой тромбоз стента, и тип 4c, развивающийся вследствие рестеноза. Оба эти типа соответствуют критериям ИМ 1-го типа.

Посмертное выявление тромбоза, ассоциированного с вмешательством на коронарных артериях, отвечает критериям ИМ типа 4а или 4b, если он возник в стенте

Таблица 1.48. Критерии диагноза перенесенного инфаркта миокарда*

- Патологический зубец Q вне зависимости от наличия симптомов и при отсутствии неишемических причин
- Появление нового участка нежизнеспособного миокарда, характерного для ишемической этиологии, по данным визуализирующих методов
- Патолого-анатомические критерии предшествующего ИМ

* По: Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction // European Heart Journal. 2019. Vol. 40. P. 237–269.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

1. Определите баллы для каждого прогностического фактора

Класс по Killip	Баллы	САД (мм рт.ст.)	Баллы	Частота сердечных сокращений (в мин)	Баллы	Возраст (годы)	Баллы	Концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л)	Баллы
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0–34	1
II	20	80–99	53	50–69	3	30–39	8	35–70	4
III	39	100–119	43	70–89	9	40–49	25	71–105	7
IV	59	120–139	34	90–109	15	50–59	41	106–140	10
		140–159	24	110–149	24	60–69	58	141–176	13
		160–199	10	150–199	38	70–79	75	177–353	21
		≥200	0	≥200	46	80–89	91	≥353	28
						≥90	100		

Другие факторы риска	Баллы
Остановка сердечной деятельности при поступлении	39
Изменение сегмента *ST*	28
Повышение уровня маркеров некроза миокарда	14

2. Сумма баллов по всем прогностическим факторам

Класс по Killip	+	САД	+	Частота сердечных сокращений	+	Возраст	+	Концентрация креатинина	+	Остановка сердечной деятельности при поступлении	+	Изменение сегмента *ST*	+	Повышение уровня кардиальных ферментов	=	Общее количество баллов

3. Оценка риска в соответствии с количеством баллов

Общее количество баллов	≤60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	≥250
Вероятность смерти в стационаре (%)	≤0,2	0,3	0,4	0,6	0,8	1,1	1,6	2,1	2,9	3,9	5,4	7,3	9,8	13	18	23	29	36	44	≥52

Примеры

У пациента сердечная недостаточность класса II по Killip, САД 99 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 100 в мин, возраст 65 лет, концентрация креатинина в сыворотке крови 76 мкмоль/л, при поступлении остановки сердца не было, однако имеется изменение сегмента *ST* и повышенные уровни ферментов. Количество баллов составит: 20+53+15+58+7+0+28+14=195, что соответствует примерно 16% риску летального внутрибольничного исхода.

Аналогично, у пациента сердечная недостаточность класса I по Killip, САД 80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 60 в мин., возраст 55 лет, концентрация креатинина в сыворотке крови 30 мкмоль/л и нет ни одного из факторов риска. Суммарный балл равен 0+58+3+41+1=103, что соответствует примерно 0,9% риску летального внутрибольничного исхода.

Рис. 1.62. Стратификация риска при остром коронарном синдроме: шкала GRACE. Классы по Киллипу представляют собой оценку выраженности сердечной недостаточности на основании простых клинических признаков: класс I — нет сердечной недостаточности; класс II — хрипы выслушиваются менее чем над 50% поверхности легких; класс III — хрипы выслушиваются во всех отделах легких; класс IV — кардиогенный шок. Коэффициент пересчета для концентрации креатинина из мкмоль/л в мг/дл равен 88,4. САД — систолическое артериальное давление [на основании рекомендаций № 93 Шотландской межуниверситетской сети по разработке клинических рекомендаций (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network* — SIGN) «Острые коронарные синдромы», 2007]

такие факторы, как рецидивирующая ишемия, изменения на ЭКГ в покое или при болях в нескольких отведениях, повышение уровня тропонина I или T, нарушения ритма и признаки нестабильной гемодинамики (гипотония, митральная регургитация) во время эпизодов ишемии. Тщательная оценка и стратификация риска имеют большое значение, поскольку от них зависит применение более сложных фармакологических и интервенционных методов лечения (рис. 1.62, 1.70), которые могут улучшить исходы.

Патогенез

Острый коронарный синдром почти всегда развивается на фоне атеросклероза. Поражение инфаркт-связанной артерии, которым обусловлено острое событие, обычно представлено сложной изъязвленной или поврежденной атероматозной бляшкой с тромбом, богатым тромбоцитами, в сочетании с локальным спазмом коронарной артерии (см. рис. 1.54). Такие сосудистые изменения во время острого коронарного синдрома являются динамическими, и степень обструкции может на-



Рис. 1.63. Течение инфаркта миокарда. Относительная доля ишемизированного миокарда, инфаркта миокарда с продолжающимся некрозом и состоявшегося инфаркта медленно изменяется в течение 12 ч. На ранних стадиях инфаркта значительную часть миокарда, находящуюся под угрозой, потенциально можно спасти

растать и приводить к полной окклюзии сосуда либо уменьшаться вследствие дезагрегации тромбоцитов и эндогенного фибринолиза. При остром ИМ в месте разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки почти всегда присутствует окклюзирующий тромб. В течение следующих нескольких дней тромб может подвергаться спонтанному лизису, однако за это время уже успевает произойти необратимое повреждение миокарда. При отсутствии лечения инфаркт-связанная артерия остается окклюзированной у 20–30% пациентов. Поскольку инфаркт развивается в течение нескольких часов (рис. 1.63), большинство пациентов поступают в лечебное учреждение в тот момент, когда еще есть вероятность спасти миокард и улучшить исход.

Клиническая картина

Дифференциальная диагностика острого коронарного синдрома достаточно обширная и включает большинство причин боли в центральной части грудной клетки или коллапса. Боль в грудной клетке в состоянии покоя является основным симптомом, однако часто отмечаются также одышка, рвота и коллапс (табл. 1.49).

Локализация боли такая же, как и при стенокардии, однако обычно отмечается более выраженная интенсивность и длительность боли. Пациенты часто описывают чувство стеснения, тяжести или сжимания в груди. При остром ИМ боль может быть мучительной, и выражение лица и бледность пациента могут наглядно отражать серьезность ситуации. Большинство пациентов отмечают одышку, у некоторых она является единственным симптомом. Иногда наблюдаются безболевые, или бессимптомные, формы ИМ, особенно часто они встречаются у пожилых пациентов или у пациентов с сахарным диабетом. Развивающиеся обмороки обычно

Таблица 1.49. Клиническая картина острого коронарного синдрома

Симптомы	
• Затяжной приступ болей в грудной клетке: загрудинная боль, боль в горле, руке, эпигастральной области или в спине • Тревога и страх неминуемой смерти	• Тошнота и рвота • Одышка • Коллапс/обморок
Прогностические признаки	
Признаки активации симпатической системы	
• Бледность • Повышенная потливость	• Тахикардия
Признаки активации блуждающего нерва	
• Рвота	• Брадикардия
Признаки нарушения функции миокарда	
• Гипотония, олигурия, холодная периферия • Маленькое пульсовое давление • Повышение давления в яремных венах	• III тон сердца • Тихий I тон сердца • Диффузный верхушечный толчок • Крепитация в легких
Субфебрильная температура тела	
Осложнения	
• Митральная недостаточность	• Перикардит

связаны с нарушениями ритма или выраженной гипотонией. Рвота и синусовая брадикардия часто обусловлены стимуляцией блуждающего нерва и особенно характерны для ИМ нижней локализации. Тошнота и рвота также могут провоцироваться и усугубляться опиоидными анальгетиками, применяемыми для купирования болевого синдрома. Иногда ИМ протекает без клинических проявлений. Возможно быстрое наступление внезапной смерти вследствие ФЖ или асистолии, что часто происходит в течение первого часа после манифестации инфаркта. Если пациент остается жив после этого критического состояния, в дальнейшем вероятность жизнеугрожающих нарушений ритма сохраняется, но уменьшается с каждым часом. Очень важно, чтобы пациенты понимали, что откладывать обращение за помощью в случае появления симптомов нельзя. Осложнения могут возникать при всех формах острого коронарного синдрома, однако в современную эру немедленной или ранней коронарной реваскуляризации они стали наблюдаться реже. Отдельные осложнения острого коронарного синдрома и их лечение обсуждаются ниже.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Нарушения ритма сердца

Нарушения ритма сердца часто развиваются у пациентов с острым коронарным синдромом (табл. 1.50), однако в большинстве случаев носят преходящий характер и не имеют гемодинамического и прогностического значения. Риск аритмии может быть сведен к минимуму путем адекватного обезболивания, отдыха, своевременной коррекции гипокалиемии. ФЖ развивается у 5–10% пациентов, которые попадают в стационар, и считается основной причиной смерти пациентов, погибающих до того, как им будет оказана медицинская помощь. Своевременная дефибрилляция позволяет восстановить синусовый ритм и спасти жизнь. Прогноз у пациентов с ранней ФЖ (в течение первых 48 ч), которые были успешно и своевременно реанимированы, аналогичен таковому у пациентов без ФЖ. Наличие желудочковых аритмий во время фазы реконвалесценции при остром коронарном синдроме может развиваться вследствие нарушения функции желудочков и быть предиктором внезапной сердечной смерти. У ряда пациентов целесообразно проведение электрофизиологического исследования и специфической антиаритмической терапии (включая установку ИКД). ФП является частой, но чаще всего преходящей аритмией и, как правило, не требует неотложной терапии. Однако при высокой частоте желудочковых сокращений в сочетании с гипотонией или нарушениями гемодинамики необходима своевременная кардиоверсия. В других ситуациях препаратами выбора обычно являются дигоксин или β-адреноблокаторы. ФП может быть признаком угрожающей или клинически выраженной левожелудочковой недостаточности, и ее терапия может быть неэффективной при отсутствии надлежащей диагностики и лечения сердечной недостаточности. При сохраняющейся ФП необходима антикоагулянтная терапия. Также может возникать брадикардия, однако она не требует лечения при отсутствии гипотонии или гемодинамических нарушений; в этом случае может быть назначен атропин (0,6–1,2 мг в/в). Инфаркт миокарда нижней стенки может осложниться развитием АВ-блокады, которая обычно носит преходящий характер и часто устраняется после реперфузионной терапии. В случае клинического ухудшения вследствие АВ-блокады II степени или полной АВ-блокады следует рассмотреть вопрос об установке временного электрокардиостимулятора. АВ-блокада, возникающая при ИМ передней локализации, более опасна, поскольку чревата внезапным развитием асистолии. Таким пациентам необходима профилактическая имплантация временного электрокардиостимулятора.

Таблица 1.50. Частые нарушения ритма при остром коронарном синдроме

- ФЖ
- ЖТ
- Ускоренный идиовентрикулярный ритм
- ЖЭС
- ФП
- Предсердная тахикардия
- Синусовая брадикардия (особенно при ИМ нижней локализации)
- АВ-блокада

Рецидив стенокардии

Пациенты, у которых после острого коронарного синдрома рецидивируют приступы стенокардии в покое или при минимальной физической нагрузке, относятся к группе высокого риска, поэтому у них должен быть рассмотрен вопрос о безотлагательном проведении коронароангиографии с реваскуляризацией. Пациентам с динамическими изменениями на ЭКГ и сохраняющимся болевым синдромом показано в/в введение блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов. При наличии сохраняющегося болевого синдрома или выраженных нарушениях гемодинамики следует рассмотреть возможность внутриаортальной баллонной контрпульсации и экстренной коронарной реваскуляризации. Постинфарктная стенокардия встречается у 50% пациентов, которым был выполнен тромболизис. У большинства пациентов, несмотря на успешную тромболитическую терапию, сохраняется остаточный стеноз инфаркт-связанной артерии. При наличии жизнеспособного миокарда в бассейне этой артерии такой стеноз может вызвать стенокардию. В связи с этим всем пациентам, у которых был успешно выполнен тромболизис, показана ранняя коронароангиография (в течение первых 6–24 ч) в целях реваскуляризации коронарных артерий.

Острая сердечная недостаточность

Острая сердечная недостаточность обычно свидетельствует об обширном повреждении миокарда и ассоциируется с плохим прогнозом. Все другие осложнения ИМ с большей вероятностью возникают при наличии острой сердечной недостаточности. Диагностика и лечение сердечной недостаточности более подробно были описаны выше.

Перикардит

Перикардит развивается только после ИМ и особенно часто наблюдается на 2-е и 3-и сутки. Пациент может отметить появление болей иного характера, хотя ее локализация может быть прежней; боль зависит от положения тела и может нарастать при вдохе или возникает только во время него. При аускультации может выслушиваться шум трения перикарда. В качестве обезболивающей терапии следует использовать опиоидные анальгетики. НПВС и глюкокортикоиды могут повышать риск формирования аневризмы и разрыва миокарда в раннем восстановительном периоде, поэтому их применения следует избегать.

Синдром Дресслера

Синдром Дресслера характеризуется стойкой лихорадкой, перикардитом и плевритом и обусловлен, по-видимому, аутоиммунными нарушениями. Симптомы возникают спустя несколько недель или даже месяцев после ИМ и часто проходят в течение нескольких дней. При длительных или выраженных симптомах может потребоваться терапия высокими дозами ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®), НПВС или даже глюкокортикоидов.

Разрыв папиллярных мышц

Разрыв папиллярных мышц обычно проявляется отеком легких и развитием шока из-за внезапно возникшей тяжелой митральной недостаточности. При аускультации обычно выслушиваются пансистолический шум и III тон сердца, однако у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью шум может быть тихим или отсутствовать. Диагноз подтверждается при эхокардиографии; может потребоваться экстренное протезирование клапана. Часто встречается менее выраженная митральная недостаточность, которая обусловлена дисфункцией папиллярных мышц и может проходить самостоятельно.

Разрыв межжелудочковой перегородки

Разрыв межжелудочковой перегородки обычно характеризуется внезапным нарушением гемодинамики и проявляется новым и громким пансистолическим шумом, проводящимся вдоль правого края грудины, поэтому его бывает трудно отличить от острой митральной недостаточности. Разрыв межжелудочковой перегородки приводит к сбросу крови слева направо через возникший дефект, что, как правило, приводит к развитию острой правожелудочковой недостаточности, а не отека легких. Для подтверждения диагноза показаны допплерэхокардиография и катетеризация правых отделов сердца. Состояние требует экстренного хирургического лечения, при отсутствии которого обычно наступает летальный исход.

Разрыв свободной стенки левого желудочка

Разрыв свободной стенки ЛЖ может вызвать тампонаду сердца и часто приводит к летальному исходу, хотя при неполном разрыве иногда возможна поддерживающая терапия до выполнения экстренного хирургического вмешательства.

Эмболия

На эндокарде в месте свежего некроза миокарда часто образуются тромбы, что может привести к системным эмболиям, таким как инсульт или ишемия конечностей. Могут развиваться венозные тромбозы и ТЭЛА, однако на фоне профилактического применения антикоагулянтов и ранней мобилизации они стали встречаться реже.

Ремоделирование желудочков

Ремоделирование желудочков представляет собой возможное осложнение острого трансмурального ИМ, которое обусловлено истончением и растяжением инфарктного сегмента. Это приводит к увеличению напряжения стенки с прогрессирующей дилатацией и гипертрофией сохранного миокарда (ремоделирование желудочков) (рис. 1.64). По мере расширения работа желудочка становится менее эффективной и может развиться сердечная недостаточность. Расширение зоны инфаркта происходит в течение нескольких дней и недель, тогда как ремоделирование желудочков может занять годы. Ингибиторы АПФ и антагонисты минералокортикоидных рецепторов уменьшают позднее ремоделирование желудочков и могут предотвратить развитие сердечной недостаточности.

Аневризма сердца

Аневризма сердца развивается примерно у 10% пациентов с ИМ и особенно часто встречается при сохраняющейся окклюзии инфаркт-связанной артерии. Осложнениями аневризмы являются сердечная недостаточность, желудочковые нарушения

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

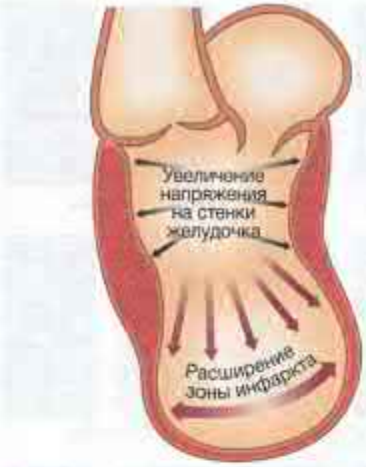


Рис. 1.64. Расширение зоны инфаркта и ремоделирование желудочков. Трансмуральный инфаркт миокарда вызывает истончение стенки и расширение зоны инфаркта, что приводит к увеличению напряжения на стенки с прогрессирующей дилатацией и гипертрофией сохранного миокарда (ремоделирование желудочков)

ритма, формирование пристеночных тромбов и системная эмболия. К другим признакам относятся парадоксальная пульсация грудной клетки, стойкая элевация сегмента *ST* на ЭКГ и в некоторых случаях необычное выбухание тени сердца на рентгенограмме органов грудной клетки. Диагноз ставят на основании данных эхокардиографии. Хирургическое удаление аневризмы ЛЖ сопряжено с высокой частотой осложнений и смертностью, но иногда является необходимым.

Лабораторные и инструментальные исследования

Электрокардиография

Ведущую роль в диагностике острого коронарного синдрома играет стандартная ЭКГ в 12 отведениях, однако ее интерпретация может быть затруднена при наличии блокады ножек пучка Гиса или при ранее перенесенном ИМ. У 1/3 пациентов исходная ЭКГ может быть нормальной или не иметь диагностически значимых изменений. Большое значение имеет повторная регистрация ЭКГ, особенно при неясном диагнозе или при наличии рецидивирующих или сохраняющихся симптомов. Самым ранним изменением на ЭКГ обычно является смещение сегмента *ST*. При окклюзии крупной коронарной артерии в ее проксимальном сегменте первоначально наблюдается подъем сегмента *ST*

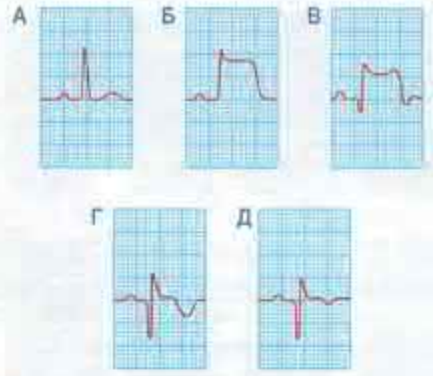


Рис. 1.65. Динамика изменений на электрокардиограмме при трансмуральном инфаркте миокарда: А — нормальные комплексы *QRS*; Б — острый подъем сегмента *ST* («ток повреждения»); В — постепенное снижение амплитуды зубца *R*, формирующийся зубец *Q*, возвращение сегмента *ST* к изолинии и инверсия зубца *T*; Г — глубокий зубец *Q* и инверсия зубца *T*; Д — старые или подтвержденные признаки инфаркта; зубец *Q*, как правило, сохраняется, однако изменения зубца *T* становятся менее заметными. Скорость динамики изменений на электрокардиограмме может быть различной, однако стадия Б чаще всего наступает в течение нескольких минут, стадия В — в течение нескольких часов, стадия Г — в течение нескольких дней, а стадия Д — через несколько недель или месяцев. Данную динамику следует сравнить с электрокардиограммами в 12 отведениях, представленных на рис. 1.66–1.68

(или впервые возникшая блокада ветвей пучка Гиса) с последующим уменьшением амплитуды зубца *R*, а при трансмуральном инфаркте — с формированием зубца *Q*. Впоследствии возникает инверсия зубца *T*, которая обусловлена изменением реполяризации желудочков и сохраняется после возвращения сегмента *ST* к изолинии. Такие последовательные изменения на ЭКГ (рис. 1.65) позволяют с достаточно большой вероятностью оценить сроки развития ИМ.

При остром коронарном синдроме без подъема сегмента *ST* происходит частичная окклюзия магистрального сосуда или полная окклюзия сосуда меньшего размера, что приводит к нестабильной стенокардии или субэндокардиальному ИМ. На ЭКГ при этом обычно регистрируются депрессия сегмента *ST* и изменения зубца *T*. При ИМ также может наблюдаться некоторое снижение амплитуды зубца *R* при отсутствии зубца *Q* (рис. 1.66).

Изменения на ЭКГ лучше всего видны в отведениях, которые наиболее близки к зоне ишемии или инфаркта. При передне-боковом ИМ изменения обнаруживаются в одном или нескольких грудных отведениях V_1–V_4, в то время как при передне-бо-

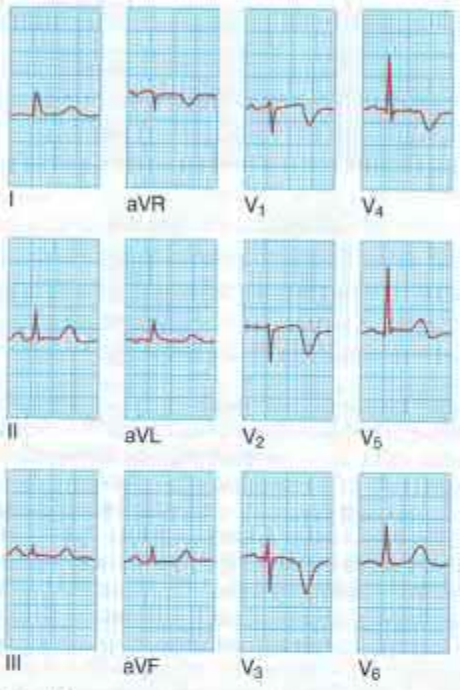


Рис. 1.66. Недавно перенесенный инфаркт миокарда передней стенки без подъема сегмента *ST* (субэндокардиальный). На электрокардиограмме видна глубокая симметричная инверсия зубцов *T*, а также уменьшение амплитуды зубцов *R* в отведениях V_1, V_2, V_3 и V_4

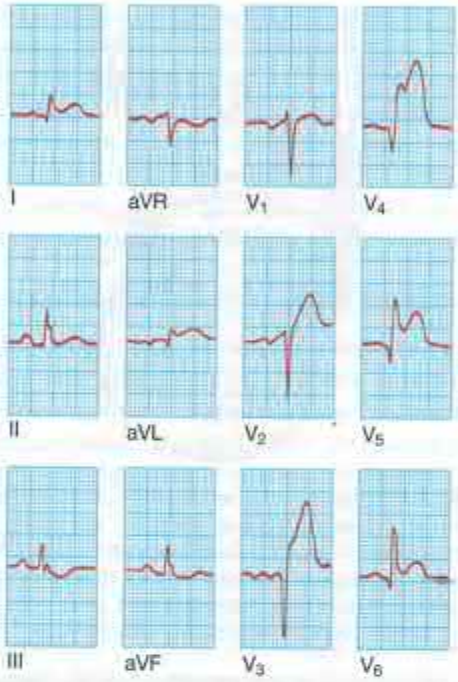


Рис. 1.67. Острый трансмуральный инфаркт миокарда передней локализации. Данная электрокардиограмма была зарегистрирована у пациента, у которого шестью часами ранее возникла сильная боль в грудной клетке. В отведениях I, aVL, V_2, V_3, V_4, V_5 и V_6 наблюдается подъем сегмента *ST*, а в отведениях V_3, V_4 и V_5 видны патологические зубцы *Q*. Передний инфаркт с выраженными изменениями в отведениях V_2, V_3 и V_4 иногда называют переднеперегородочным инфарктом, в отличие от передне-бокового инфаркта, при котором преимущественно регистрируются изменения в отведениях V_4, V_5 и V_6

ковом инфаркте наблюдаются изменения в отведениях I, aVL, V_4–V_6. Инфаркт миокарда нижней стенки ЛЖ лучше всего заметен в отведениях II, III и aVF, в то же время в отведениях I, aVL и передних отведения грудной клетки могут присутствовать реципрокные изменения депрессии *ST* (рис. 1.67, 1.68). Инфаркт нижней стенки не сопровождается подъемом сегмента *ST* или формированием зубцов *Q* в стандартных отведениях, но может быть диагностирован по наличию реципрокных изменений (депрессия сегмента *ST* и высокие зубцы *R* в отведениях V_1–V_4). В некоторых случаях также вовлекается ПЖ (особенно при ИМ нижней локализации), что можно выявить путем регистрации ЭКГ в дополнительных отведениях, расположенных над ПЖ.

Маркеры некроза миокарда

Уровень тропонина в сыворотке крови необходимо оценивать в динамике. При нестабильной стенокардии значимого повышения уровня тропонина не наблюдается, и диагноз ставят на основании анамнеза и изменений на ЭКГ. Напротив, ИМ вызывает повышение концентрации тропонина T и I и других ферментов кардиомиоцитов в плазме крови (рис. 1.69; табл. 1.47). Уровень тропонинов T и I увеличивается в течение 3–6 ч, достигает максимума примерно через 36 ч и остается повышенным до 2 нед. В клиническом анализе крови может отмечаться лейкоцитоз, который наиболее выражен в первые сутки ИМ. Также повышаются скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень С-реактивного белка (СРБ). Концентрацию липидов следует оценивать в течение 24 ч после появления симптомов, поскольку часто наблюдается преходящее снижение уровня холестерина в течение 3 мес после инфаркта.

Рентгенологическое исследование

Должна быть выполнена рентгенография органов грудной клетки, поскольку она может выявить

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

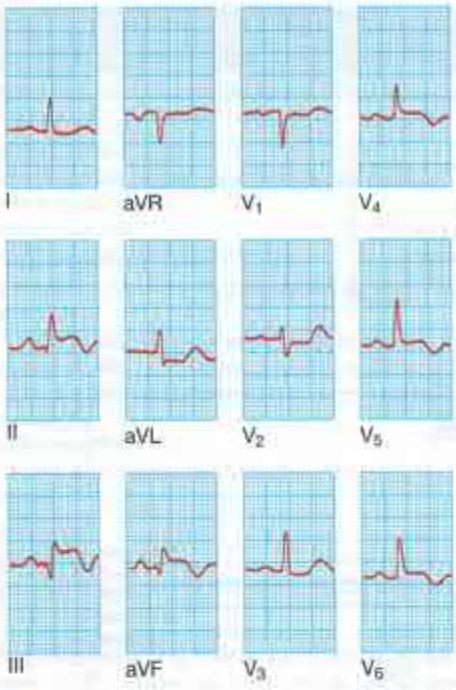


Рис. 1.68. Острый трансмуральный нижне-боковой инфаркт миокарда. Данная электрокардиограмма была зарегистрирована у пациента, у которого 4 ч назад возникла сильная боль в грудной клетке. Наблюдается подъем сегмента *ST* в нижних отведениях II, III и aVF и в боковых отведениях V_4, V_5 и V_6. Также видна реципрокная депрессия сегмента *ST* в отведениях aVL и V_2



Рис. 1.69. Изменения концентрации биомаркеров некроза миокарда при инфаркте. Первыми повышаются активность креатинфосфокиназы и уровни тропонинов T (Тн-Т) и I (Тн-I), затем растет активность аспартатаминотрансферазы (АСТ), позднее лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (гидроксибутиратдегидрогеназы). У пациентов, получающих реперфузионную терапию, отмечается быстрое повышение активности креатинфосфокиназы в плазме крови (кривая креатинфосфокиназы) вследствие эффекта вымывания

отек легких, который не удается диагностировать при клиническом обследовании (см. рис. 1.27). Размеры сердца часто нормальные, однако может наблюдаться кардиомегалия, обусловленная предшествующим повреждением миокарда.

Эхокардиография

Эхокардиография обычно выполняется повторно перед выпиской из стационара и позволяет оценить функцию желудочков и выявить значимые осложнения, такие как тромбоэмболия, разрыв миокарда, дефект межжелудочковой перегородки, митральная недостаточность и выпот в полости перикарда.

Коронароангиография

Следует рассмотреть необходимость проведения коронароангиографии в целях реваскуляризации у всех пациентов с умеренным или высоким риском повторных событий, в том числе у пациентов, у которых невозможна медикаментозная терапия, у пациентов с обширными изменениями на ЭКГ, с повышенным уровнем тропонина в плазме крови и тяжелой предшествующей стабильной стенокардией (рис. 1.70). При коронароангиографии часто обнаруживается поражение, при котором возможно проведение ЧКВ или срочного аортокоронарного шунтирования (см. ниже).

Лечение

Все пациенты с подозрением на острый коронарный синдром должны быть экстренно госпитализированы в связи с высоким риском смерти или рецидива ишемии миокарда в ранние сроки. Оптимальная медикаментозная терапия может снизить частоту этих осложнений не менее чем на 60%. Основные элементы неотложной медицинской помощи в стационаре представлены на рис. 1.70. В идеале пациенты должны находиться в специализированном кардиологическом отделении, в котором есть необходимый опыт ведения таких больных, возможность наблюдения и проведения реанимационных мероприятий. Должен проводиться клинический анализ факторов риска с использованием таких инструментов, как шкала GRACE (см. рис. 1.62), в целях выявления пациентов, которым показана интенсивная терапия и, в частности, раннее выполнение коронарографии в условиях стационара (пороговые значения могут различаться, однако наличие 140 баллов или более по шкале GRACE указывает на необходимость

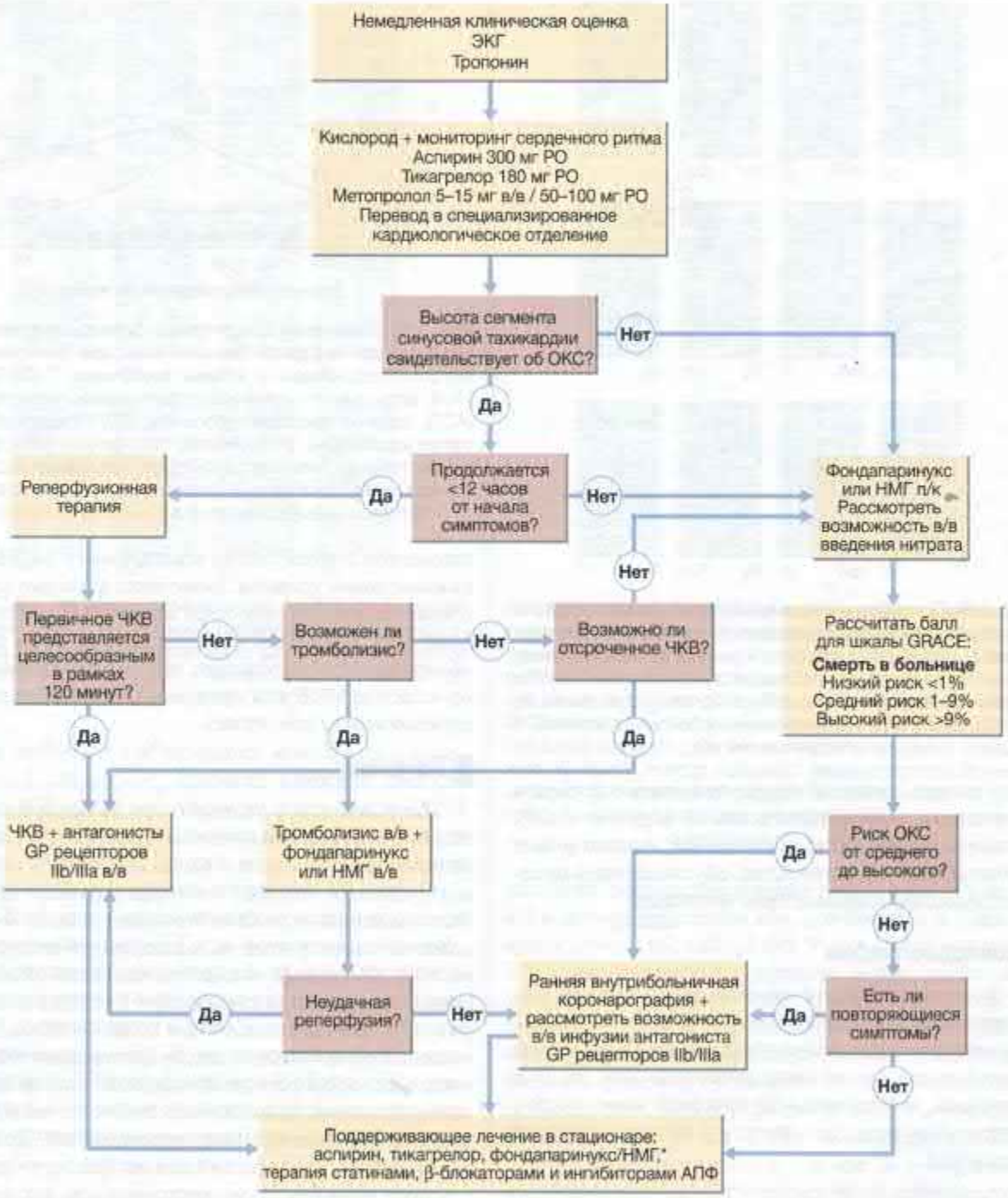


Рис. 1.70. Алгоритм лечения острого коронарного синдрома (ОКС). * — Не требуется после чрескожного коронарного вмешательства. Подробная информация о шкале GRACE представлена на рис. 1.62. АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; ЭКГ — электрокардиограмма; GP — гликопротеиновый; в/в — внутривенный; НМГ — низкомолекулярный гепарин; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; PO — перорально; п/к — подкожно (по материалам SIGN 93, февраль 2007, и обновлено в SIGN 148, апрель 2016)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.51. Долгосрочное лечение инфаркта миокарда

Стратификация риска и дальнейшее обследование (см. текст)

Изменение образа жизни
- Диета (контроль массы тела, гиполипидемическая, «средиземноморская» диета
- Отказ от курения
- Регулярные физические нагрузки

Лекарственная терапия, направленная на вторичную профилактику
- Антитромботическая терапия (аспирин и/или клопидогрел)
- Дополнительная терапия для лечения сахарного диабета и артериальной гипертензии
- β-блокаторы
- Ингибиторы АПФ/БРА
- Антагонисты минералокортикоидных рецепторов
- Статины

Реабилитация

Устройства
- Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (пациенты высокого риска)

Примечание. АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина.

раннего вмешательства). При отсутствии осложнений и необходимости в коронароангиографии по данным анализа факторов риска расширение двигательной активности может быть начато с 2-го дня заболевания, и через 2–3 дня пациент может быть выписан. Пациентам низкого риска, у которых отсутствует постинфарктная стенокардия, показано проведение нагрузочного теста примерно через 4 нед после острого коронарного синдрома. Нагрузочный тест позволяет выявить пациентов с резидуальной ишемией миокарда, которым требуется дальнейшее обследование, и может помочь повысить уверенность в своих силах у пациентов, у которых резидуальная ишемия отсутствует. Лечение острого события обсуждается ниже, а принципы долгосрочной терапии обобщены в табл. 1.51.

Обезболивание

Адекватное обезболивание необходимо не только для уменьшения неприятных ощущений пациента, но и для снижения адренергической стимуляции и, следовательно, сосудистого сопротивления, АД, размеров инфаркта и риска развития желудочковых нарушений ритма. Показано в/в введение и титрование дозы опиоидных анальгетиков (исходно морфина сульфат 5–10 мг или диаморфин[BP] 2,5–5,0 мг) и противорвотных препаратов (исходно метоклопрамид 10 мг) с повторным введением до достижения комфортного самочувствия пациента. Следует избегать в/м введения препаратов, поскольку клинический эффект может быть отсрочен из-за плохой перфузии скелетных мышц, и после тромболитической или антитромботической терапии может возникнуть болезненная гематома.

Реперфузионная терапия

Экстренное проведение реперфузии с помощью ЧКВ (см. рис. 1.60) показано пациентам с впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса или характерным подъемом сегмента *ST* в двух смежных отведениях на 1 мм или более в отведениях от конечностей или на 2 мм или более в грудных отведениях. ЧКВ оказалось революционной по влиянию на прогноз процедурой и является предпочтительным методом лечения в случае, если с момента начала симптомов прошло не более 12 ч (рис. 1.70). Если по какой-либо причине ЧКВ не может быть проведено в течение первых 120 мин и есть противопоказания к тромболитической терапии, процедура должна быть выполнена как можно скорее. Вопрос о ЧКВ должен быть рассмотрен в течение первых 24 ч даже в случае спонтанной реперфузии или выполнения тромболизиса. Восстановление кровотока в коронарной артерии достигается более чем у 95% пациентов, перенесших ЧКВ. Процедура позволяет сохранить функцию ЛЖ и значительно снижает частоту развития сердечной недостаточности, уменьшает частоту рецидивов ИМ более чем в 2 раза и значительно снижает смертность, при этом в клинических исследованиях выживаемость в течение 1 года составляет 95%. Кроме того, успешное вмешательство позволяет добиться быстрого купирования боли, возвращения сегмента *ST* к изолинии и устранения преходящих нарушений ритма.

У ряда пациентов умеренного и высокого риска проведение коронароангиографии и реваскуляризации в условиях стационара может благоприятно влиять на прогноз, однако вмешательство не должно выполняться в первые 12 ч при отсутствии признаков высокого риска, таких как продолжающаяся боль в грудной клетке или изменения на ЭКГ. Реперфузия с использованием ЧКВ не дает преимуществ по летальности в ранний период у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*.

Тромболитическая терапия

При невозможности своевременно выполнить первичное ЧКВ (см. рис. 1.70) целесообразна тромболитическая терапия. Ее преимущества в отношении выживаемости не так велики, как у первичного ЧКВ, однако она также позволяет снизить смертность, и этот эффект сохраняется на протяжении не менее 10 лет. Польза тромболитической терапии наиболее значима при ее проведении в течение первых 12 ч и в особенности в течение первых 2 ч. Современные тромболитические препараты, такие как тенектеплаза (TNK) и ретеплаза® (рАП), являются аналогами тканевого активатора плазминогена человека, и их можно вводить в/в болюсно, что позволяет провести быстрое лечение в отделении неотложной помощи или на догоспитальном этапе. Основной опасностью тромболитической терапии является кровотечение. Внутримозговое кровоизлияние приводит к четырем дополнительным инсультам на 1000 получавших лечение пациентов, и частота других больших кровотечений составляет от 0,5 до 1,0%. Таким образом, при значительном риске серьезного кровотечения лечение должно быть отложено (табл. 1.52). У некоторых пациентов есть противопоказания к тромболизису, либо при тромболизисе не удается достичь реперфузии коронарного кровотока (рис. 1.70). Может быть целесообразно проведение экстренного ЧКВ, особенно при наличии признаков кардиогенного шока. Даже при успешном тромболизисе следует рассмотреть вопрос о проведении ЧКВ в течение 24 ч для предотвращения повторного ИМ и улучшения прогноза.

Антитромботическая терапия

Прием ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) внутрь в дозе 75–325 мг/сут улучшает выживаемость и снижает относительный риск смерти на 25%. Первую таблетку (300 мг) пациент должен принять внутрь в течение первых 12 ч, при отсутствии побочных эффектов прием препарата следует продолжать неопределенно долго (пожизненно). В комбинации с ацетилсалициловой кислотой (Аспирином®) также должен быть назначен антагонист рецепторов P2Y12 на срок до 12 мес. Наиболее надежные доказательства получены для тикагрелора (180 мг, затем 90 мг 2 раза в сутки), альтернативой является прасугрел (60 мг, затем 10 мг/сут). В случае непереносимости ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) подходящей альтернативой является клопидогрел (300 мг, а затем 75 мг/сут). Антагонисты гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов, такие как тирофибан и абциксимаб, блокируют конечный общий путь агрегации тромбоцитов и являются мощными ингибиторами образования тромбов, богатых тромбоцитами. Эти препараты особенно показаны пациентам с острым коронарным синдромом высокого риска, которым проводится ЧКВ, особенно пациентам с высокой тромботической нагрузкой по данным ангиографии и пациентам, ранее получавшим неадекватную антиагрегантную терапию. Данные препараты вводятся в/в в дополнение к принимаемым внутрь ацетилсалициловой кислоте (Аспирину®) и ингибитору P2Y12 (такому как клопидогрел). Антикоагулянтная терапия еще более выраженно снижает риск тромбоэмболических осложнений и предотвращает повторный инфаркт при отказе от реперфузионной терапии и после успешного тромболизиса. В целях антикоагуляции могут использоваться нефракционированный гепарин, фракционированные (низкомолекулярные) гепарины или пентасахариды, такие как фондапаринукс® (2,5 мг/сут п/к). Сравнительные клинические исследования показали, что профиль безопасности и эффективности лучше у пентасахаридов, однако разумной альтернативой являются низкомолекулярные гепарины, в частности эноксапарин® (1 мг/кг п/к 2 раза в сутки). Антикоагулянтную терапию следует продолжать в течение 8 дней или до выписки из стационара или выполнения коронарной реваскуляризации. Следует учитывать необходимость назначения варфарина при наличии постоянной ФП или обширном переднем ИМ с пристеночным тромбом, поскольку у этих пациентов повышен риск системных тромбоэмболий.

Таблица 1.52. Относительные противопоказания к проведению тромболитической терапии

- Активное внутреннее кровотечение
- Субарахноидальное или внутримозговое кровоизлияние в анамнезе
- Неконтролируемая артериальная гипертензия
- Недавняя операция (в течение 1 месяца)
- Недавняя травма (включая травматическую реанимацию)
- Высокая вероятность язвенной болезни в стадии обострения
- Беременность

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.53. Инфаркт миокарда в пожилом возрасте

- Атипичные проявления: часто протекает с анорексией, усталостью, слабостью, делирием или падениями, а не с болью в груди
- Смертность: резко возрастает. Госпитальная смертность превышает 25% у пациентов в возрасте старше 75 лет, что в пять раз выше, чем у пациентов в возрасте менее 55 лет
- Польза от лечения в отношении выживаемости: не зависит от возраста. Следовательно, у пожилых людей абсолютная польза от лечения с доказанной эффективностью и безопасностью может быть наибольшей
- Риски лечения: увеличиваются с возрастом (например, повышается риск внутримозгового кровоизлияния после тромболизиса) и отчасти зависят от повышения частоты сопутствующей патологии
- Качество доказательной базы: в большинстве рандомизированных контролируемых клинических исследований, результаты которых использовались для определения тактики лечения инфаркта миокарда, количество пожилых пациентов, в особенности пациентов со значимой сопутствующей патологией, было недостаточным. Соотношение риска и пользы многих видов лечения, таких как тромболитическая терапия и первичная чрескожная транслюминальная ангиопластика, у «хрупких» пожилых людей неизвестно

Особенности протекания инфаркта миокарда у пожилых людей описаны в табл. 1.53.

Антиангинальная терапия

Важным средством первой помощи при нестабильной стенокардии или угрозе ИМ является сублингвальный прием нитроглицерина (300–500 мкг). Для лечения левожелудочковой недостаточности и купирования рецидивирующей или постоянной ангинозной боли нитраты могут вводиться в/в (нитроглицерин — 0,6–1,2 мг/ч или изосорбида динитрат — 1–2 мг/ч).

В/в введение β-адреноблокаторов (атенолол 5–10 мг или метопролол 5–15 мг в течение 5 мин) позволяет купировать боль, уменьшить вероятность развития аритмий и снизить летальность в ранний период после первого контакта с пациентом в течение 12 ч с момента начала симптомов (рис. 1.70). В то же время при сердечной недостаточности (отеке легких), гипотонии (систолическое АД менее 105 мм рт.ст.) или брадикардии (частота сердечных сокращений менее 65 в минуту) применения β-адреноблокаторов следует избегать. При сохраняющемся дискомфорте в грудной клетке к лечению могут быть добавлены нифедипин или амлодипин, однако эти препараты могут вызывать тахикардию при использовании без β-адреноблокаторов. При наличии противопоказаний к β-адреноблокаторам необходимо назначить верапамил или дилтиазем. Длительный прием β-адреноблокаторов снижает смертность в отдаленном периоде среди выживших после острого ИМ примерно на 25%. У пациентов с сердечной недостаточностью, необратимой ХОБЛ или ЗПА положительные эффекты терапии β-адреноблокаторами при вторичной профилактике аналогичны или даже больше. Такие пациенты должны получать поддерживающую терапию, за исключением случаев, сопровождающихся ее плохой переносимостью. К сожалению, у небольшой доли пациентов отмечается непереносимость β-адреноблокаторов в виде брадикардии, АВ-блокады, гипотонии и бронхиальной астмы.

Блокада ренин-ангиотензиновой системы

Длительная терапия ингибиторами АПФ, такими как эналаприл (10 мг 2 раза в сутки) или рамиприл (2,5–5,0 мг 2 раза в сутки), может препятствовать ремоделированию желудочков, предотвращать развитие сердечной недостаточности, повышать выживаемость, уменьшать частоту повторного ИМ и повторных госпитализаций. Преимущества терапии ингибиторами АПФ наиболее выражены у пациентов с клиническими или рентгенологическими признаками сердечной недостаточности, однако также отмечаются у пациентов с бессимптомной дисфункцией ЛЖ и у пациентов с сохранной функцией ЛЖ. Таким образом, препараты данной группы показаны всем пациентам с острым коронарным синдромом. Следует соблюдать осторожность при назначении ингибиторов АПФ пациентам с гиповолемией или гипотонией, поскольку ингибирование АПФ может усугубить гипотонию и привести к снижению перфузии миокарда. При непереносимости ингибиторов АПФ альтернативой могут быть БРА, такие как валсартан (40–160 мг 2 раза в сутки) или кандесартан (4–16 мг/сут), переносимость которых лучше.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

У пациентов с острым ИМ и дисфункцией ЛЖ (фракция выброса менее 35%), отеком легких или

сахарным диабетом усилить позитивное влияние на прогноз можно с помощью дополнительного назначения антагонистов минералокортикоидных рецепторов (эплеренона по 25–50 мг/сут или спиронолактона по 25–50 мг/сут).

Гиполипидемическая терапия

Преимущества снижения уровня холестерина в сыворотке крови после острого коронарного синдрома были продемонстрированы в нескольких крупномасштабных рандомизированных исследованиях. Все пациенты после острого коронарного синдрома должны получать терапию ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами) вне зависимости от концентрации холестерина в сыворотке крови. При концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови выше 3,2 ммоль/л (приблизительно 120 мг/дл) показана более интенсивная терапия статинами (в частности, прием аторвастатина в дозе 80 мг/сут). При невозможности адекватного снижения уровня общего холестерина или холестерина липопротеинов низкой плотности при назначении монотерапии статинами можно использовать другие гиполипидемические препараты, такие как эзетимиб, фибраты, анионообменные смолы и ингибиторы PCSK9 в виде инъекций.

Отказ от курения

У пациентов, которые продолжают курить, пятилетняя смертность в 2 раза выше, чем у пациентов, бросивших курить в момент острого коронарного синдрома. Отказ от курения является наиболее эффективным вкладом, который пациент может внести в свое будущее. Успех отказа от курения можно увеличить с помощью поддерживающих рекомендаций и фармакологической терапии.

Диета и физические нагрузки

Поддержание идеальной массы тела, приверженность средиземноморской диете, регулярные физические нагрузки и достижение хорошего контроля за уровнем АД и гликемии на фоне сахарного диабета могут улучшить долгосрочный прогноз.

Реабилитация

Некротизированный миокард в зоне инфаркта замещается фиброзной тканью в течение 4–6 нед, и физические нагрузки на этот период традиционно ограничивают. При отсутствии осложнений мобилизация пациента может быть осуществлена на 2-й день после ИМ, а через 2–3 дня пациент может быть выписан домой с постепенным повышением своей активности и возвращением на работу через 4 нед. Большинство пациентов могут возобновить управление автомобилем через 1–4 нед, хотя во многих странах для водителей большегрузных автомобилей и общественного транспорта необходимо специальное обследование перед возвращением на работу. У пациентов часто наблюдаются эмоциональные проблемы, такие как отрицание произошедшего, беспокойство и депрессия, которые требуют обсуждения и соответствующих мер. У некоторых пациентов наблюдается тяжелое и стойкое снижение работоспособности в результате психологических, а не физических последствий острого коронарного синдрома. С такими больными нужно тщательно обсуждать их состояние и воодушевлять их. Многие пациенты ошибочно полагают, что причиной их сердечного приступа был стресс и они должны ограничить свою активность. Эмоциональная поддержка, информирование и консультации также необходимы супругу или партнеру пациента. Часто довольно успешно используются организованные программы реабилитации, основанные на протоколах с возрастающей нагрузкой в сочетании с индивидуальным и групповым консультированием. Было показано, что в ряде случаев такие программы позволяют улучшить долгосрочный прогноз.

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы

ИКД используются для профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с тяжелым нарушением функции ЛЖ (фракция выброса — не более 30%) после ИМ.

Прогноз

Прогноз у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, зависит от степени резидуальной ишемии миокарда, объема его повреждения и наличия желудочковых нарушений ритма. Почти в 1/4 всех случаев ИМ смерть наступает в течение нескольких минут при отсутствии медицинской помощи. Половина летальных исходов наступает в течение 24 ч после появления симптомов, и около 40% всех больных пациентов умирают в течение

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

первого месяца после индексного события. У пациентов, доживших до поступления в стационар, прогноз значительно лучше и выживаемость в течение 28 дней составляет более 85%. При нестабильной стенокардии смертность примерно в 2 раза ниже, чем при ИМ. Смерть в раннем периоде обычно обусловлена аритмиями и не зависит от размеров ИМ. В то же время более поздние исходы определяются объемом повреждения миокарда. К неблагоприятным признакам относят снижение функции ЛЖ, АВ-блокаду и стойкие желудочковые нарушения ритма. При ИМ передней локализации прогноз хуже, чем при ИМ нижней стенки. Блокада ножек пучка Гиса и высокие уровни маркеров некроза миокарда указывают на его обширное повреждение. С более высокой смертностью также ассоциированы пожилой возраст, депрессия и социальная изоляция. Среди пациентов, перенесших инфаркт, более 80% проживут в течение следующего года, около 75% — в течение 5 лет, 50% — 10 лет и 25% — 20 лет.

Внесердечные хирургические вмешательства у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Внесердечные хирургические вмешательства, в особенности большие операции на сосудах, органах брюшной полости и грудной клетки, у пациентов с ИБС и другими заболеваниями сердца в периоперационном периоде могут привести к серьезным осложнениям со стороны сердца, в том числе ИМ и смерти. Тщательное предоперационное кардиологическое исследование помогает провести индивидуальную оценку соотношения пользы и риска и определить меры, которые уменьшают операционные риски (табл. 1.54).

Таблица 1.54. Основные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных вмешательствах

- Недавно перенесенный (менее 6 мес) ИМ или нестабильная стенокардия
- Тяжелое поражение коронарных артерий: поражение ствола левой коронарной артерии или трехсосудистое поражение
- Тяжелая стабильная стенокардия при физических нагрузках
- Тяжелая дисфункция ЛЖ
- Тяжелый клапанный порок сердца (в особенности аортальный стеноз)

Состояние гиперкоагуляции представляет собой нормальный физиологический ответ на хирургическое вмешательство и может способствовать тромбозу коронарной артерии с развитием острого коронарного синдрома в раннем послеоперационном периоде. У пациентов, недавно перенесших ЧКВ или острый коронарный синдром, риск максимальный, поэтому в течение 3 мес после этих событий следует по возможности избегать плановых внесердечных хирургических вмешательств. Во всех возможных случаях терапия антиагрегантами, статинами и β-адреноблокаторами на протяжении всего периоперационного периода должна быть продолжена.

У пациентов с дисфункцией ЛЖ и сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно важен тщательный контроль за балансом жидкости во время и после операции. Это связано с тем, что частью нормального физиологического ответа на оперативное вмешательство является высвобождение вазопрессина, поэтому в/в введение чрезмерного объема жидкостей в этой ситуации может легко спровоцировать декомпенсацию сердечной недостаточности. У пациентов с тяжелыми клапанными пороками, в частности с аортальным и митральным стенозом, риск также повышен, поскольку в ответ на стресс, связанный с оперативным вмешательством, может не произойти увеличения сердечного выброса.

Частым послеоперационным осложнением у пациентов с уже имеющимися заболеваниями сердца является ФП, которая может быть обусловлена гипоксией, ишемией миокарда или сердечной недостаточностью. Обычно ФП купируется самопроизвольно при устранении провоцирующих факторов, но для урежения частоты сердечных сокращений можно назначить дигоксин или β-адреноблокаторы.

Заболевания периферических артерий

Частота ЗПА у людей в возрасте 55–75 лет в Великобритании составляет примерно 20%, из них симптомы отмечаются только у 25% пациентов, наиболее частым симптомом является перемежающаяся хромота. Примерно у 1–2% пациентов с перемежающейся хромотой в течение 1 года наблюдается прогрессирование болезни до той стадии, при которой необходима ампутация и/или реваскуляриза-

ция. В то же время ежегодная смертность пациентов с перемежающейся хромотой составляет около 5%, что в 2–3 раза выше, чем в общей популяции людей того же возраста и пола. Причинами смерти обычно являются ИМ или инсульт, поскольку перемежающаяся хромота почти всегда является признаком распространенного атеросклероза.

Патогенез

В развитых странах почти все ЗПА обусловлены атеросклерозом, поэтому у пациентов с ЗПА такие же факторы риска, как и при ИБС, а наиболее серьезные осложнения также обусловлены разрывом ранее бессимптомной атеросклеротической бляшки. Клинические проявления зависят от анатомической области, наличия или отсутствия коллатерального кровотока, скорости развития поражения и механизма повреждения (табл. 1.55). Приблизительно 5–10% пациентов с ЗПА страдают сахарным диабетом, при этом среди пациентов с тяжелой ишемией конечностей частота сахарного диабета возрастает до 30–40%. Механизм ЗПА при сахарном диабете связан с формированием бляшек в артериях среднего калибра, а не с обструктивной микроангиопатией, поэтому сахарный диабет не является противопоказанием к реваскуляризации артерий нижних конечностей. Тем не менее у пациентов с ЗПА и сахарным диабетом существует ряд особенностей течения заболевания (табл. 1.56).

i Таблица 1.55. Факторы, влияющие на клинические проявления заболеваний периферических артерий

Анатомическая область
Кровоснабжение головного мозга
• Транзиторные ишемические атаки, кратковременное нарушение зрения, вертебробазилярная недостаточность
Почечные артерии
• АГ и почечная недостаточность
Брыжеечные артерии
• Мезентериальная ишемия, острая ишемия кишечника
Конечности (ноги >> руки)
• Перемежающаяся хромота, критическая ишемия нижних конечностей, острая ишемия конечностей
Коллатеральный кровоток
• У пациента с замкнутым виллизиевым кругом окклюзия одной сонной артерии может протекать бессимптомно • У пациента без перекрестного кровообращения возможен инсульт
Скорость прогрессирования поражения
• При медленном прогрессировании ЗПА успевает развиться коллатеральный кровоток • Внезапная окклюзия исходно неизмененной артерии может привести к тяжелой дистальной ишемии
Механизм поражения
Гемодинамический
• Гемодинамически значимым для снижения кровотока и давления в покое считают уменьшение просвета артерии на 70% (критический стеноз). При нагрузке умеренный стеноз может становиться критическим. В этом случае течение заболевания, как правило, относительно доброкачественное из-за коллатерализации кровотока
Тромботический
• Окклюзия длительно существующего критического стеноза может протекать бессимптомно из-за наличия коллатерального кровотока. Однако острый разрыв и тромбоз гемодинамически незначимой бляшки обычно сопряжен с более тяжелыми последствиями
Атероэмболический
• Симптомы зависят от эмболической нагрузки и размера • Наиболее распространенными примерами являются бляшки в сонных (транзиторные ишемические атаки, кратковременное нарушение зрения или инсульт) и периферических артериях (цианоз одного пальца стопы)
Тромбоэмболический
• Обычно развивается вторично на фоне ФП • Последствия очень серьезные, если крупный тромб внезапно и полностью перекрывает крупную, ранее неизмененную артерию, лишенную коллатералей

Клиническая картина

Клинически выраженное ЗПА поражает нижние конечности примерно в 8 раз чаще, чем верхние. Может наблюдаться поражение нескольких сегментов, включая аортоподвздошный, бедренно-подколенный сегменты и конечные ветви подколенной артерии. Один или несколько сегментов могут быть поражены неодинаково и асимметрично. В бассейне верхних конечностей чаще всего поражаются подключичные артерии. Ниже описаны различные клинические проявления заболеваний периферических артерий.

Перемежающаяся хромота

Перемежающаяся хромота представляет собой наиболее частый симптом ЗПА нижних конечностей и характеризуется ишемическими болями в мышцах ног. Обычно пациенты отмечают боли в икрах, поскольку чаще всего поражается поверхностная бедренная артерия, в то же время при поражении подвздошных артерий могут возникать боли в бедрах или ягодицах. Как правило, боль появляется после ходьбы, часто при ходьбе на определенное расстояние и быстро уменьшается при остановке.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.56. Заболевания периферических артерий при сахарном диабете

Особенность	Трудности
Выраженный кальциноз артерий	Ложновысокий лодыжечно-плечевой индекс, обусловленный невозможностью сдавления сосудов лодыжки. Невозможность компрессии артерий при шунтировании. Невозможность ангиопластики
Иммунодефицит	Склонность к возникновению и быстрому развитию инфекции подкожно-жировой клетчатки, гангрены и остеомиелита
Мультифокальное поражение артерий	Атеросклероз коронарных артерий и артерий головного мозга увеличивает риск вмешательств
Дистальное поражение	При сахарном диабете отмечается склонность к поражению сосудов икроножных мышц. Несмотря на то что сосуды стоп часто сохранены, выполнение качественного шунтирования или ангиопластики таких мелких сосудов сопряжено с техническими сложностями
Сенсорная нейропатия	Даже тяжелая ишемия и/или некроз тканей могут протекать совершенно безболезненно. Пациенты с сахарным диабетом зачастую обращаются за медицинской помощью поздно, когда уже имеется обширное разрушение стопы. Потеря проприоцепции приводит к нарушению распределения давления на стопу и усугубляет деструкцию суставов (стопа Шарко)
Моторная нейропатия	Слабость длинных и коротких сгибателей и разгибателей приводит к нарушению архитектуры стопы, нарушению распределения нагрузки, образованию костных мозолей и язв
Автономная нейропатия	Приводит к сухости стопы с недостаточным образованием пота, который обладает смазочными и антибактериальными свойствами. Образующиеся чешуйки и трещины создают входные ворота для проникновения инфекции. Нарушение кровотока в костях голеностопного сустава и стопы также может способствовать остеопении и разрушению костной ткани

Возобновление ходьбы приводит к повторному появлению боли. Большинство пациентов описывают циклическое течение заболевания с обострениями и ремиссиями, обусловленными прогрессированием поражения артерий и последующим развитием коллатералей. При развитии ЗПА верхних конечностей может возникнуть динамическое нарушение кровообращения в руках, хотя такое поражение возникает редко.

Критическая ишемия нижних конечностей

Критическая ишемия нижних конечностей определяется как боли в покое, требующие введения опиоидных анальгетиков, и/или наличие язв или гангрены на протяжении более 2 нед при лодыжечном АД менее 50 мм рт.ст. Типичное прогрессирование симптомов при критической ишемии нижних конечностей представлено на рис. 1.71. Наличие только боли в покое при лодыжечном давлении выше 50 мм рт.ст. называют субкритической ишемией нижних конечностей. Термин «тяжелая ишемия нижних конечностей» используется для описания ситуации, когда встречаются критическая и субкритическая ишемия нижних конечностей. Если перемежающаяся хромота обычно обусловлена наличием атеросклеротической бляшки в одном сегменте, то при тяжелой ишемии нижних



Рис. 1.71. Прогрессирующая ночная боль и развитие некроза тканей

конечностей всегда наблюдается поражение на нескольких уровнях. Многие пациенты с тяжелой ишемией нижних конечностей не обращаются за медицинской помощью в течение длительного времени, поскольку часто у них есть другие сопутствующие заболевания, которые не позволяют им ходить на такие дистанции, при которых возникают симптомы перемежающейся хромоты. У пациентов с тяжелой ишемией нижних конечностей имеется высокий риск потери конечности, а иногда и смерти в течение нескольких недель или месяцев при отсутствии хирургического шунтирования или эндоваскулярной реваскуляризации. В то же время лечение у этих пациентов сопряжено с рядом трудностей, поскольку большинство таких больных являются пожилыми людьми с обширным и тяжелым поражением и значительными сопутствующими заболеваниями нескольких систем органов.

Острая ишемия конечностей

Острая ишемия чаще всего обусловлена острой тромботической окклюзией ранее существовавшего стеноза артерии, тромбоэмболией или травмой, в том числе ятрогенной. Типичными симптомами являются паралич (неспособность шевелить пальцами стопы/кисти) и парестезия (снижение поверхностной чувствительности на тыльной поверхности стопы/кисти) (табл. 1.57). Однако эти симптомы неспецифичны, и нет четкой связи с тяжестью ишемии. Боль при сдавливании икроножной мышцы свидетельствует об инфаркте мышц и угрожающей необратимой ишемии. Всех пациентов с подозрением на острую ишемию конечностей следует незамедлительно консультировать с сосудистым хирургом: несколько часов могут быть решающими для сохранении функции конечности, а иногда и жизни пациента. При отсутствии противопоказаний (таких как острая диссекция аорты или травма, особенно травма головы) необходимо в/в болюсное введение гепарина (3000–5000 ЕД.) для ограничения роста тромба и защиты коллатерального кровотока. Отличить тромбоз от эмболии зачастую бывает сложно, однако это имеет большое значение из-за различий в лечении и прогнозе (табл. 1.58). Для лечения острой ишемии конечностей, связанной с тромбозом *in situ*, прежде всего показано в/в введение гепарина (целевые значения активированного частичного тромбопластинового времени — 2,0–3,0), назначение антиагрегантов и высоких доз статинов, в/в введение жидкостей для профилактики дегидратации, коррекция анемии, кислородотерапия и в некоторых случаях применение простагландинов, например, илопроста. При отсутствии реваскуляризации эмболия обычно приводит к обширному некрозу тканей в течение 6 ч. Показания к тромболизису остаются противоречивыми. Необратимая ишемия требует ранней ампутации или паллиативной помощи.

Таблица 1.57. Клинические проявления острой ишемии конечностей

Клинические проявления	Комментарий
Боль. Бледность. Отсутствие пульса	Могут отсутствовать при острой ишемии с полной окклюзией артерии и присутствовать при хронической ишемии
Крайне болезненное похолодание конечности	Недостоверный признак, поскольку температура ишемизированной конечности приближается к температуре окружающей среды
Парестезия. Паралич	Важные признаки угрозы необратимой ишемии

Таблица 1.58. Отличительные особенности эмболии и тромбоза периферических артерий

Характеристики	Эмболия	Тромбоз
Тяжесть	Более тяжелое течение (отсутствие коллатералей)	Менее тяжелое течение (наличие коллатералей)
Начало	Секунды или минуты	Часы или дни
Конечность	Ноги 3:1 руки	Ноги 10:1 руки
Источник эмболии	Имеется (обычно ФП)	Отсутствует
Пальпация артерии	Мягкая, напряженная	Твердая, кальцинированная
Шум	Не выслушивается	Выслушивается
Пульсация на второй конечности	Определяется	Не определяется
Диагноз	Клинический	Ангиографический
Лечение	Эмболэктомия, варфарин	Лекарственная терапия, шунтирование, тромболизис
Прогноз	Летальный исход >потеря конечности	Потеря конечности > летальный исход

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Атероэмболия

Может быть основным проявлением ЗПА с поражением подключичных артерий. Характерным признаком является посинение пальцев, обусловленное наличием мелких эмболов в артериях пальцев. Данное состояние можно спутать с синдромом Рейно, однако при атероэмболии, как правило, наблюдается поражение на одной руке, а не на обеих, как при синдроме Рейно.

Синдром подключичного обкрадывания

Может быть проявлением ЗПА с поражением артерий верхних конечностей. Характерными признаками являются головокружение, корковая слепота и/или коллапс, которые возникают при движениях рукой и, как полагают, обусловлены отведением крови (обкрадыванием) от мозга к конечности через позвоночную артерию.

Лабораторные и инструментальные исследования

Наличие и тяжесть ишемии можно определить в ходе клинического обследования (табл. 1.59) и измерения лодыжечно-плечевого индекса, который представляет собой соотношение максимального систолического давления на лодыжке и на плече. У здоровых людей лодыжечно-плечевой индекс выше 1,0, при перемежающейся хромоте обычно 0,5–0,9, а при критической ишемии нижних конечностей — меньше 0,5. Для более точной диагностики проводят дуплексное сканирование, МРТ или КТ с в/в контрастированием. Прямую инвазивную ангиографию выполняют в тех случаях, когда планируется эндоваскулярная реваскуляризация. Необходимо также провести клинический анализ крови для исключения вторичных, потенциально устранимых причин, например, тромбоцитемии, определить уровень липидов в целях диагностики гиперлипидемии и измерить уровень глюкозы в крови для исключения сахарного диабета.

Таблица 1.59. Клинические проявления хронической ишемии нижних конечностей

- Пульсация: ослаблена или отсутствует
- Шумы: свидетельствуют о наличии турбулентного потока, но не отражают тяжесть основного заболевания
- Снижение температуры кожи
- Бледность при возвышенном положении конечности и покраснение при ее опущенном положении (симптом Бюргера)
- Слабое заполнение и запустевание поверхностных вен («борозда») при минимальном подъеме конечности
- Атрофия мышц
- Кожа и ногти: сухие, тонкие и ломкие
- Выпадение волос

Лечение

Основные подходы к лечению представлены в табл. 1.60. Они включают отказ от курения (если пациент курит), регулярные физические нагрузки, антиагрегантную терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) или клопидогрела, терапию статинами и лечение сопутствующих заболеваний, в том числе сахарного диабета, АГ, полицитемии. Недавно был зарегистрирован антитромбоцитарный препарат ворапаксар[R], селективный антагонист рецептора 1, активируемого протеазами (*Protease-Activated Receptor 1* — PAR1), который регулирует активацию тромбоцитов и предназначен для применения в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (Аспирином®) или клопидогрелом у пациентов с ЗПА. Показано, что периферический вазодилататор цилостазол увеличивает дистанцию ходьбы и может использоваться у пациентов, у которых не удается добиться адекватного ответа на оптимальную медикаментозную терапию (табл. 1.61). Вопрос о проведении ангиопластики, стентирования, эндартерэктомии или шунтирования обычно рассматривается только после лекарственной терапии на протяжении по крайней мере 6 мес в целях уменьшения симптомов и только у пациентов с тяжелым ограничением трудоспособности и снижением качества жизни. При поражении подключичной артерии обычно проводят ангиопластику и стентирование, так как выполнение сонно-под-

1.60. Лечение заболеваний периферических артерий

- Отказ от курения
- Регулярные физические нагрузки (ходьба 30 мин 3 раза в неделю)
- Антитромбоцитарные препараты [ацетилсалициловая кислота (Аспирин®) 75 мг или клопидогрел 75 мг/сут]
- Снижение уровня холестерина:
  - Статины
  - Диета
  - Снижение массы тела
- Диагностика и лечение сахарного диабета
- Диагностика и лечение ассоциированных состояний:
  - АГ
  - Анемия
  - Сердечная недостаточность

Таблица 1.61. Атеросклеротическое поражение сосудов в пожилом возрасте

- **Распространенность:** в развитых странах существенно увеличивается с возрастом, хотя атеросклероз не считается частью нормального процесса старения
- **Терапия статинами** не играет роли в первичной профилактике атеросклеротических заболеваний у лиц старше 75 лет, но снижает частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов с установленным сосудистым заболеванием, при этом не влияя на общую смертность
- **Проявления у «хрупких» пациентов:** часто наблюдается прогрессирующий мультифокальный атеросклероз наряду со множеством других сопутствующих заболеваний
- **Лечение у «хрупких» пациентов:** у пациентов с обширным поражением и небольшой ожидаемой продолжительностью жизни риск хирургического вмешательства может перевешивать пользу, поэтому в ряде случаев ограничиваются симптоматическим лечением

ключичного шунтирования может быть сопряжено с техническими сложностями.

Болезнь Бюргера

Болезнь Бюргера, или облитерирующий тромбангиит, — воспалительное заболевание артерий, отличное от атеросклероза, обычно возникает у молодых (20–30 лет) курящих мужчин. Облитерирующий тромбангиит чаще встречается в Средиземноморском регионе и в Северной Африке. Характерной особенностью является поражение дистальных артерий с развитием хромоты и болей в пальцах рук и ног в покое. Пульс на запястьях и лодыжках отсутствует, но определяется на плечевых и подколенных артериях. Заболевание также может затрагивать вены, вызывая поверхностный тромбофлебит. Болезнь Бюргера стихает, если пациент прекращает курить. Также может быть эффективной симптоматическая терапия вазодилататорами — аналогами простациклина и антагонистами кальция, а также симпатэктомия. Если пациент продолжает курить, наиболее частым исходом является высокая ампутация конечности.

Синдром Рейно

Это частое заболевание развивается у 5–10% молодых женщин в возрасте 15–30 лет, проживающих в зоне умеренного климата. Синдром Рейно не приводит к развитию трофических язв и инфаркта, и выраженные боли не характерны. Этиология неизвестна, дополнительного обследования не требуется. Пациента следует успокоить и рекомендовать избегать воздействия холода. Обычно необходимости в специфическом лечении нет, в то же время, если симптомы вызывают беспокойство, можно назначить вазодилататоры, например нифедипин. У пациентов с заболеваниями соединительной ткани развиваются более тяжелые формы синдрома Рейно с развитием язв на пальцах.

Заболевания аорты

Аневризма аорты

Аневризмой аорты называют патологическое расширение ее просвета. Чаще возникают аневризмы инфраренального отдела брюшной аорты. У 10–20% пациентов диагностируют аневризмы супраренального отдела брюшной аорты и нисходящей части грудной аорты различной протяженности, при этом восходящий отдел аорты обычно интактен. Аневризма брюшной аорты (АБА) возникает в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин, и встречается примерно у 5% мужчин в возрасте старше 60 лет.

Патогенез

Наиболее частой причиной аневризмы аорты является атеросклероз, факторы риска которого были описаны выше. В патогенезе аневризмы аорты играют роль все генетические факторы, предрасполагающие к развитию АГ, гиперлипидемии и сахарного диабета. В то же время, по-видимому, существует и дополнительный фактор в виде генетической предрасположенности, поскольку не у всех пациентов с факторами риска атеросклероза формируется аневризма. Синдром Марфана представляет собой наследственное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся развитием аневризмы и диссекции аорты. Характерные особенности и лечение этого заболевания обсуждаются ниже.

Клиническая картина

Клиническая картина зависит от локализации аневризмы. Аневризма грудной аорты обычно проявляется острой интенсивной болью в грудной клетке, но может сопровождаться и другими симптомами: аортальной недостаточностью, симптомами сдавления, например стридором (компрессией трахеи, бронхов), хрипотой (компрессией возвратного нерва гортани) и развитием синдрома верхней полой вены (рис. 1.72, А). Если аневризма прорывается в расположенные рядом органы,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

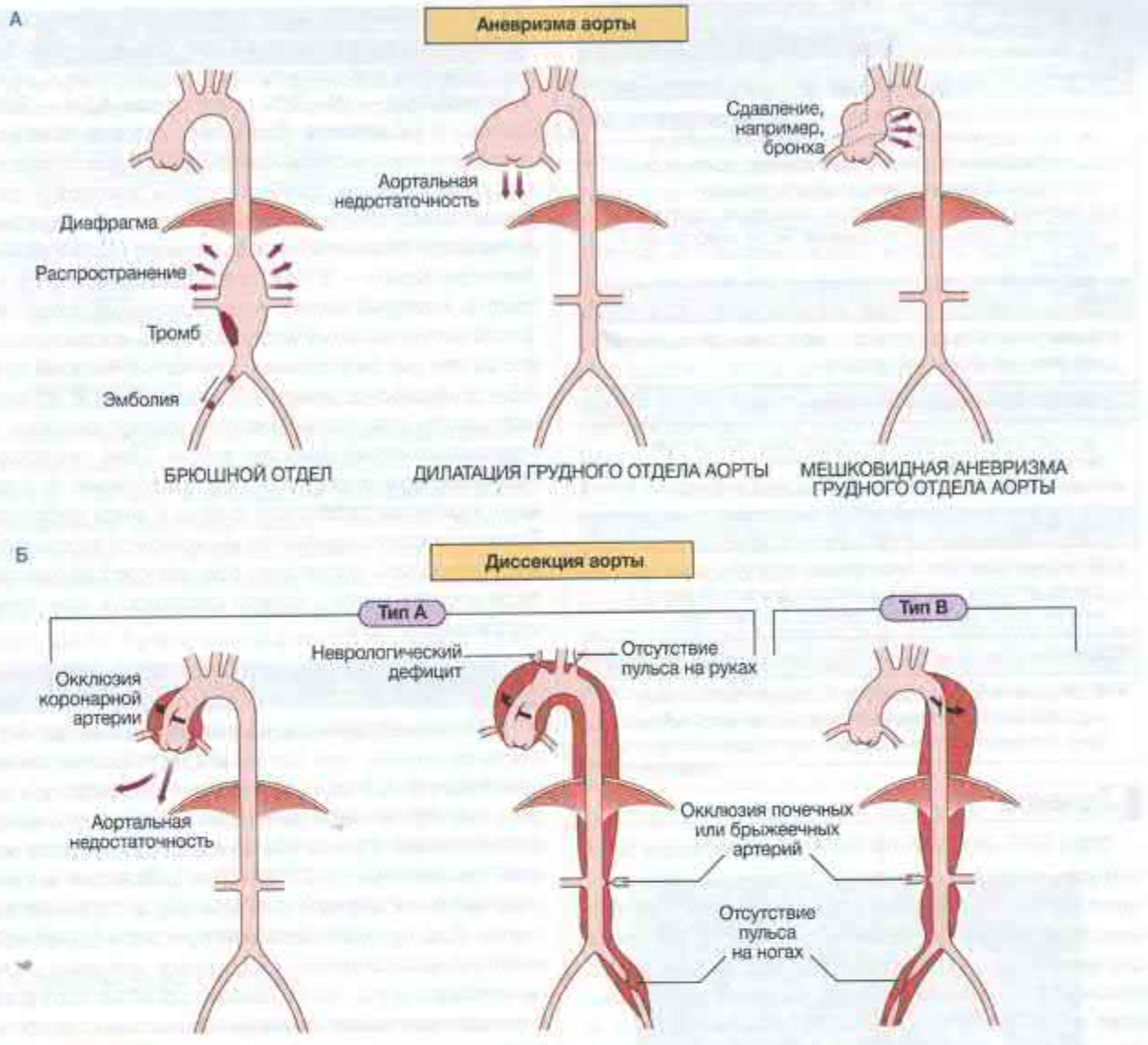


Рис. 1.72. Заболевания аорты и их осложнения: А — виды аневризмы аорты; Б — виды диссекции аорты

например пищевод или бронх, может возникнуть массивное кровотечение. АБА затрагивает инфраренальный сегмент аорты и может иметь различные клинические проявления (см. табл. 1.62). Диагноз АБА стабильным пациентам чаще ставят в возрасте 65–75 лет, в возрасте 75–85 лет нередко развиваются осложнения.

Лабораторные и инструментальные исследования

Оптимальным методом диагностики аневризмы брюшного отдела аорты и наблюдения пациентов с бессимптомными аневризмами, размеры которых не требуют хирургического лечения, является УЗИ. В Великобритании введена государственная программа скрининга аневризмы аорты у мужчин старше 65 лет, основу которой составляет УЗИ. Данная программа позволяет предотвратить 65 разрывов аневризмы и спасти 52 жизни на каждые 10 000 исследований. КТ дает более точную информацию о размерах и выраженности аневризмы, окружающих структурах и любой другой внутрибрюшной патологии. КТ является стандартным предоперационным исследованием, однако из-за высокой стоимости и лучевой нагрузки она не подходит для динамического наблюдения.

Таблица 1.62. Частые проявления аневризмы брюшной аорты

Случайная находка
• При физикальном обследовании, обычной рентгенографии или чаще всего при УЗИ органов брюшной полости • Даже большие АБА бывает трудно заподозрить, и они часто остаются нераспознанными до разрыва • В настоящее время проводят исследования, призванные определить, уменьшит ли скрининг число смертей от разрыва
Боль
• В центральной части живота, спине, пояснице, подвздошной ямке или в паховой области
Тромбоэмболические осложнения
• Тромбированная аневризма может быть источником эмболии нижних конечностей • Реже возникает тромботическая окклюзия аорты
Компрессия
• Возможно сдавление окружающих структур, такие как двенадцатиперстная кишка (непроходимость и рвота) и нижняя полая вена (отек и тромбоз глубоких вен)
Разрыв
• В забрюшинное пространство, брюшную полость или окружающие структуры (чаще всего в нижнюю полую вену, что ведет к формированию аортокавальной фистулы)

Лечение

При бессимптомной АБА пограничным значением, при котором риск хирургического вмешательства перевешивает риск разрыва, считают максимальный диаметр аневризмы 5,5 см. Во всех случаях АБА с клиническими проявлениями следует рассматривать вопрос о хирургическом вмешательстве не только для устранения симптомов, но и потому что появление боли часто предшествует разрыву. Дистальные эмболии являются абсолютным показанием к хирургическому лечению независимо от размера аневризмы, поскольку в противном случае конечность может быть утрачена. При разрыве АБА большинство пациентов не доживают до поступления в стационар, однако если их успевают госпитализировать и хирургическое вмешательство возможно, необходимо доставить пациента в операционную как можно быстрее.

Предпочтительным методом открытого хирургического лечения АБА как в плановых, так и в экстренных ситуациях является замена аневризматически расширенного участка аорты протезом (как правило, дакроновым). При плановом хирургическом лечении бессимптомной АБА 30-дневная смертность составляет приблизительно 5–8%, при неотложном вмешательстве у пациентов с симптомной АБА — 10–20%, при разрыве АБА — 50%. Однако у пациентов, благополучно переживших операцию и выписавшихся из стационара, отдаленная выживаемость приближается к таковой у здоровых людей. Все чаще вместо открытой операции выполняют эндоваскулярное лечение (*EndoVascular Aneurysm Repair* — EVAR) с имплантацией стентографта, который вводят через бедренную артерию. Такой метод экономически выгоден, и в последнее время его рассматривают как метод выбора при АБА инфраренального сегмента. EVAR можно выполнять при большинстве супраренальных и торакоабдоминальных аневризм. При синдроме Марфана применение β-адреноблокаторов снижает скорость дилатации аорты и риск разрыва. Плановое протезирование восходящей аорты также может быть оправдано при прогрессировании расширения аорты, однако смертность при этом составляет 5–10%.

Диссекция аорты

Диссекцией аорты называют нарушение целостности ее стенки, при котором артериальная кровь проникает в медию, при этом аорта разделяется на два слоя, в результате чего рядом с существующим, или истинным, просветом аорты формируется ложный просвет (рис. 1.72, Б). При диссекции может повреждаться аортальный клапан, а также ветви аорты. Как правило, ложный просвет в конечном итоге снова соединяется с истинным, создавая двухпросветную аорту, однако может произойти разрыв с истечением крови в левую плевральную полость или перикард с летальным исходом. Заболеваемость наиболее высока у пациентов в возрасте 60–70 лет, однако диссекция может происходить и у более молодых пациентов, обычно при синдроме Марфана, во время беременности или вследствие травмы; у мужчин данная патология возникает в 2 раза чаще, чем у женщин.

Патогенез

Часто болезнь дебютирует спонтанным или ятрогенным разрывом интимы аорты, во многих случаях определяются множественные разрывы или точки разрыва. В других ситуациях диссекция вызвана первичным кровоизлиянием в медию аорты, которое затем прорывается через интиму в

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.63. Факторы риска диссекции аорты

- АГ (в 80% случаев)
- Атеросклероз
- Коарктация аорты
- Генетические заболевания
  - синдром Марфана;
  - синдром Элерса–Данло
- Фибромышечная дисплазия
- Предшествующие операции на сердце:
  - аортокоронарное шунтирование;
  - протезирование аортального клапана
- Патологические изменения
- Беременность (обычно III триместр)
- Травма
- Ятрогенные факторы:
  - катетеризация сердца;
  - внутриаортальная баллонная контрпульсация

истинный просвет аорты. Такая форма спонтанного кровотечения из *vasa vasorum* иногда ограничивается стенкой аорты и может обнаруживаться как болезненная интрамуральная гематома. Заболевания аорты и АГ являются наиболее значимыми этиологическими факторами, однако другие состояния также могут играть роль в развитии диссекции (табл. 1.63). Хроническая диссекция может привести к дилатации аневризмы аорты, а аневризмы грудного отдела могут осложняться диссекцией. По этой причине определить первичную патологию бывает затруднительно.

С учетом анатомии и различий в тактике лечения диссекцию аорты разделяют на типы А и В (см. рис. 1.72, Б) с вовлечением восходящей аорты и без вовлечения соответственно. Диссекция типа А наблюдается в 2/3 случаев и часто также распространяется и на нисходящую аорту.

Клиническая картина

Расслоение восходящей аорты обычно приводит к появлению боли в грудной клетке, а расслоение нисходящей аорты — к боли в межлопаточной области. Пациенты обычно описывают боль как разрывающую и очень резкую в момент ее появления, часто возникает коллапс. При отсутствии тяжелого кровотечения у пациентов всегда определяется повышение АД. Могут отмечаться асимметрия пульса на плечевых, сонных или бедренных артериях и признаки аортальной недостаточности. Окклюзия ветвей аорты может вызвать ИМ (при поражении коронарных артерий), инсульт (при поражении сонных артерий), параплегию (при поражении спинальных артерий), инфаркт кишечника с развитием острого живота (при поражении чревного ствола и верхнебрыжеечной артерии), почечную недостаточность (при поражении почечных артерий) и острую ишемию конечностей (обычно ног).

Лабораторные и инструментальные исследования

Основными исследованиями являются КТ или магнитно-резонансная ангиография (рис. 1.73, 1.74), которые представляют собой высокоспецифичные и чувствительные методы диагностики. Также должна быть выполнена рентгенография органов грудной клетки, при которой выявляют такие характерные признаки, как расширение верхнего средостения и деформация тени дуги аорты, однако в 10% случаев эти признаки отсутствуют. Часто обнаруживают левосторонний плевральный выпот. На ЭКГ у пациентов с АГ могут быть признаки гипертрофии ЛЖ или реже изменения, характерные для острого ИМ (обычно нижнего). При допплер-эхокардиографии могут быть видны регургитация на аортальном клапане, расширение корня аорты и в редких случаях лоскут интимы. Большую диагностическую ценность имеет чреспищеводная эхокардиография, поскольку при трансторакальной эхокардиографии удается визуализировать только первые 3–4 см восходящей аорты (рис. 1.75).

Лечение

Смертность при острой диссекции в раннем периоде составляет примерно 1–5% в час, поэтому это

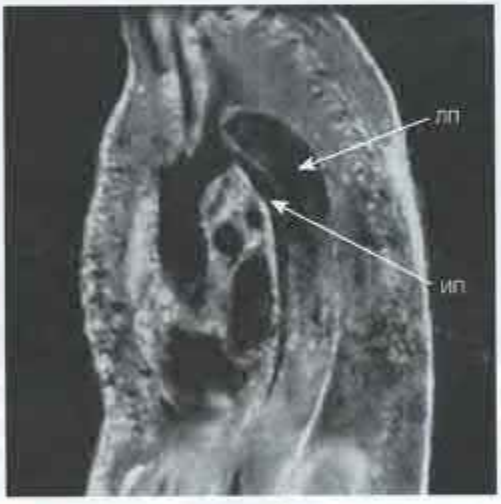


Рис. 1.73. Магнитно-резонансная томография в сагиттальной плоскости у пациента с длительно существующей диссекцией аорты, при которой видна двухпросветная аорта. В ложном просвете (ЛП) определяется медленный поток, что объясняет его серый цвет. ИП — истинный просвет

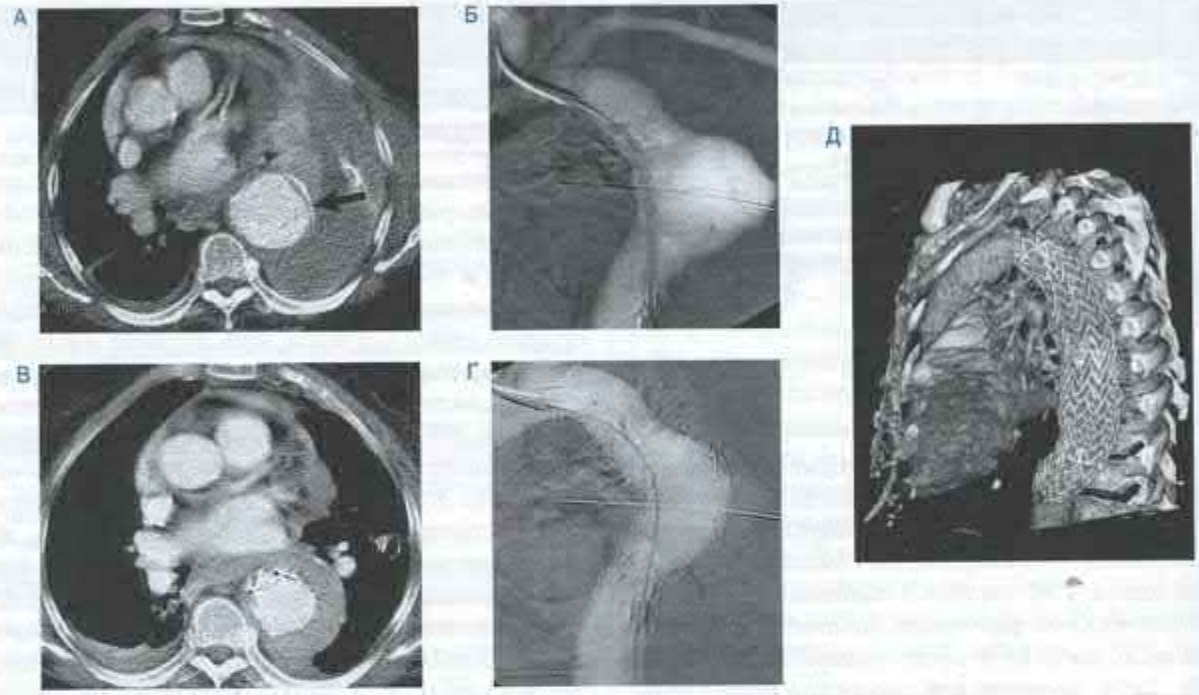


Рис. 1.74. Результаты визуализации у пациента с острой диссекцией аорты типа В с разрывом в левую плевральную полость до, во время и после установки эндолюминального стента-графта: А — компьютерная томография, при которой видны лоскут интимы (указан стрелкой) в нисходящей аорте и массивный плевральный выпот; Б — аортограмма, иллюстрирующая дилатацию аневризмы; стент-графт введен через правую бедренную артерию, планируется его раскрытие; В — компьютерная томография после установки эндолюминального стент-графта. Плевральный выпот дренирован, но вокруг нисходящей аорты определяется гематома; Г — аортограмма, на которой визуализируется стент-графт; Д — трехмерная реконструкция аортального стент-графта (изображение предоставлено Dr. Lawton T.)



Рис. 1.75. Эхокардиография пациента с хронической диссекцией аорты. При цветовой допплер-эхокардиографии виден поток из большего ложного просвета (ЛП) в истинный просвет (ИП), что характерно для хронического течения заболевания

состояние требует экстренного лечения. Исходно оно заключается в купировании болевого синдрома и антигипертензивной терапии. При диссекции типа А необходимо неотложное хирургическое вмешательство с протезированием восходящей аорты. При аневризмах типа В проводят медикаментозную терапию, за исключением случаев произошедшего или угрожающего внешнего разрыва либо ишемии жизненно важного органа (кишечника, почек или конечностей, поскольку частота осложнений и смертность, связанные с хирургическим вмешательством, очень высоки. Целью медикаментозного лечения является поддержание среднего АД 60–75 мм рт.ст. для снижения постнагрузки. Терапия первой линии включает β-адреноблокаторы, предпочтение отдают лабеталолу, обладающему дополнительными α-блокирующими свойствами. При наличии противопоказаний к β-адреноблокаторам можно использовать антагонисты кальция — верапамил или дилтиазем. При невозможности адекватного снижения АД можно рассмотреть вопрос о применении натрия нитропруссида[ч].

В ряде случаев возможно проведение чрескожного эндолюминального вмешательства или вмешательства через мини-доступ. При этом выполняю

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

фенестрацию (перфорацию) лоскута интимы, чтобы кровь могла возвращаться из ложного просвета в истинный (таким образом, происходит декомпрессия ложного просвета), либо имплантируют стент-графт через бедренную артерию (см. рис. 1.74).

Аортит

Нечастым заболеванием в настоящее время является сифилитический аортит, при котором характерно формирование мешотчатой аневризмы восходящей аорты с кальцификацией. Другие редкие причины аортита включают болезнь Такаясу, реактивный артрит, гигантоклеточный артериит (ГКА) и анкилозирующий спондилит (АС).

Синдром Марфана

Синдром Марфана — наследственное заболевание соединительной ткани, при котором существует высокий риск развития аневризмы и диссекции аорты. Синдром Марфана наследуется по аутосомно-доминантному типу, но в некоторых случаях он обусловлен новыми мутациями. Это редкое заболевание, частота которого в популяции составляет около 0,02%. Синдром Марфана вызван мутациями в гене *FBN1*, который кодирует синтез фибриллина — белка внеклеточного матрикса. Такие мутации нарушают механическую целостность соединительной ткани, что сопровождается различными клиническими проявлениями.

Клиническая картина

Диссекция и аневризма аорты являются наиболее серьезными осложнениями синдрома Марфана, однако могут наблюдаться другие клинические проявления: недостаточность аортального и митрального клапана; снижение эластичности кожи и гипермобильность суставов; наличие конституциональных особенностей, например, длинные руки, ноги и пальцы (арахнодактилия), сколиоз, воронкообразная деформация грудной клетки и высокое готическое нёбо; аномалии развития глаза, такие как эктопия хрусталика и отслойка сетчатки; повышенный риск пневмоторакса.

Лабораторные и инструментальные исследования

Синдром Марфана можно заподозрить на основании характерных клинических особенностей, для подтверждения диагноза необходимо генетическое тестирование. При рентгенографии органов грудной клетки возможны признаки дилатации аорты; более чувствительным методом оценки является эхокардиография, при которой также можно выявить поражение клапанов. Пациентам с синдромом Марфана показан регулярный эхокардиографический контроль за размерами корня аорты, при наличии признаков дилатации следует рассмотреть возможность планового хирургического лечения.

Лечение

β-Адреноблокаторы снижают риск дилатации аорты и должны быть назначены всем пациентам с синдромом Марфана. Следует избегать действий, сопровождающихся увеличением сердечного выброса. У пациентов с прогрессирующей дилатацией аорты может быть выполнено протезирование корня аорты.

Коарктация аорты

«Коарктация аорты» — термин, который используют для описания сужения аорты дистальнее отхождения подключичной артерии. Чаще всего коарктация аорты представляет собой врожденный порок, в то же время сужение аорты с развитием сходных симптомов может возникать при других состояниях, таких как болезнь Такаясу и травмы. Диагностика и лечение коарктации аорты обсуждаются ниже в этой главе.

Артериальная гипертензия

Риск сердечно-сосудистых заболеваний, в частности инсульта и ИБС, напрямую зависит от уровня АД. АД в популяции имеет нормальное распределение, какого-либо конкретного уровня, выше которого сердечно-сосудистый риск внезапно увеличивается, не существует. В связи с этим диагноз АГ ставят при повышении систолического и диастолического АД выше определенного порогового значения, при котором риск сердечно-сосудистых осложнений и польза от лечения перевешивают затраты на лечение и потенциальные побочные эффекты терапии. Согласно классификации Британского общества АГ (табл. 1.64), АГ I степени диагностируют при АД от 140/90 мм рт.ст. и выше. Аналогичные пороговые значения были приняты Европейским обществом по АГ и Всемирной организации здравоохранения / Международным обществом по АГ. Суммарный сердечно-сосудистый

Таблица 1.64. Определение артериальной гипертензии

Категория	Систолическое АД, мм рт.ст.	Диастолическое АД, мм рт.ст.
Артериальное давление		
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	85
Высокое нормальное	130–139	85–89
АГ		
I степень (легкая)	140–159	90–99
II степень (умеренная)	160–179	100–109
III степень (тяжелая)	≥180	>110
Изолированная систолическая АГ		
I степень	140–159	<90
II степень	≥160	<90

риск у пациента с высоким АД зависит от комбинации факторов, в том числе возраста, пола, массы тела, физической активности, курения, семейного анамнеза, уровня холестерина в сыворотке крови, сахарного диабета и уже имеющихся сосудистых заболеваний.

Патогенез

В регуляции АД и развитии АГ играют роль множество факторов, в том числе нарушение функций почек, периферическое сосудистое сопротивление, сосудистый тонус, эндотелиальная дисфункция, тонус автономной вегетативной системы, инсулинорезистентность и нейрогуморальные факторы. Однако более чем в 95% случаев конкретной причины гипертензии найти не удается, и у таких пациентов диагностируют эссенциальную АГ (в Российской Федерации традиционно используется термин «гипертоническая болезнь». — *Примеч. ред.*). АГ чаще встречается в некоторых этнических группах, особенно среди афроамериканцев и японцев, и примерно у 40–60% пациентов обусловлена генетическими факторами. Во всех этнических группах возраст является сильным фактором риска. Важными внешними факторами являются употребление больших количеств соли, чрезмерное потребление алкоголя, ожирение и недостаток физической активности. Кроме того, нарушение внутриутробного развития и низкая масса тела при рождении связаны с повышенным риском гипертензии в более позднем возрасте. Примерно в 5% случаев АГ является вторичной по отношению к какому-либо другому заболеванию, как показано в табл. 1.65.

Таблица 1.65. Причины вторичной артериальной гипертензии

Алкоголь

Ожирение

Беременность

Заболевания почек

- Поражение паренхимы почек (в том числе гломерулонефрит)
- Поражение сосудов почек
- Поликистоз почек (ПКП)

Эндокринные заболевания

- Феохромоцитома
- Синдром Кушинга
- Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна)
- Глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм
- Гиперпаратиреоз
- Акромегалия
- Первичный гипотиреоз
- Тиреотоксикоз
- Врожденная гиперплазия надпочечников вследствие дефицита 11β-гидроксилазы или 17α-гидроксилазы
- Синдром Лиддла
- Дефицит 11β-гидроксистероиддегидрогеназы

Прием лекарственных препаратов

Коарктация аорты

АГ оказывает негативное влияние на различные отделы сердечно-сосудистой системы. В крупных артериях (диаметром более 1 мм) внутренняя эластическая мембрана утолщена, гладкомышечный слой гипертрофирован, формируются депозиты фиброзной ткани. Сосуды расширяются и приобретают извитый характер, а их стенки становятся менее эластичными.

В стенке более мелких артерий (менее 1 мм) развивается гиалиновый артериосклероз, их просвет сужается, могут формироваться аневризмы. Формируются атеросклеротические бляшки, которые являются субстратом ишемической и цереброваскулярной болезни, особенно при наличии других факторов риска. Эти структурные изменения в сосудистой системе часто способствуют поддержанию гипертензии и усугубляют ее за счет повышения периферического сосудистого сопротивления и уменьшения почечного кровотока с последующей активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Клиническая картина

АГ обычно протекает бессимптомно до развития осложнений, большинству пациентов диагноз ставят при плановом осмотре, поэтому взрослым старше 40 лет для выявления АГ рекомендуется измерять АД каждые 5 лет. Иногда можно обнаружить клинические признаки, которые дают представление о причине АГ. К ним относят запазды-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

вание пульсовой волны на нижних конечностях по сравнению с верхними у пациентов с коарктацией аорты (см. рис. 1.93), увеличение размеров почек у пациентов с ПКП, шум над почечной артерией, который может свидетельствовать о ее стенозе, а также характерные особенности лица и телосложения при синдроме Кушинга (табл. 1.65). При обследовании также можно выявить факторы риска АГ, такие как центральное ожирение и гиперлипидемия, иногда обнаруживают симптомы поражения органов-мишеней. К ним относятся признаки гипертрофии ЛЖ, акцент II тона над аортой и IV тон. Часто встречается ФП, которая обусловлена диастолической дисфункцией при гипертрофии ЛЖ или осложнениями ИБС.

Тяжелая АГ может стать причиной левожелудочковой недостаточности даже при отсутствии ИБС, особенно при нарушении функций почек. При обследовании часто выявляют патологические изменения глазного дна (см. рис. 1.76), признаки бессимптомного распространенного атеросклероза или же его специфические осложнения, например аневризму аорты, ЗПА или перенесенный инсульт. При осмотре глазного дна выявляют различные изменения, которые зависят от выраженности АГ. Очевидно, что осмотр глазного дна может свидетельствовать о поражении артериол и в других бассейнах (табл. 1.66). Хлопковидные экссудаты обусловлены ишемией или инфарктом сетчатки, они исчезают в течение нескольких недель (рис. 1.76, А). Твердые экссудаты (маленькие белые плотные отложения липидов) и микроаневризмы (точечные кровоизлияния) более характерны для диабетической ретинопатии (см. рис. 27.8). АГ также может быть причиной тромбоза центральной вены сетчатки (рис. 1.76, Б).

Таблица 1.66. Гипертоническая ретинопатия

Степень I
• Утолщение артериол, извитость и повышенная отражательная способность (симптом серебряной проволоки)
Степень II
• Степень I плюс сужение вен в месте перекреста (симптом перекреста)
Степень III
• Степень II плюс признаки ишемии сетчатки (кровоизлияния в форме язычков пламени или пятен и хлопковидные экссудаты)
Степень IV
• Степень III плюс отек диска зрительного нерва

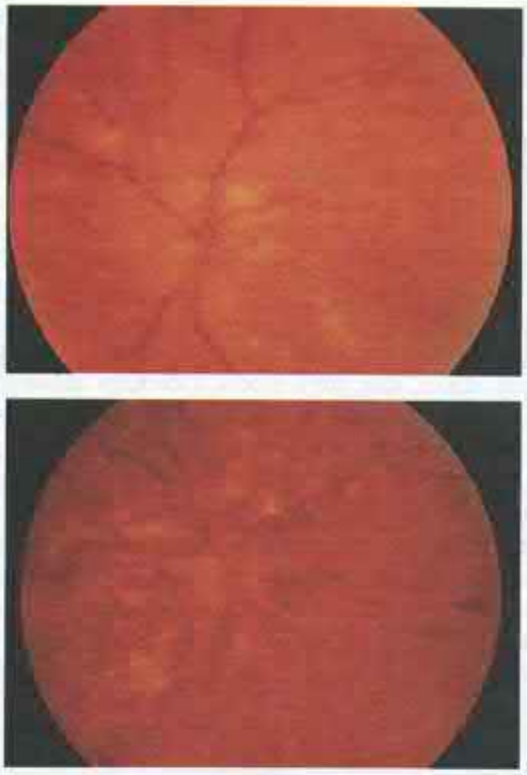


Рис. 1.76. Изменения сетчатки при артериальной гипертензии: А — гипертоническая ретинопатия IV степени с отеком диска зрительного нерва, кровоизлиянием в сетчатку и множественными хлопковидными пятнами (инфаркты); Б — тромбоз центральной вены сетчатки с отеком диска зрительного нерва и распространенным кровоизлиянием на глазном дне, часто возникающий как осложнение артериальной гипертензии (изображения А и Б предоставлены Dr. Cullen B.)

Лабораторные и инструментальные исследования

Решение о начале антигипертензивной терапии, в сущности, означает необходимость пожизненного приема лекарственных препаратов, поэтому измерение АД должно быть максимально точным. Цели обследования следующие.

- Подтвердить диагноз путем получения точных, репрезентативных показаний АД.
- Выявить факторы, способствующие развитию АГ, а также причину заболевания (по возможности).
- Оценить другие факторы риска и выполнить количественную оценку сердечно-сосудистого риска.

- Выявить уже возникшие осложнения.
- Диагностировать сопутствующую патологию, которая может повлиять на выбор антигипертензивного препарата.

Измерение артериального давления

АД следует измерять с точностью до 2 мм рт. ст., при этом пациент должен находиться в положении сидя, а рука иметь опору. Если при первом измерении АД высокое, следует определить его повторно после 5 мин нахождения пациента в покое (табл. 1.67). Для того чтобы избежать завышения показаний у пациентов с ожирением, камера манжеты должна охватывать не менее 2/3 окружности руки. Физическая нагрузка, тревога, дискомфорт и незнакомая обстановка могут привести к кратковременному повышению АД. Сфигмоманометрия, особенно выполняемая врачом, может вызвать кратковременное повышение АД, которое называют АГ «белого халата». Установлено, что до 20% пациентов, у которых на амбулаторном приеме было обнаружено повышение АД, имеют нормальное АД при самоконтроле в домашних условиях. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов ниже, чем у пациентов со стойкой гипертензией, но выше, чем у пациентов с нормотензией. Если при измерении в клинике значения АД оказываются пограничными или существует подозрение на АГ «белого халата», для подтверждения диагноза следует провести суточное мониторирование АД или попросить пациента самостоятельно измерять АД в домашних условиях.

Таблица 1.67. Правила измерения артериального давления

- Используйте исправный и надлежащим образом откалиброванный аппарат
- Измеряйте АД в положении сидя; у пожилых пациентов и пациентов с сахарным диабетом, а также у пациентов с возможной постуральной гипотензией следует дополнительно измерять АД в положении стоя; перед измерением АД пациент должен находиться в состоянии покоя не менее 2 мин
- Рука пациента должна быть свободна от тесной одежды
- Плечо должно находиться на уровне сердца
- Используйте манжету соответствующего размера (камера манжеты должна охватывать более 2/3 окружности плеча)
- Снижайте давление в манжете медленно (на 2 мм рт.ст. в секунду)
- Оценивайте АД с точностью до 2 мм рт.ст.
- Для определения диастолического АД используйте фазу V (исчезновение тонов)
- При каждом визите выполняйте два измерения

Суточное (амбулаторное) мониторирование артериального давления

Суточное (амбулаторное) мониторирование АД в течение 24 ч или более позволяет получить более точный профиль, чем ограниченное число измерений АД в условиях клиники, и более тесно коррелирует с поражением органов-мишеней, чем случайные измерения АД. При этом следует использовать более низкие пороговые и целевые значения (см. табл. 1.71), поскольку показания АД при суточном мониторировании ниже (приблизительно на 12/7 мм рт.ст.), чем клинические измерения. Для принятия решений нужно использовать средние дневные значения АД при суточном мониторировании (а не средние значения АД за сутки или в ночное время).

Измерение артериального давления в домашних условиях

Пациенты могут самостоятельно измерять АД в домашних условиях с помощью имеющихся в продаже полуавтоматических тонометров. Ценность таких измерений ниже, а сами значения зависят от окружающей обстановки и времени измерения. Самоконтроль АД в домашних условиях и суточное мониторирование АД необходимы у пациентов с лабильной гипертензией, с резистентной гипертензией, при подозрении на АГ «белого халата», а также у пациентов, у которых возможна симптомная гипотония.

Другие исследования

Рутинное обследование пациентов с АГ предусматривает выполнение лишь нескольких несложных исследований (табл. 1.68), углубленное обследование показано пациентам моложе 40 лет и при наличии резистентной АГ (табл. 1.69). Следует оценить семейный анамнез, образ жизни (занятия спортом, потребление соли, курение) и другие факторы риска. Тщательный сбор анамнеза позволяет выявить пациентов с АГ, вызванной приемом лекарственных препаратов или алкоголя. Также при опросе иногда удается обнаружить симптомы вторичной АГ (например, такие как приступообразная головная боль, сердцебиение и повышенная потливость при феохромоцитоме) или осложнений, таких как ИБС,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.68. Исследования при артериальной гипертензии

- Определение крови, белка и глюкозы в моче
- Определение мочевины, электролитов и креатинина в крови
- Гипокалиемический алкалоз может указывать на первичный гиперальдостеронизм, но обычно связан с диуретической терапией
- Определение уровня глюкозы в крови
- Определение общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови
- Оценка функции щитовидной железы
- Регистрация ЭКГ в 12 отведениях (гипертрофия ЛЖ, ИБС)

Таблица 1.69. Специальные исследования при артериальной гипертензии

- Рентгенография органов грудной клетки — для диагностики кардиомегалии, сердечной недостаточности, коарктации аорты
- Суточное (амбулаторное) мониторирование АД — для оценки пограничной гипертензии или АГ «белого халата»
- Эхокардиография — для выявления и количественной оценки гипертрофии ЛЖ
- УЗИ почек — для выявления возможных заболеваний почек
- Ангиография почечных артерий — для выявления или подтверждения стеноза почечной артерии
- Определение метанефринов в моче — диагностика феохромоцитомы
- Определение кортизола в моче и дексаметазоновая проба — для диагностики синдрома Кушинга
- Концентрация ренина и альдостерона в плазме крови — для выявления первичного альдостеронизма

Лечение

Целью антигипертензивной терапии является снижение частоты нежелательных сердечно-сосудистых событий, особенно ИБС, инсульта и сердечной недостаточности. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что антигипертензивная терапия может снижать частоту инсульта и в меньшей степени ИБС. Относительная польза (снижение риска инсульта приблизительно на 30% и снижение риска ИБС на 20%) во всех группах пациентов одинаковая, таким образом, абсолютная польза от лечения (общее количество предотвращенных событий) наиболее выражена у пациентов с высоким риском. Например, в работе, выполненной Советом по исследованиям в области медицины (*Medical Research Council* — MRC) в 1985 г., у пациентов с мягкой АГ (I степени) показано, что для предотвращения одного инсульта следовало лечить бендрофлуметиазидом[r] 566 молодых пациентов в течение 1 года. При этом в проведенном MRC-исследовании антигипертензивной терапии у пожилых людей (1992) для предотвращения одного инсульта нужно было пролечить 286 пациентов в течение 1 года. Формальная оценка абсолютного сердечно-сосудистого риска с учетом всех соответствующих факторов риска может помочь определить, перевешивает ли возможная польза от терапии ее затраты и риски. С этой целью можно использовать различные алгоритмы оценки рисков, например калькулятор рисков (рис. 1.77, а также см. «Дополнительная информация»). Основная доля осложнений и смертности при АГ приходится на ИБС, поэтому многие рекомендации по лечению основаны на оценке 10-летнего риска ИБС. Общий сердечно-сосудистый риск можно оценить, умножив риск развития ИБС на 4/3 (то есть при риске ИБС, равном 30%, сердечно-сосудистый риск составляет 40%).

Пороговые значения для вмешательства

Сердечно-сосудистый рисунок обусловлен повышением как систолического, так и диастолического АД, поэтому в рекомендациях Британского общества АГ рассматривают оба показателя, и если они превышают пороговые значения, то следует начинать лечение (рис. 1.78).

У пациентов с сахарным диабетом или сердечно-сосудистыми заболеваниями риск очень высокий, поэтому пороговые значения для начала гипотензивной терапии у них ниже (не менее 140/90 мм рт.ст.). Пороговые значения для начала лечения у пожилых людей такие же, как и у более молодых (рис. 1.78).

Таблица 1.70. Артериальная гипертензия в пожилом возрасте

- **Заболеваемость**: АГ выявляется более чем у половины людей старше 60 лет (включая изолированную систолическую гипертензию)
- **Риски**: АГ является наиболее важным фактором риска ИМ, сердечной недостаточности и инсульта у пожилых людей
- **Польза лечения**: абсолютная польза от терапии максимальна у пожилых людей (по крайней мере, до достижения возраста 80 лет)
- **Целевое АД**: у пожилых людей цели терапии должны быть менее жесткими — до 150/90 мм рт.ст.
- **Переносимость терапии**: пожилые пациенты переносят антигипертензивные препараты так же, как и более молодые
- **Препарат выбора**: низкие дозы тиазидных диуретиков, однако при наличии сопутствующих заболеваний, таких как подагра или сахарный диабет, предпочтительными могут быть другие препараты

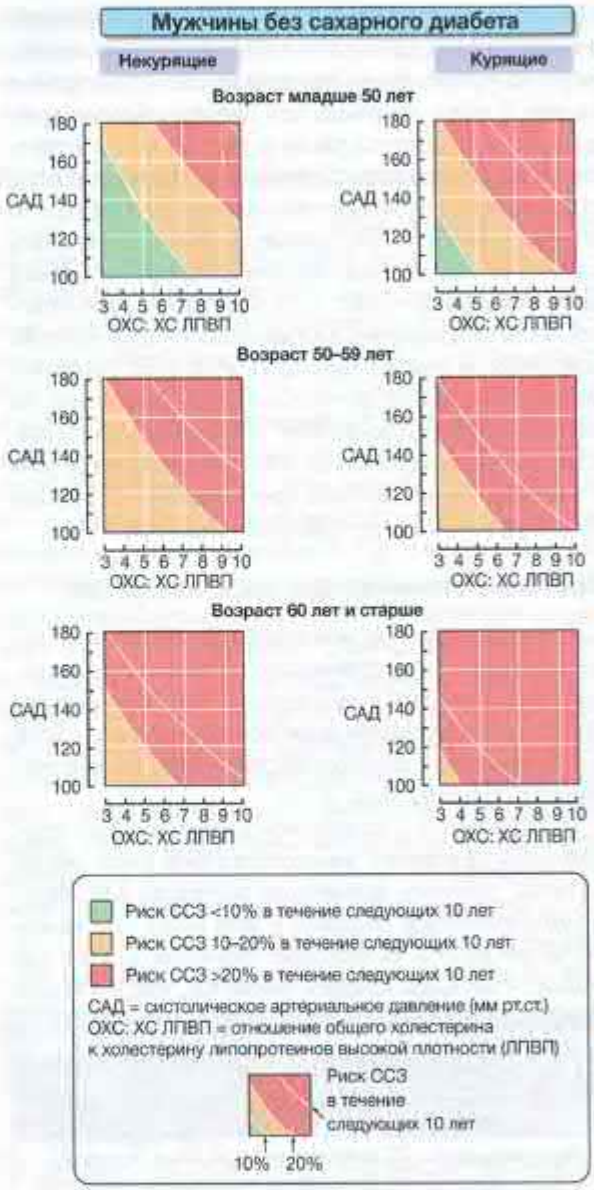


Рис. 1.77. Пример шкалы оценки сердечно-сосудистого риска для мужчин без сахарного диабета. Оценка сердечно-сосудистого риска учитывает возраст, пол, курение, АД и отношение общего холестерина к холестерину липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Если концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности неизвестна, следует предположить, что она составляет 1 ммоль/л, а из липидного профиля следует использовать только значение общего холестерина в сыворотке крови. В соответствии с действующими рекомендациями начать первичную профилактику необходимо при 10-летнем сердечно-сосудистом риске не менее 20%. Предполагается, что у пациентов с сахарным диабетом 10-летний сердечно-сосудистый риск составляет не менее 20%, и они получают вторичную профилактику. Для женщин существуют модифицированные шкалы. Дополнительная информация предоставлена на сайте www.who.int/ cardiovascular_diseases/guidelines/Pocket_GL_information.

- Для оценки абсолютного 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) выберите панель для соответствующего пола, статуса курения и возраста. На этой панели найдите точку пересечения линий, соответствующих уровню систолического артериального давления (САД) и отношения общего холестерина к холестерину липопротеидов высокой плотности.
- Пациенты с наивысшим риском (красный цвет) — это пациенты, у которых 10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний превышает 20%, что примерно эквивалентно 10-летнему риску ишемической болезни сердца более 15%. Лечение должно быть начато при риске сердечно-сосудистых заболеваний более 30% (показан линией в красной зоне). В большей степени лечение показано пациентам с риском сердечно-сосудистых заболеваний более 20% при наличии ресурсов.
- Диаграмма также помогает выявить пациентов с умеренно высоким 10-летним риском сердечно-сосудистых заболеваний (от 10 до 20%, оранжевая зона) и пациентов, у которых риск составляет менее 10% (зеленая зона).
- Статус курения должен отражать употребление табака на протяжении всей жизни. Дополнительная информация предоставлена на сайте www.bhf.org.uk.
- Использована шкала прогнозирования сердечно-сосудистых рисков Объединения британских обществ с разрешения Манчестерского Университета [в России для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, используют шкалу SCORE (https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts). — *Примеч. ред.*]

Цели лечения

Установлено, что оптимальное АД для снижения частоты серьезных сердечно-сосудистых событий составляет 139/83 мм рт.ст., а у пациентов с сахарным диабетом оно еще ниже, при этом АД нежелательно снижать менее 110/70 мм рт.ст. Целевые значения, предложенные Британским обществом АГ в 2011 г., представлены в табл. 1.71 (в России используют целевые значения, предложенные Европейским обществом кардиологов в 2018 г. — *Примеч. ред.*). Разработана стратегия

Таблица 1.71. Оптимальные целевые значения артериального давления*

Возраст, годы	Офисное АД, мм рт.ст.	АД при суточном мониторировании или домашнем измерении, мм рт.ст.**
<80	<140/90	<135/85
≥80	<150/90	<140/85

* Должны быть достигнуты целевые значения как систолического, так и диастолического АД [в Европейских рекомендациях по АГ (2018) возраст не влияет на целевые значения АД. — *Примеч. ред.*].
** Среднее АД в часы бодрствования.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

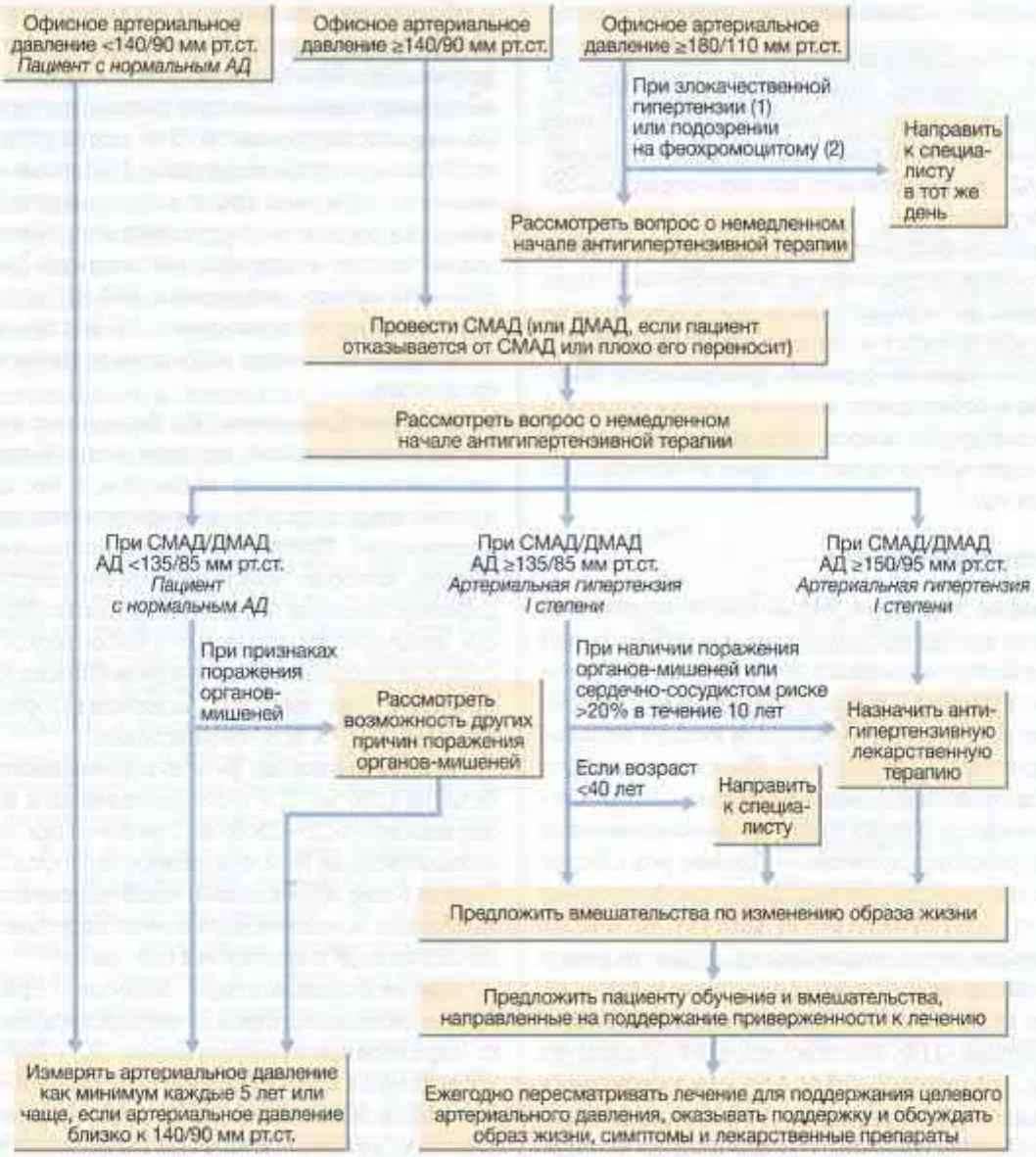


Рис. 1.78. Лечение артериальной гипертензии: рекомендации Британского общества артериальной гипертензии: (1) признаки отека зрительного нерва или кровоизлияния в сетчатку глаза; (2) лабильная или постуральная гипотензия, головная боль, сердцебиение, бледность и повышенная потливость. СМАД — суточное мониторирование артериального давления; ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления [по данным клинических рекомендаций Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) 127 «Артериальная гипертензия у взрослых», 2011]

первичной медицинской помощи, направленная на улучшение скрининга и выявление АГ, которая в прошлом оставалась недиагностированной почти у половины пациентов. Применение новых рекомендаций должно помочь в подборе терапии или при переходе на следующий этап лечения в случае, если изменение образа жизни и лекарственные препараты первого ряда не позволяют добиться контроля за уровнем АД.

Пациентам, получающим антигипертензивную терапию, показано регулярное наблюдение для контроля за уровнем АД, минимизации побочных эффектов и закрепления рекомендаций по образу жизни.

Немедикаментозные методы лечения

Изменение образа жизни может избавить от лекарственной терапии пациентов с пограничной АГ, уменьшить дозу и/или количество лекарственных препаратов, необходимых пациентам с подтвержденной АГ, и существенно снизить сердечно-сосудистый риск.

Коррекция массы тела, сокращение потребления алкоголя, ограничение потребления соли, регулярные физические нагрузки и увеличение потребления фруктов и овощей могут снизить АД. Кроме того, отказ от курения, употребление жирной рыбы и соблюдение диеты с низким содержанием насыщенных жиров позволяет еще больше снизить сердечно-сосудистый риск независимо от снижения АД.

Лекарственная терапия

Тиазидные диуретики. Механизм действия этих препаратов изучен не полностью, и максимальный эффект может развиваться в течение месяца. Суточная доза составляет 2,5 мг для бендрофлуметиазида* или 0,5 мг для циклопентиазида (в России используют гидрохлортиазид в дозе 12,5 мг и индапамид по 1,5 мг. Еще один тиазидный диуретик — хлорталидон выпускается только в составе фиксированной комбинации с азилсартаном. — *Примеч. ред.*). Более мощные петлевые диуретики, такие как фуросемид (40 мг/сут) или буметанид (1 мг/сут), не имеют преимуществ перед тиазидными диуретиками в лечении АГ, за исключением случаев выраженной почечной недостаточности или резистентной АГ.

Ингибиторы АПФ. Ингибиторы АПФ (эналаприл 20 мг/сут, рамиприл 5–10 мг/сут или лизиноприл 10–40 мг/сут) эффективны и обычно хорошо переносятся. Препараты этой группы следует с осторожностью применять у пациентов с нарушениями функций почек или стенозом почечных артерий, поскольку они могут снижать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и вызывать почечную недостаточность. До начала лечения и через 1–2 нед терапии следует оценить содержание электролитов и концентрацию креатинина. Побочные эффекты включают гипотонию первой дозы, кашель, сыпь, гиперкалиемию и нарушение функций почек.

БРА. Данные препараты (ирбесартан 150–300 мг/сут, валсартан 40–160 мг/сут) по эффективности аналогичны ингибиторам АПФ, однако не вызывают кашля и лучше переносятся.

Блокаторы кальциевых каналов. Амлодипин (5–10 мг/сут) и нифедипин (пролонгированные формы, 30–90 мг/сут) являются эффективными антигипертензивными препаратами, которые обычно хорошо переносятся. Эти препараты хорошо подходят пожилым пациентам. Побочные эффекты включают приливы крови к лицу, сердцебиение и задержку жидкости. Антагонисты кальция, снижающие частоту сердечных сокращений (дилтиазем 200–300 мг/сут, верапамил 240 мг/сут), можно использовать у пациентов с АГ и стенокардией. Основным побочным эффектом верапамила является запор.

β-Адреноблокаторы. Их больше не относят к антигипертензивной терапии первой линии, исключение составляют пациенты, у которых есть другие показания к их применению, например стенокардия. Предпочтительнее использовать препараты, которые блокируют преимущественно β_1-адренорецепторы сердца (метопролол 100–200 мг/сут, атенолол 50–100 мг/сут и бисопролол 5–10 мг/сут), а не неселективные β-адреноблокаторы, которые также действуют на β_2-адреноцепторы, опосредующие вазо- и бронходилатацию.

Комбинированные β- и α-адреноблокаторы. Лабеталол (200 мг–2,4 г/сут раздельными дозами) и карведилол (6,25–25,00 мг 2 раза в сутки) являются антагонистами β- и α-адренорецепторов, которые иногда более эффективны, чем β-адреноблокаторы. Лабеталол можно вводить в виде инфузии при злокачественной гипертензии (см. ниже).

Другие вазодилататоры. Возможно применение других вазодилататоров, в частности антагонистов α_1-адренорецепторов празозина (0,5–20,0 мг/сут в разделенных дозах), индорамина (25–100 мг 2 раза в сутки) и доксазозина (1–16 мг/сут), а также препаратов, которые действуют непосредственно на гладкую мускулатуру сосудов, таких как гидралазин (25–100 мг 2 раза в сутки) и миноксидил (10–50 мг/сут). Побочные эффекты включают гипотензию первой дозы и постуральную гипотензию, головную боль, тахикардию и задержку жидкости. Миноксидил также усиливает рост волос на лице и, следовательно, не подходит для женщин.

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин®). Антитромбоцитарная терапия является мощным инструментом для снижения сердечно-сосудистого риска, однако у некоторых пациентов она может вызывать кровотечения, особенно внутримозговые кровоизлияния. Считается, что преимущества ацетилсали-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

циловой кислоты (Аспирина®) перевешивают риски у пациентов с АГ в возрасте 50 лет и старше с хорошо контролируемым АД и поражением органов-мишеней или сахарным диабетом или с 10-летним риском ИБС не менее 15% (или 10-летним риском сердечно-сосудистых заболеваний не менее 20%) [в настоящее время применение ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) для первичной профилактики ИБС не показано. — *Примеч. ред.*].

Статины. Лечение гиперлипидемии позволяет значительно снизить сердечно-сосудистый риск. Эти препараты обязательны для назначения пациентам с доказанным заболеванием сосудов или АГ с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (10-летний риск — не менее 10%).

Выбор антигипертензивного препарата

В сравнительных исследованиях тиазидных диуретиков, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ и БРА не выявлено существенных различий в исходах, эффективности, побочных эффектах и качестве жизни. β-Адреноблокаторы, которые ранее в рекомендациях относились к препаратам первой линии, имеют более слабую доказательную базу. Выбор антигипертензивной терапии первоначально зависит от возраста и этнического происхождения пациента. В то же время на выбор конкретного препарата и лекарственной формы будут влиять стоимость и удобство применения. Последующее лечение зависит от реакции на исходную терапию и ее побочных эффектов. Сопутствующие заболевания также влияют на первоначальный выбор препарата (табл. 1.72); например, у пациентов со стенокардией наиболее подходящей группой препаратов могут быть β-адреноблокаторы. Для пожилых людей больше подходят тиазидные диуретики и дигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов.

Комбинированная терапия

Хотя некоторым пациентам достаточно монотерапии, для достижения оптимального снижения АД чаще всего необходима комбинация нескольких лекарственных препаратов (рис. 1.79). Преимущество комбинированной терапии заключается и в том, что назначение двух препаратов в низких дозах может давать меньше нежелательных эффектов, чем применение одного лекарственного средства в максимальной дозе. Лекарственные препараты, входящие в состав некоторых комбинаций, оказывают взаимодополняющее действие или обладают синергизмом; например, тиазидные диуретики повышают активность ренин-ангиотензиновой системы, а ингибиторы АПФ блокируют ее.



Рис. 1.79. Комбинированная антигипертензивная терапия. Представители негроидной расы — это лица африканского происхождения или уроженцы Карибских островов, которые не являются представителями смешанной расы, азиатами или китайцами. (1) A — назначить ингибитор ангиотензинпревращающего фермента либо рассмотреть вопрос о назначении блокатора рецепторов ангиотензина II, выбрать более дешевый блокатор рецепторов ангиотензина. (2) C — антагонист кальция предпочтительнее, однако при плохой переносимости, при наличии отеков, признаков сердечной недостаточности или высоком риске сердечной недостаточности следует рассмотреть возможность применения тиазидоподобных диуретиков. (3) D — диуретик тиазидного типа. (4) Рассмотреть возможность применения низких доз спиронолактона или более высоких доз тиазидоподобного диуретика. На момент публикации документа Институтом NICE (2011) спиронолактон не был зарегистрирован в Великобритании по данному показанию к применению, и у пациентов следовало получать информированное согласие. (5) Рассмотреть возможность назначения α- или β-адреноблокатора, если дальнейшая терапия диуретиками плохо переносится, противопоказана или неэффективна (по данным клинических рекомендаций NICE 127 «Артериальная гипертензия у взрослых», 2011)

Таблица 1.72. Влияние сопутствующих заболеваний на выбор антигипертензивного препарата

Класс препарата	Особые показания	Возможные показания	Меры предосторожности	Особые противопоказания
α-Адреноблокаторы	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	—	Постуральная гипотензия, сердечная недостаточность[1]	Недержание мочи
Ингибиторы АПФ	Сердечная недостаточность. Нарушение функции ЛЖ. ИМ в анамнезе или доказанная ИБС. Диабетическая нефропатия при сахарном диабете 1-го типа. Вторичная профилактика инсульта[4]	ХБП[2]. Диабетическая нефропатия при сахарном диабете 2-го типа	Нарушение функций почек. ЗПА[3]	Беременность. Реноваскулярная гипертензия[2]
БРА II	Непереносимость ингибиторов АПФ. Диабетическая нефропатия при сахарном диабете 2-го типа. АГ с гипертрофией ЛЖ. Сердечная недостаточность после ИМ у пациентов с непереносимостью АПФ	Нарушение функции ЛЖ после ИМ. Непереносимость других антигипертензивных препаратов. Протеинурическое или хроническое заболевание почек[2]. Сердечная недостаточность	Нарушение функций почек. ЗПА[3]	Беременность
β-Адреноблокаторы	ИМ, стенокардия, сердечная недостаточность[5]	—	Сердечная недостаточность[5]. ЗПА. Сахарный диабет (за исключением пациентов с ИБС)	Бронхиальная астма или ХОБЛ. Блокады сердца
Антагонисты кальция (дигидропиридиновые)	Пожилые пациенты, изолированная систолическая гипертензия	Стенокардия	—	—
Антагонисты кальция (недигидропиридиновые)	Стенокардия	Пожилые пациенты	Комбинация с β-адреноблокаторами	АВ-блокада, сердечная недостаточность
Тиазидные или тиазидоподобные диуретики	Пожилые пациенты, изолированная систолическая гипертензия, сердечная недостаточность, вторичная профилактика инсульта	—	—	Подагра[6]

[1] Сердечная недостаточность при использовании в качестве монотерапии.
[2] Ингибиторы АПФ или БРА могут быть предпочтительны у пациентов с хронической почечной недостаточностью и реноваскулярной гипертензией, однако их следует применять с осторожностью и под тщательным наблюдением; при доказанной и значимой почечной недостаточности требуется консультация специалиста.
[3] Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с ингибиторами АПФ и БРА при ЗПА из-за наличия связи с реноваскулярной гипертензией.
[4] В сочетании с тиазидным или тиазидоподобным диуретиком.
[5] β-Адреноблокаторы все чаще применяются для лечения стабильной сердечной недостаточности, но могут усугублять острую сердечную недостаточность.
[6] Тиазидные или тиазидоподобные диуретики иногда могут быть необходимы для снижения АД у пациентов с подагрой в анамнезе, в идеале должны использоваться в комбинации с аллопуринолом.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Резистентная артериальная гипертензия

Резистентная АГ представляет собой ситуацию, когда прием многочисленных лекарственных препаратов не позволяет достичь адекватного снижения АД. Несмотря на то что в некоторых случаях это может быть действительно связано с резистентностью к терапии, более частой причиной неэффективности лечения является отсутствие приверженности. Резистентная гипертензия также может быть обусловлена нераспознанным заболеванием, являющимся причиной вторичной гипертензии, например стенозом почечной артерии или феохромоцитомой. Повышение приверженности лечению — непростая задача, необходимо использовать упрощенные схемы терапии, улучшать контакт с пациентом и проводить тщательное наблюдение. У пациентов с резистентной АГ весьма эффективно дополнительное назначение спиронолактона.

Злокачественная артериальная гипертензия

Злокачественная АГ представляет собой редкое состояние, которым может осложняться гипертензия любой этиологии. Оно характеризуется быстропрогрессирующим повреждением микроциркуляторного русла с развитием некроза в стенке мелких артерий и артериол (фибриноидного некроза) и внутрисосудистым тромбозом. Диагноз основывается на регистрации высокого АД и наличии быстропрогрессирующего поражения органов-мишеней, такого как ретинопатия (III или IV степени), нарушение функций почек (в особенности протеинурия) и/или гипертоническая энцефалопатия (см. выше). Может развиться левожелудочковая недостаточность, и при отсутствии лечения смерть наступает в течение нескольких месяцев.

Лечение

При злокачественной гипертензии слишком быстрое снижение АД может привести к нарушению перфузии тканей из-за нарушенной ауторегуляции и вызвать повреждение головного мозга, включая затылочную слепоту, а также коронарную или почечную недостаточность. Даже при наличии сердечной недостаточности или гипертонической энцефалопатии идеальным считают контролируемое снижение АД до уровня примерно 150/90 мм рт.ст. в течение 24–48 ч.

У большинства пациентов можно избежать парентерального введения лекарственных препаратов, и АД удается контролировать с помощью назначения постельного режима и пероральной терапии. Эффективным может быть в/в или в/м введение лабеталола (со скоростью 2 мг в минуту, максимальная доза — 200 мг), в/в введение нитроглицерина (со скоростью 0,6–1,2 мг/ч), в/м введение гидралазина (повторные введения по 5 или 10 мг с 30-минутными интервалами) и в/в введение натрия нитропруссида* (со скоростью 0,3–1,0 мкг/кг массы тела в минуту). В то же время все эти виды терапии требуют тщательного наблюдения пациентов, предпочтительно в палате интенсивной терапии.

Клапанные пороки сердца

Клапаны сердца обеспечивают однонаправленное движение крови между камерами сердца во время их открытия и предотвращают обратный ток крови при закрытии. При пороке клапана соответствующее отверстие может сужаться, препятствуя току крови, или перестает быть герметичным в момент закрытия, что приводит к обратному току крови, или регургитации. Одышка является частым спутником клапанной патологии сердца, а остро возникшая тяжелая одышка может указывать на несостоятельность (разрушение) клапана. Причины острой клапанной патологии приведены в табл. 1.73. Предрасположенность к клапанным порокам может быть как генетически детерминированной, так и следствием ревматической лихорадки или иных инфекций либо возникать на фоне дилатации камер сердца при сердечной недостаточности. Основные причины клапанных пороков представлены в табл. 1.74.

Таблица 1.73. Причины острой недостаточности клапанов сердца

Недостаточность аортального клапана
• Диссекция аорты • Инфекционный эндокардит
Недостаточность митрального клапана
• Разрыв папиллярной мышцы вследствие острого ИМ • Инфекционный эндокардит • Отрыв хорды вследствие миксоматозной дегенерации
Несостоятельность протезированного клапана
• Механические клапаны: разрушение, заклинивание, тромбоз, растрескивание • Биологические клапаны: дегенерация с разрывом створки

Таблица 1.74. Ведущие причины клапанных пороков сердца

Недостаточность клапана	
• Врожденная • Острый ревмокардит • Хронический ревмокардит • Инфекционный эндокардит • Сердечная недостаточность (приводит к дилатации клапанного кольца)	• Сифилитический аортит • Травматический разрыв клапана • Сенильная дегенерация • Повреждение хорды и папиллярных мышц
Стеноз клапана	
• Врожденный • Ревмокардит	• Сенильная дегенерация

Ревматическая болезнь сердца

Острая ревматическая лихорадка

Острая ревматическая лихорадка обычно возникает у детей и подростков в возрасте от 5 до 15 лет. В настоящее время это заболевание редко встречается в странах Западной Европы и Северной Америки с высоким уровнем дохода, где распространенность заболевания составляет около 0,5 на 100 000 населения. При этом острая ревматическая лихорадка остается эндемичной на полуострове Индостан, в Африке и Южной Америке. Недавние исследования демонстрируют, что общая распространенность в Индии колеблется от 13 до 150 на 100 000 населения в год, и, безусловно, ревматическое поражение сердца является самой распространенной причиной приобретенных пороков сердца в детском и подростковом возрасте в этой стране.

Патогенез

Данное состояние обусловлено иммуноопосредованным замедленным ответом на инфекцию специфическими штаммами стрептококка группы А, которые содержат антигены, перекрестно реагирующие с миозином и белками мембраны сарколеммы в сердце. Образующиеся антитела к антигенам стрептококка вызывают воспаление в эндокарде, миокарде и перикарде, а также в суставах и коже. Гистологическая картина характеризуется фибриноидной дегенерацией коллагена соединительной ткани. Патогномоничными являются гранулемы Ашоффа–Талалаева, которые встречаются только в сердце. Такие гранулемы представлены многоядерными гигантскими клетками, окруженными макрофагами и Т-лимфоцитами, и не определяются до наступления подострой или хронической фазы ревмокардита.

Клиническая картина

Острая ревматическая лихорадка — это системное воспалительное заболевание соединительной ткани, которое проявляется лихорадкой, анорексией, общей слабостью и болью в суставах. Данная симптоматика развивается спустя 2–3 нед после перенесенного острого А-стрептококкового тонзиллита или фарингита, в то же время не всегда прослеживается связь с клинически выраженной инфекцией.

Воспалительные поражения суставов отмечаются примерно у 75% пациентов. К основным клиническими симптомам артрита относятся кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки, ревмокардит и поражение нервной системы — малая хорея (рис. 1.80). С учетом пересмотрен-



Рис. 1.80. Клиническая картина ревматической лихорадки. Жирным шрифтом выделены большие критерии Киселя–Джонса. ХСН — хроническая сердечная недостаточность. Вставка (кольцевидная эритема) (по: Savin J.A., Hunter J.A.A., Hepburn N.C. Skin signs in clinical medicine. London: Mosby–Wolfe, Elsevier, 1997)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.75. Критерии Киселя-Джонса в диагностике острой ревматической лихорадки

Большие критерии	
• Кардит • Полиартрит • Хорея	• Кольцевидная эритема • Подкожные узелки
Малые критерии	
• Лихорадка • Артралгия • Повышение СОЭ или С-реактивного белка • Сенильная дегенерация	• Ревматическая лихорадка в анамнезе • Лейкоцитоз • АВ-блокада I степени
Другие	
• Подтвержденная перенесенная стрептококковая инфекция; недавно перенесенная скарлатина, повышение титра антистрептолизина О или других стрептококковых антител, положительная культура из зева*	

* При наличии только одного большого критерия особенно важна недавно перенесенная стрептококковая инфекция.

ных критериев Киселя–Джонса (табл. 1.75) диагноз острой ревматической лихорадки высоковероятен при наличии двух больших или одного большого и двух малых критериев в сочетании с данными, документированно подтверждающими предшествующую инфекцию, вызванную β-гемолитическим стрептококком группы А.

Предположительный диагноз острой ревматической лихорадки может быть поставлен при наличии изолированной хореи или панкардита даже при отсутствии данных о предшествующей стрептококковой инфекции, при этом должны быть исключены другие причины заболевания. В случаях установленной ревматической болезни сердца или перенесенной ревматической лихорадки диагноз острой ревматической лихорадки может быть поставлен только при наличии нескольких малых критериев и наличия в анамнезе фарингита, вызванного стрептококком группы А.

Кардит

Ревматическая лихорадка вызывает панкардит с разной степенью вовлечения эндокарда, миокарда и перикарда. С возрастом заболеваемость снижается и составляет 90% в возрасте 3 лет и до 30% в подростковом возрасте. Проявлениями ревматической лихорадки могут быть одышка (вследствие сердечной недостаточности или перикардита), сердцебиение или боли в грудной клетке (обычно обусловленные перикардитом или панкардитом). Другие особенности включают тахикардию, кардиомегалию и появление новых или изменение уже имеющихся шумов в сердце. Очень часто выслушивается мягкий систолический шум, связанный с митральной недостаточностью. Мягкий мезодиастолический шум (шум К. Кумбса) обычно возникает при наличии вальвулита с формированием узелков на створках митрального клапана. Недостаточность аортального клапана встречается в 50% случаев, тогда как трикуспидальный клапан и клапан легочной артерии поражаются реже. Перикардит может вызывать боль в груди, шум трения перикарда и пальпаторно болезненность в прекордиальной области. Дисфункция миокарда или клапанная недостаточность могут приводить к развитию сердечной недостаточности. На ЭКГ обычно регистрируются изменения сегмента *ST* и зубца *T*. Иногда возникают нарушения проводимости, включая АВ-блокаду, которые могут стать причиной синкопальных состояний.

Артрит

Артрит представляет собой наиболее частый большой критерий, который возникает на ранней стадии заболевания, когда титры стрептококковых антител еще высокие. Наблюдается острое асимметричное воспаление крупных суставов, характеризующееся мигрирующим (летучим) болевым синдромом. Обычно поражаются коленные, голеностопные, локтевые и лучезапястные суставы. Распространение процесса с вовлечением новых суставов происходит быстро, покраснение, отек и болезненность варьируют от одного дня до 4 нед.

Поражение кожи

Кольцевидная эритема встречается менее чем у 5% пациентов. Сначала возникают красные пятна, которые затем бледнеют в центре, сохраняя покраснение на периферии. Кольцевидная эритема появляется в основном на коже туловища и верхних конечностей, но не на лице. Образующиеся кольца могут сливаться, при этом они не возвышаются над уровнем кожи, исчезают при надавливании и не сопровождаются зудом (рис. 1.80). У 5–7% пациентов обнаруживаются подкожные ревматические узелки малого размера (0,5–2,0 см), плотные и безболезненные образования. Лучше всего они пальпируются на поверхностях разгибателей конечностей и у мест прикрепления сухожилий. Узелки обычно возникают не ранее чем через 3 нед после появления других симптомов и, таким образом, повышают вероятность диагноза, но не устанавливают его.

Хорея Сиденгама

Хорея Сиденгама, также известная как пляска святого Витта, является поздним неврологическим проявлением, которое возникает не ранее чем через 3 мес после эпизода острой ревматической лихорадки, когда все другие признаки уже могут отсутствовать. Хорея Сиденгама отмечается в 1/3 случаев и чаще встречается у женщин. Первым признаком может быть эмоциональная лабильность, после чего появляются спонтанные и непроизвольные движения (хореические гиперкинезы) рук, ног или лица.

Речь может быть неестественно громкой и прерывистой. Обычно симптомы разрешаются самопроизвольно в течение нескольких месяцев. Приблизительно у 1/4 пациентов развивается хроническое ревматическое поражение клапанов сердца.

Другие признаки

Могут отмечаться другие системные проявления, такие как плеврит, плевральный выпот и пневмония, однако встречаются они редко.

Лабораторные и инструментальные исследования

Необходимо проведение анализа крови с определением СОЭ и уровня СРБ, поскольку они могут использоваться для контроля за течением заболевания (табл. 1.76). Должен быть выполнен посев из зева, однако он оказывается положительным только в 10–25% случаев, поскольку к моменту развития симптомов инфекция часто проходит. Должно быть выполнено серологическое исследование антител к антистрептолизину О. Повышение уровня антистрептолизина О подтверждает диагноз, но в 20% случаев ревматической лихорадки у взрослых и в большинстве случаев хореи оно отсутствует. У всех пациентов должна быть выполнена эхокардиография, при которой обычно выявляется митральная регургитация с дилатацией фиброзного кольца митрального клапана и пролапсом его передней створки, также может определяться регургитация на клапане аорты и наличие выпота в полости перикарда.

Таблица 1.76. Исследования при острой ревматической лихорадке

Проявления системного заболевания
• Лейкоцитоз, повышение СОЭ и уровня СРБ
Проявления перенесенной стрептококковой инфекции
• Посев из зева: β-гемолитический стрептококк группы А (также у членов семьи и контактировавших лиц) • Антистрептолизин О (титры антистрептолизина О): возрастающие титры или уровень более 200 ЕД (у взрослых) или более 300 ЕД (у детей)
Проявления кардита
• Рентгенография органов грудной клетки: кардиомегалия, признаки застоя в легких • ЭКГ: АВ-блокада I и редко II степени, признаки перикардита, инверсия зубца Т, снижение вольтажа комплекса QRS • Эхокардиография: дилатация полостей сердца и патология клапанов

Лечение

Цель лечения заключается в предотвращении прогрессирующего поражения сердца и облегчении клинической симптоматики заболевания.

Постельный режим

Постельный режим имеет большое значение, так как он позволяет уменьшить боль в суставах и снизить нагрузку на сердце. Длительность постельного режима зависит от симптомов, а также от температуры тела, количества лейкоцитов и СОЭ, и постельный режим должен продолжаться до их нормализации. Затем пациенты могут вернуться к привычному уровню физической активности, однако пациентам с кардитом следует избегать интенсивных физических нагрузок.

Лечение сердечной недостаточности

В случае необходимости должно проводиться лечение сердечной недостаточности. У некоторых пациентов, особенно в раннем подростковом возрасте, может развиться фульминантное поражение сердца с появлением тяжелой митральной недостаточности, иногда в сочетании с аортальной недостаточностью. Если сердечную недостаточность медикаментозно скорректировать не удается, может потребоваться протезирование клапанов сердца, которое часто сопровождается резким снижением активности ревматического процесса. Иногда может возникать АВ-блокада, однако она редко прогрессирует и обычно разрешается самопроизвольно. В редких случаях может потребоваться имплантация электрокардиостимулятора.

Антибиотикотерапия

При постановке диагноза всем пациентам показано однократное в/м введение бензатина бензилпенициллина (1,2 млн ЕД) или прием фено-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ксиметилпенициллина внутрь (по 250 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней) для элиминации возможной остаточной стрептококковой инфекции. У пациентов с аллергической реакцией на пенициллины можно использовать эритромицин или цефалоспорины. В случае рецидива стрептококковой инфекции у пациентов могут возникать повторные ревматические атаки, в таких случаях пенициллины назначают профилактически на длительный срок (феноксиметилпенициллин внутрь по 250 мг 2 раза в сутки или бензатина бензилпенициллин по 1,2 млн ЕД в/м ежемесячно при подозрении на низкую приверженность лечению). У пациентов с аллергией на пенициллин можно использовать сульфадиазин или эритромицин. Сульфаниламиды позволяют предотвратить инфекцию, но неэффективны в целях эрадикации стрептококка группы А. После 21 года ревматические атаки нехарактерны и антибиотикопрофилактику обычно можно завершить. Однако продолжительность профилактики может быть продлена и составлять не менее 5 лет после очередной атаки, а также при условии проживания пациента в регионе с высокой распространенностью заболевания, если его профессиональная деятельность связана с высоким риском стрептококковой инфекции (например, у преподавателей). У пациентов с остаточным поражением сердца профилактику продолжают не менее 10 лет с момента последней атаки и/или до наступления 40 лет. Несмотря на то, что долгосрочная антибиотикопрофилактика предотвращает рецидивы ревматических атак, она не снижает риски возможного развития инфекционного эндокардита.

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин®)

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин®) эффективно устраняет симптомы артрита, и положительная реакция на лечение в течение 24 ч свидетельствует в пользу диагноза. Рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг/кг в сутки, разделенные на шесть приемов. У взрослых может потребоваться применение препарата в дозе 100 мг/кг, но не более 8 г/сут. К легким проявлениям токсичности относят тошноту, шум в ушах и тугоухость; возможны более серьезные симптомы, такие как рвота, тахипноэ и ацидоз. Прием ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) рекомендован до нормализации показателей воспалительной активности (в среднем 1,5–2,0 мес) с последующей постепенной отменой препарата.

Глюкокортикостероиды

Глюкокортикостероиды быстрее облегчают симптомы, чем ацетилсалициловая кислота (Аспирин®), и могут применяться при развитии выраженного кардита и/или тяжелого артрита. Польза долгосрочной терапии глюкокортикостероидами не доказана. Терапию преднизолоном (1,0–2,0 мг/кг в сутки в несколько приемов) следует продолжать до нормализации СОЭ, затем дозу постепенно снижают [на 2,5 мг каждые 5–7 дней, согласно Российским рекомендациям (2016). — *Примеч. ред.*] вплоть до полной отмены.

Хроническая ревматическая болезнь сердца

Хронический порок сердца формируется как минимум у половины пациентов, перенесших острую ревматическую лихорадку с развитием кардита, из них подавляющее большинство — это женщины. Некоторые ревматические атаки остаются недиагностированными, и лишь у половины пациентов с хронической ревматической болезнью сердца отмечаются ревматические атаки или хорея в анамнезе.

Более чем в 90% случаев развивается поражение митрального клапана, следующим по частоте поражается аортальный клапан, реже трикуспидальный и клапан легочной артерии. Изолированный стеноз митрального клапана наблюдается примерно в 25% всех случаев, еще в 40% случаев выявляется сочетанный митральный порок.

Патогенез

Основной патологический процесс при хронической ревматической болезни сердца представлен прогрессирующим фиброзом. Поражаются преимущественно клапаны сердца с возможным распространением процесса на перикард и миокард, что в свою очередь может приводить к сердечной недостаточности и нарушениям проводимости. Спаивание комиссур митрального клапана и укорочение сухожильных хорд способствуют развитию митрального стеноза с недостаточностью или без нее. Такие же изменения аортального и трикуспидального клапанов вызывают деформацию и ригидность их створок, что приводит к стенозу и регургитации. Прогрессирующее повреждение клапанов в условиях измененной гемодинамической нагрузки продолжается даже при отсутствии активного ревматического процесса.

Пороки митрального клапана

Митральный стеноз

Митральный стеноз в подавляющем большинстве случаев развивается вследствие ревматического поражения клапана, однако у пожилых людей он может быть обусловлен тяжелой кальцификацией фиброзного кольца и створок митрального клапана. Врожденная форма митрального стеноза встречается крайне редко.

Патогенез

При ревматическом митральном стенозе площадь отверстия митрального клапана постепенно уменьшается из-за прогрессирующего фиброза, кальцификации створок клапана и их спаивания с подклапанным аппаратом. В норме площадь митрального отверстия составляет около 5 см^2 в диастолу, при тяжелом митральном стенозе она может уменьшаться до менее 1 см^2. Митральный стеноз обычно протекает бессимптомно до тех пор, пока площадь отверстия не станет менее 2 см^2.

По мере прогрессирования стеноза наполнение ЛЖ все больше зависит от активной систолы ЛП. Рост давления в левом предсердии, наряду с дилатацией и гипертрофией, приводит к венозному застою в легких и развитию одышки. Любое повышение частоты сердечных сокращений сопровождается укорочением диастолы, нарушением полноценного опорожнения ЛП, что приводит к дальнейшему росту давления в его полости. Состояния, при которых повышается сердечный выброс, такие как беременность и физические нагрузки, также увеличивают давление в левом предсердии и плохо переносятся пациентами.

Наиболее частым осложнением митрального стеноза вследствие прогрессирующего расширения ЛП является ФП. При ее развитии возрастает риск отека легких, поскольку сопутствующая тахикардия и утрата активной систолы предсердий приводят к заметному ухудшению гемодинамики и быстрому повышению давления в левом предсердии. При отсутствии ФП давление в левом предсердии повышается постепенно. Независимо от ФП прогрессирующий рост давления в левом предсердии приводит к компенсаторному росту давления в легочной артерии с формированием ЛГ, с последующей гипертрофией и дилатацией ПЖ, относительной недостаточностью трикуспидального клапана и правожелудочковой недостаточностью. Повышенное сопротивление легочных артериол защищает легкие от отека. Синусовый ритм сохраняется менее чем у 20% пациентов, однако у многих из них определяется небольшое фиброзированное ЛП и тяжелая ЛГ.

Клиническая картина

Основным симптомом заболевания является одышка при физических нагрузках (табл. 1.77). Как правило, толерантность к физической нагрузке снижается медленно в течение многих лет. Однако по мере прогрессирования заболевания симптомы начинают возникать в покое. Пациенты длительное время не испытывают ограничений физической активности и не предъявляют жалобы активно до этапа диагностики и лечения клапанного порока. Одышке могут сопутствовать кашель и кровохарканье вследствие отека легких и/или ЛГ. Распространенным симптомом является повышенная утомляемость, связанная с низким сердечным выбросом. Часто возникают тромбоэмболические осложнения,

Таблица 1.77. Клиническая картина митрального стеноза

Клинические признаки	Причины
Симптомы	
Одышка	Застой в легких, низкий сердечный выброс
Повышенная утомляемость	Низкий сердечный выброс
Отеки, асцит	Правожелудочковая недостаточность
Сердцебиение	ФП
Кровохарканье	Застой в легких, ТЭЛА
Кашель	Застой в легких
Боль в грудной клетке	ЛГ
Тромбозмболия	Стаз крови в предсердиях и ФП
Физическое обследование	
ФП	Дилатация предсердий
Митральный румянец	Низкий сердечный выброс
Аускультация. Громкий I тон, щелчок открытия. Среднедиастолический шум	Градиент давления на клапане
Крепитация. Отек легких. Плевральный выпот	Левожелудочковая недостаточность
Сердечный толчок, громкий II тон над легочной артерией	ЛГ

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

особенно у пациентов с ФП. До появления антикоагулянтной терапии 1/4 всех смертей приходилась на долю тромбоэмболических осложнений.

Физикальные признаки митрального стеноза часто обнаруживаются еще до появления клинически выраженных симптомов, и их обнаружение во время беременности имеет особое значение. Силы, которые вызывают открытие и закрытие митрального клапана, увеличиваются до повышения давления в левом предсердии. Следовательно, I тон сердца громкий и может определяться пальпаторно (хлопающий I тон). Слышен щелчок открытия, который приближается к II тону, поскольку стеноз становится более выраженным и давление в левом предсердии повышается. В то же время при резко кальцинированных неподвижных створках клапана I тон сердца и щелчок открытия могут быть не слышны.

Турбулентный поток вызывает характерный низкочастотный мезодиастолический шум, а в некоторых случаях — диастолическое дрожание (рис. 1.81). Шум усиливается при физической нагрузке и во время активной систолы предсердий. В начале заболевания пресистолический шум может быть единственным аускультативным феноменом, однако по мере прогрессирования заболевания шум становится более продолжительным и выслушивается от щелчка открытия до I тона сердца, приобретая черты мезодиастолического. Увеличенная продолжительность диастолического шума указывает на более тяжелый митральный стеноз. Сочетанная митральная недостаточность приводит к появлению пансистолического шума, который проводится в подмышечную впадину.

ЛГ в конечном счете может привести к гипертрофии и дилатации ПЖ с относительной недостаточностью трикуспидального клапана, при которой возникают систолический шум и гигантские «волны v» венозного пульса.

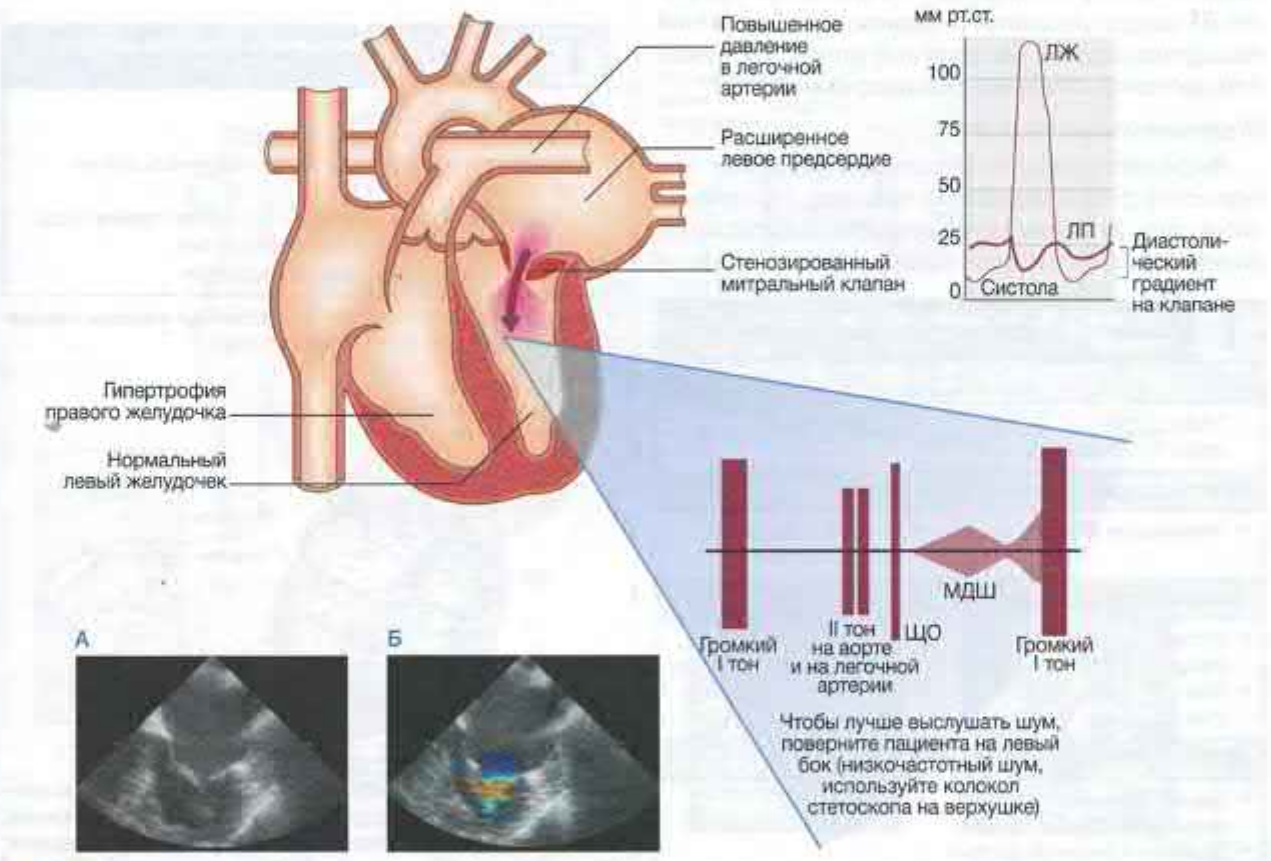


Рис. 1.81. Митральный стеноз: шум и градиент диастолического давления между левым предсердием (ЛП) и левым желудочком (ЛЖ). Площадь ЛП и ЛЖ в диастолу отражает средний градиент. Тон I сердца громкий, с щелчком открытия (ЩО — OS) и мезодиастолическим шумом (МДШ) с пресистолическим усилением: А — эхокардиография, на которой видно уменьшение открытия створок митрального клапана в диастолу; Б — при цветовой допплерографии регистрируется турбулентный поток

Лабораторные и инструментальные исследования

Допплер-эхокардиография является основным методом диагностики митрального стеноза (см. рис. 1.81). Также может потребоваться катетеризация сердца — при рассмотрении вопроса о хирургическом лечении или вальвулопластики, а также для скрининга сопутствующих заболеваний, таких как ИБС. На ЭКГ может регистрироваться ФП, при синусовом ритме — двухфазные зубцы *P* (P-mitrale), обусловленные гипертрофией ЛП (табл. 1.78). Типичная рентгенография органов грудной клетки представлена на рис. 1.9.

Лечение

У пациентов с незначительно выраженной клинической симптоматикой может проводиться медикаментозная терапия, однако при сохранении симптомов на фоне лечения или при условии развития ЛГ следует рассмотреть возможность баллонной вальвулопластики, митральной комиссуротомии или протезирования митрального клапана.

Медикаментозная терапия

Включает антикоагулянтные препараты для снижения риска системной эмболии, назначение дигоксина, β-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция для контроля за частотой желудочковых сокращений при ФП, а также назначение диуретиков для лечения застойной сердечной недостаточности. Профилактическое назначение антибиотиков для предотвращения инфекционного эндокардита в настоящее время не рекомендуется.

Таблица 1.78. Исследования при митральном стенозе

ЭКГ	
• Гипертрофия ПЖ; высокие зубцы *R* в отведениях V_1–V_3	• P-mitrale или ФП
Рентгенография органов грудной клетки	
• Увеличенное ЛП и его ушко	• Признаки венозного застоя в легких
Эхокардиография	
• Утолщенные неподвижные створки • Уменьшение площади отверстия клапана	• Увеличение ЛП • Снижение скорости диастолического наполнения ЛЖ
Допплер-эхокардиография	
• Градиент давления на митральном клапане • Давление в легочной артерии	• Функция ЛЖ
Катетеризация сердца	
• ИБС • Давление в легочной артерии	• Митральный стеноз и регургитация

Митральная баллонная вальвулопластика и протезирование клапана

Вальвулопластика является методом выбора при наличии четких критериев (табл. 1.79; рис. 1.82). В то же время приемлемой альтернативой является хирургическая закрытая или открытая митральная комиссуротомия. Пациенты, у которых была выполнена митральная вальвулопластика или комиссуротомия, должны проходить обследование каждые 1–2 года из-за риска развития рестеноза. Клинические симптомы и физикальные данные коррелируют с тяжестью рестеноза, однако допплер-эхокардиография дает более точную оценку.

Таблица 1.79. Показания к пластике митрального клапана*

- Значимые симптомы
- Изолированный митральный стеноз
- Незначительная митральная недостаточность или ее отсутствие
- Подвижные некальцинированные створки клапана / подклапанный аппарат при эхокардиографии
- Отсутствие тромбов в левом предсердии

* Подробно рекомендации по клапанным порокам сердца представлены на сайте www.acc.org.

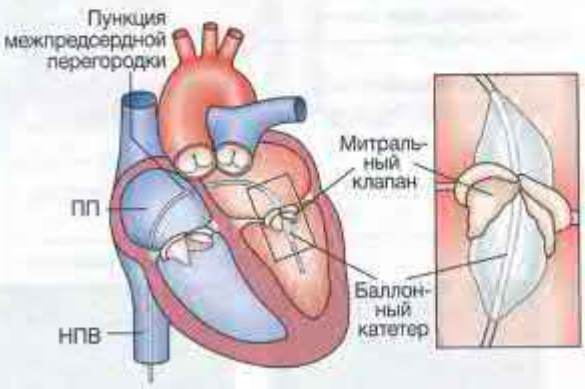


Рис. 1.82. Пластика митрального клапана. Проводник вводится в правое предсердие (ПП) через бедренную и нижнюю полую вены (НПВ). Выполняется пункция межпредсердной перегородки с обеспечением доступа к левому предсердию и митральному клапану. В целях растяжения клапана и уменьшения степени стеноза по проводнику через митральный клапан продвигают баллонный катетер с последующей дилатацией баллона

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Протезирование митрального клапана проводится в случаях выраженной митральной регургитации или формирования ригидного кальцинированного клапана.

Митральная недостаточность

Ревматическое поражение сердца является ведущей причиной митральной недостаточности в странах с высокой распространенностью заболевания, в то время как в развитых странах на первый план выходят другие причинные факторы (табл. 1.80). Митральная недостаточность может также возникать в результате митральной комиссуротомии или вальвулопластики.

Патогенез

Хроническая митральная недостаточность постепенно приводит к дилатации и незначительному росту давления в полости ЛП и, следовательно, к слабовыраженной клинической симптоматике. Тем не менее по мере прогрессирования заболевания ЛЖ в результате хронической перегрузки объемом расширяется, что приводит к дальнейшему росту диастолического давления как в ЛЖ, так и в левом предсердии. В противоположность этому острая митральная недостаточность вызывает быстрое повышение давления в левом предсердии (из-за нормальной податливости стенок ЛП) и выраженное ухудшение состояния.

Пролапс митрального клапана

Пролапс митрального клапана является частой причиной легкой митральной недостаточности (рис. 1.83). Считается, что иногда он обусловлен пороком развития митрального клапана, в других случаях является следствием дегенеративного мик-

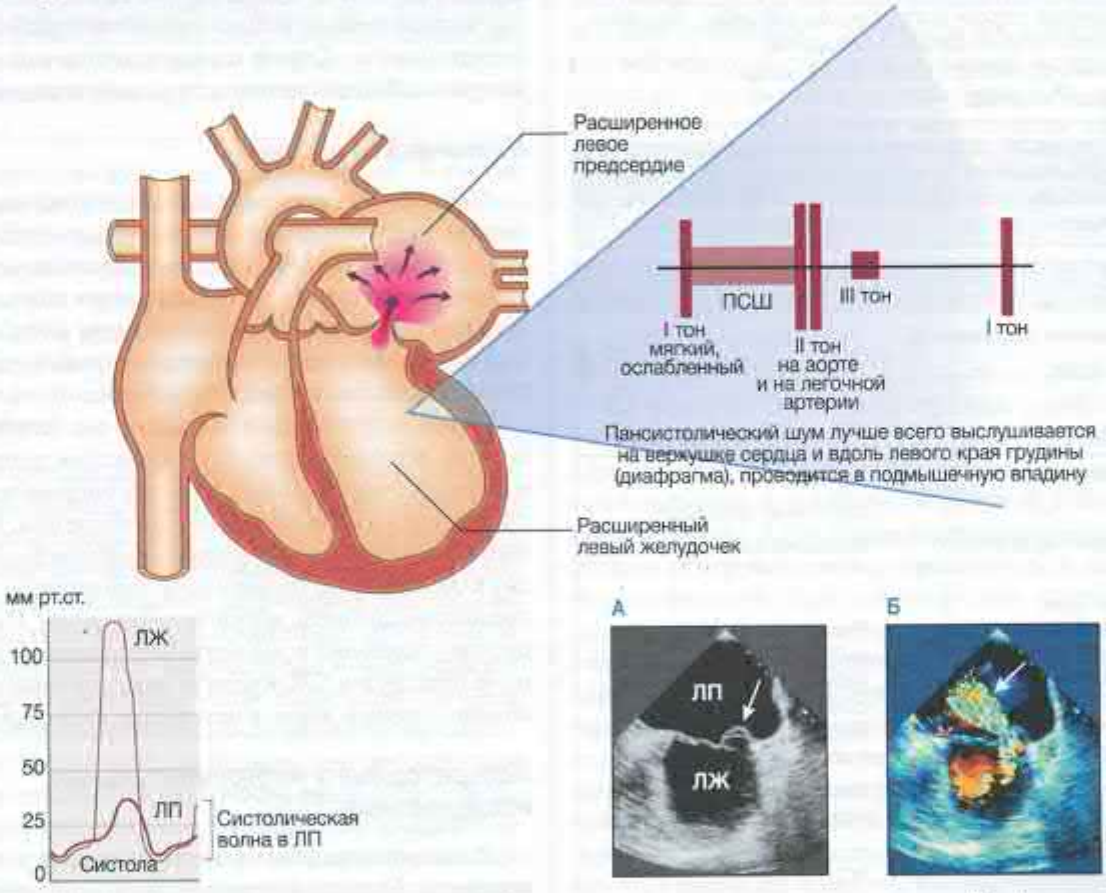


Рис. 1.83. Митральная недостаточность: шум и систолическая волна давления в левом предсердии. Тон I не изменен или ослаблен и сливается с пансистолическим шумом (ПСШ), который длится до II тона сердца. При выраженной недостаточности возникает III тон: А — при чреспищеводной эхокардиографии виден пролапс митрального клапана с выбуханием створки в левое предсердие (ЛП) (указано стрелкой); Б — при цветовой допплерографии регистрируется струя митральной регургитации (указана стрелкой)

соматозного изменения нормального митрального клапана. Редко пролапс митрального клапана может возникать вследствие синдрома Марфана.

При легких формах функция клапана сохранена, при этом характерно систолическое выбухание одной или обеих митральных створок в ЛП, что приводит к формированию типичного среднесистолического щелчка без шума. При митральной регургитации за щелчком следует поздний систолический шум, продолжительность которого возрастает по мере увеличения тяжести регургитации. Щелчок слышен не всегда, и физикальные признаки варьируют в зависимости от положения тела и фазы дыхания. Прогрессирующее удлинение сухожильных хорд приводит к нарастанию митральной недостаточности, а при разрыве хорды тяжесть недостаточности резко нарастает. Данное осложнение редко возникает в возрасте до 50–60 лет.

Пролапс митрального клапана может сопровождаться различными, как правило, доброкачественными нарушениями ритма, атипичной болью в груди и сопряжен с очень низким риском эмболического инсульта или транзиторных ишемических атак. В целом долгосрочный прогноз хороший.

Таблица 1.80. Причины митральной недостаточности

- Пролапс митрального клапана
- Дилатация ЛЖ и кольца митрального клапана (например, при ИБС, кардиомиопатии)
- Поражение створок клапана и хорд (например, при ревматической болезни сердца, эндокардите)
- Ишемия или инфаркт папиллярной мышцы
- Инфаркт миокарда

Таблица 1.81. Клиническая картина митральной недостаточности

Клинические признаки	Причины
Физическое обследование	
Одышка	Застой в легких
Повышенная утомляемость	Низкий сердечный выброс
Отеки, асцит	Правожелудочковая недостаточность
Сердцебиение	ФП
Признаки	
ФП	Дилатация предсердий
Смещение верхушечного толчка	Кардиомегалия
Аускультация: пансистолический шум на верхушке; мягкий I тон; III тон на верхушке	Регургитация крови из ЛЖ в ЛП. Клапан не закрывается должным образом. Быстрое перемещение крови в левый желудочек
Крепитация. Отек легких. Плевральный выпот	Левожелудочковая недостаточность
Выбухание ПЖ	ЛГ
Повышенное давление в яремных венах	Правожелудочковая недостаточность
Отеки	Правожелудочковая недостаточность

Другие причины митральной недостаточности

Работа митрального клапана зависит от сухожильных хорд и папиллярных мышц; дилатация ЛЖ нарушает их геометрию и может вызвать митральную недостаточность (табл. 1.80). Дилатационная кардиомиопатия и сердечная недостаточность вследствие ИБС являются частыми причинами так называемой функциональной митральной недостаточности. Одной из важных причин острой митральной недостаточности является эндокардит.

Клиническая картина

Симптомы и признаки зависят от причины заболевания и от того, насколько быстро прогрессирует недостаточность (табл. 1.81). Хроническая митральная недостаточность сопровождается комплексом симптомов, сходным с таковым при митральном стенозе, однако острый дебют митральной недостаточности обычно приводит к развитию отека легких.

Струя регургитации вызывает систолический шум на верхушке (рис. 1.83) с распространением в подмышечную впадину и может сопровождаться систолическим дрожанием грудной стенки. Увеличение тока крови через митральный клапан приводит к образованию громкого III тона сердца и даже к короткому среднедиастолическому шуму. Пальпируется усиленный и разлитой верхушечный толчок из-за перегрузки ЛЖ объемом, верхушечный толчок обычно смещен влево в результате дилатации ЛЖ.

Лабораторные и инструментальные исследования

Эхокардиография является ключевым исследованием. Степень регургитации можно оценить с помощью допплер-эхокардиографии, также можно получить информацию о функции папиллярных мышц и пролапсе клапана. Необходима регистрация ЭКГ, при которой часто выявляется ФП,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.82. Исследования при митральной недостаточности

ЭКГ	
• Гипертрофия ЛП	• ФП
Рентгенография органов грудной клетки	
• Увеличенное ЛП • Увеличенный ЛЖ	• Признаки венозного застоя в легких • Отек легких
Эхокардиография	
• Дилатация ЛП, ЛЖ • Сохранная функция ЛЖ (за исключением случаев, когда преобладает дисфункция миокарда)	• Структурные изменения митрального клапана
Допплер-эхокардиография	
• Обнаруживает и количественно определяет степень выраженности регургитации	
Катетеризация сердца	
• Дилатация ЛП, ЛЖ, митральная регургитация • ЛГ	• Одновременное наличие ИБС

обусловленная дилатацией предсердий. В случае решения вопроса о хирургическом лечении показана катетеризация сердца (табл. 1.82). Тяжесть митральной недостаточности можно оценить при вентрикулографии ЛЖ и по размеру волн *v* (систолических) на кривой давления в левом предсердии или давления заклинивания в легочной артерии.

Лечение

Для лечения митральной недостаточности средней степени тяжести можно использовать диуретики и вазодилататоры. При наличии ФП должны быть назначены дигоксин и антикоагулянты (табл. 1.83). Пациентам с системной гипертензией показаны вазодилататоры, такие как ингибиторы АПФ или БРА, поскольку высокая постнагрузка может ухудшать степень регургитации. Всем пациентам показано регулярное клиническое исследование и эхокардиография. Нарастание симптомов, прогрессирующая кардиомегалия или эхокардиографические признаки ухудшения функции ЛЖ являются показаниями к протезированию или пластике митрального клапана. Пластика митрального клапана в настоящее время является предпочтительным методом лечения тяжелой митральной регургитации даже при отсутствии клинических проявлений, поскольку характеризуется хорошей отсроченной выживаемостью, а раннее проведение пластики позволяет предотвратить необратимое ремоделирование ЛЖ. Митральная недостаточность часто наблюдается у пациентов с левожелудочковой недостаточностью на фоне ИБС. Если таким пациентам предстоит аортокоронарное шунтирование, то обычной практикой является проведение реконструктивной аннулопластики митрального клапана с максимальным приближением его створок в целях восстановления функции клапана и предотвращения прогрессирующей дилатации фиброзного кольца. К сожалению, в некоторых случаях трудно определить, что является ведущей проблемой — дилатация ЛЖ или митральная недостаточность. Если причиной митральной недостаточности является дилатация ЛЖ, то пластика или протезирование митрального клапана фактически могут ухудшить функцию сердца, так как желудочек больше не сможет опорожняться в ЛП с низким давлением.

Таблица 1.83. Лекарственная терапия при митральной недостаточности

- Диуретики
- Вазодилататоры при наличии АГ
- Дигоксин при ФП
- Антикоагулянты при ФП

Пороки аортального клапана

Аортальный стеноз

Существует несколько причин аортального стеноза, однако возраст, в котором проявляется клиническая картина заболевания, может дать представление о наиболее вероятной этиологии процесса (табл. 1.84). При врожденном аортальном стенозе обструкция может проявляться в младенческом возрасте. При двустворчатом аортальном клапане для развития стеноза могут потребоваться годы. При этом створки клапана подвергаются кальцинированию и фиброзу, что приводит к ограничению их подвижности и постепенному сужению площади аортального отверстия. Такие пациенты, как правило, обращаются за медицинской помощью в более зрелом возрасте. Ревматическое поражение аортального клапана клинически проявляется примерно в таком же возрасте, но обычно сочетается с митральным пороком. У пожилых людей стеноз структурно неизмененного аортального клапана может возникать в результате фиброза и кальцификации. Гемодинамически значимый стеноз развива-

Таблица 1.84. Причины аортального стеноза

Дети и подростки
• Врожденный аортальный стеноз • Врожденный подклапанный аортальный стеноз • Врожденный надклапанный аортальный стеноз
Взрослые молодого и среднего возраста
• Кальцинация и фиброз врожденного двустворчатого аортального клапана • Ревматический аортальный стеноз
Взрослые среднего и пожилого возраста
• Сенильный дегенеративный аортальный стеноз • Кальцинация двустворчатого клапана • Аортальный стеноз ревматической этиологии

ется медленно и проявляется в возрасте 30–60 лет у пациентов с ревматическим пороком, в 50–60 лет — у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном, в 70–90 лет — у пациентов с кальцинированным трехстворчатым аортальным клапаном.

Патогенез

Исходно у пациентов с аортальным стенозом сердечный выброс сохранен за счет постепенно возрастающего градиента давления на аортальном клапане. По мере прогрессирования стеноза ЛЖ становится все более гипертрофированным, и коронарный кровоток может оказаться недостаточным для адекватного снабжения миокарда кислородом, при этом может возникать стенокардия даже при отсутствии ИБС. Наличие фиксированной обструкции ограничивает прирост сердечного выброса при физической нагрузке. В итоге в условиях постоянно увеличенной постнагрузки формируется гемодинамически замкнутый порочный круг, приводящий к декомпенсации ЛЖ.

Клиническая картина

Аортальный стеноз часто обнаруживают во время рутинного клинического осмотра пациентов без каких-либо симптомов. В то же время классической триадой аортального стеноза являются стенокардия, одышка и синкопальные состояния (табл. 1.85). Приступы стенокардии могут быть обусловлены как повышением потребности гипертрофированного миокарда в кислороде, который вынужден функционировать в условиях чрезмерно увеличенной постнагрузки, так и одновременным наличием ИБС, которая присутствует более чем у 50% пациентов.

Таблица 1.85. Клиническая картина аортального стеноза

Симптомы	
• Легкий или умеренный стеноз (обычно протекает бессимптомно) • Одышка при физической нагрузке • Стенокардия	• Синкопальные состояния при физической нагрузке • Внезапная смерть • Отек легких
Клинические проявления	
• Систолический шум изгнания • Медленный и малый пульс на сонной артерии • Приподнимающийся верхушечный толчок (перегрузка ЛЖ давлением)	• Дилатация предсердий • Признаки венозного застоя в легких

Одышка при физических нагрузках свидетельствует о декомпенсации работы сердца вследствие чрезмерной перегрузки ЛЖ давлением. Синкопальные состояния обычно возникают при физической нагрузке, когда поддержание адекватного сердечного выброса становится невозможным, что приводит к снижению АД. Иногда при тяжелом аортальном стенозе симптомы могут отсутствовать, что может быть обусловлено малоподвижным образом жизни. В такой ситуации рекомендовано проведение пробы с физической нагрузкой.

Характерные клинические признаки тяжелого аортального стеноза представлены в табл. 1.85. Грубый систолический шум изгнания проводится на сосуды шеи, также выслушивается ослабленный II тон сердца, особенно у пациентов с кальцинированными клапанами. Шум часто напоминает звук, возникающий при работе пилой, и может иметь музыкальные характеристики, похожие на крик чайки (особенно у пожилых пациентов) (рис. 1.84). Тяжесть аортального стеноза иногда бывает трудно оценить клинически, поскольку у пожилых пациентов с ригидными, жесткими стенками артерий при наличии тяжелого аортального стеноза, по-видимому, возможно поддержание нормального кровотока в сонных артериях. Стеноз легкой степени может быть трудноотличимым от аортального склероза, при котором клапан утолщен или кальцинирован, однако обструкция отсутствует. Следует провести тщательное обследование на наличие поражения других клапанов, особенно при ревматическом поражении сердца, когда часто встречается митральный порок. В отличие от пациентов с митральным стенозом, который, как правило, очень медленно прогрессирует, у паци-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

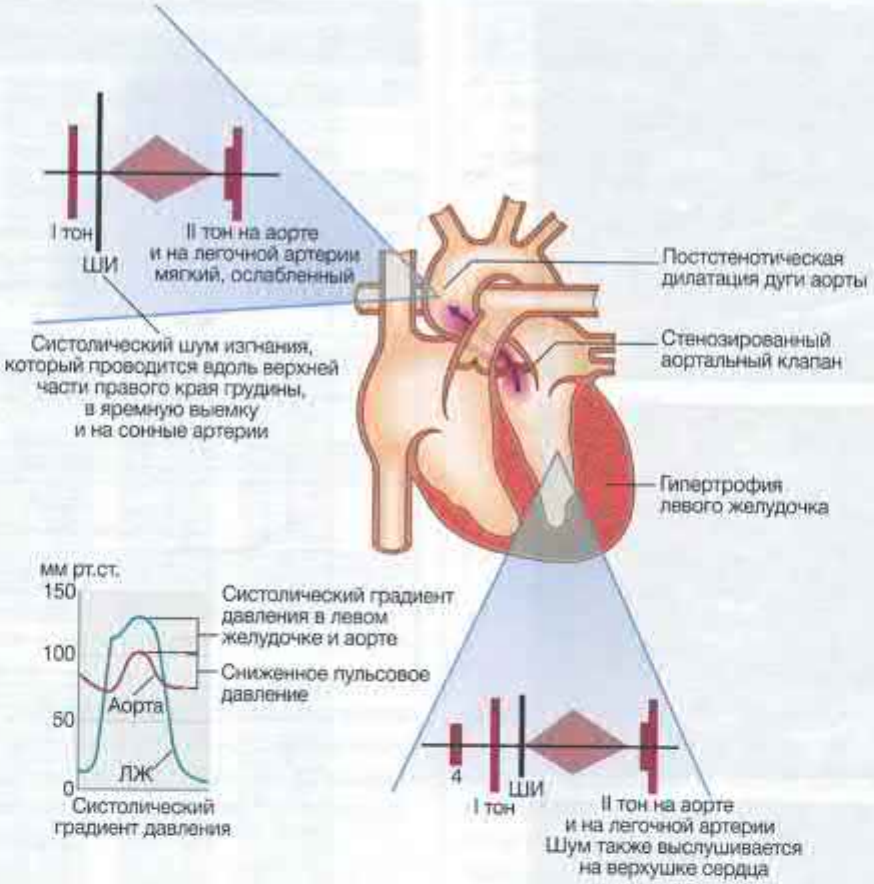


Рис. 1.84. Аортальный стеноз. Кривая давления отражает систолический градиент давления между левым желудочком (ЛЖ) и аортой. Ромбовидный шум лучше всего выслушивается с помощью диафрагмы стетоскопа над аортой, а также на верхушке. У молодых пациентов с двустворчатым аортальным клапаном может выслушиваться щелчок изгнания (ШИ), однако у пожилых пациентов с кальцинированным клапанами он отсутствует. Аортальный стеноз может привести к гипертрофии левого желудочка с формированием IV тона на верхушке и постстенотической дилатации дуги аорты. На рис. 1.11 представлена типичная допплерография при аортальном стенозе

ентов с аортальным стенозом симптомы обычно отсутствуют в течение многих лет, однако при их появлении состояние быстро ухудшается при отсутствии лечения и больные погибают в течение 3–5 лет от момента развития симптомов.

Лабораторные и инструментальные исследования

Эхокардиография является основным методом исследования у пациентов при подозрении на аортальный стеноз. При этом может определяться ограничение скорости открытия клапана (рис. 1.85), допплеровское исследование позволяет рассчитать систолический градиент на аортальном клапане, по которому можно судить о степени выраженности стеноза (см. рис. 1.11). У пациентов с нарушением функции ЛЖ скорость кровотока на аортальном клапане может быть снижена из-за уменьшения ударного объема — такое состояние называется низкопотоковым аортальным стенозом. При наличии выраженной регургитации на аортальном клапане, а также при повышенном сердечном выбросе скоростные показатели увеличиваются из-за увеличенного ударного объема, что может приводить к переоценке тяжести стеноза при допплерэхокардиографии. На поздних стадиях стеноза на ЭКГ часто определяются признаки гипертрофии ЛЖ (табл. 1.86; рис. 1.86), косонисходящая депрессия сегмента *ST* и инверсия зубца *T* (признаки перегрузки) в боковых отведениях, что отражает процессы фиброзирования ЛЖ. В то же время даже при тяжелом стенозе ЭКГ может быть нормаль-

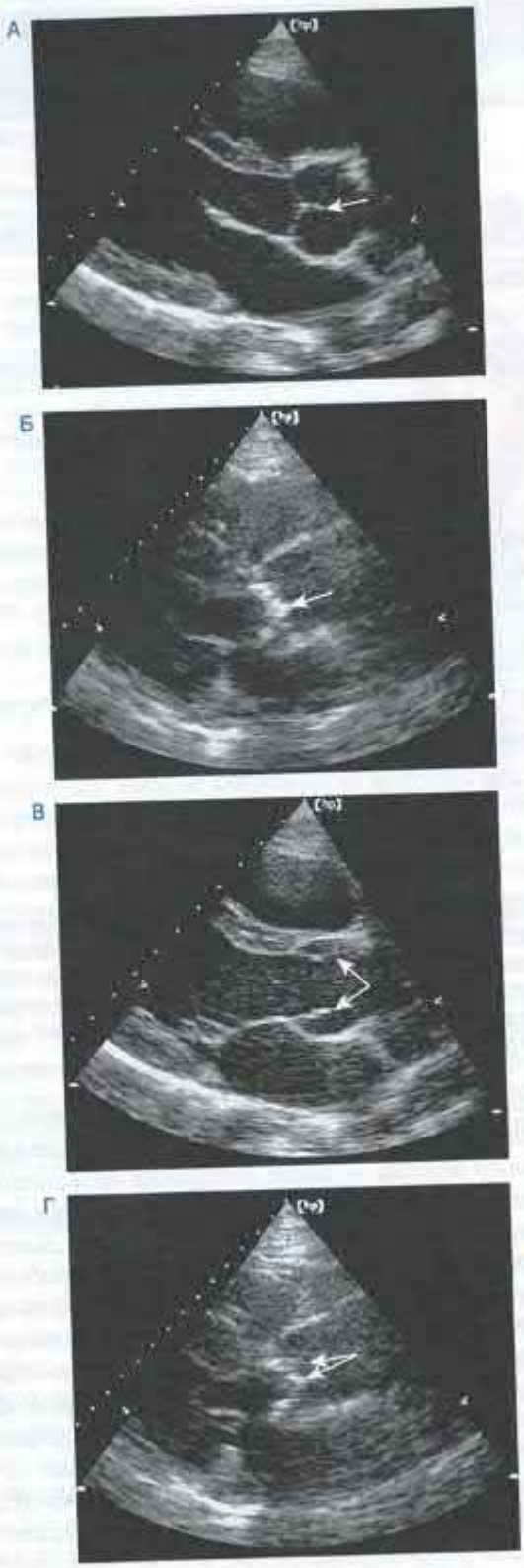


Рис. 1.85. Двухмерная эхокардиография у здорового человека и у пациента с кальцинированным аортальным клапаном с формированием стеноза: А — аортальный клапан у здорового человека в диастолу; створки аортального клапана сомкнутые и тонкие, видна точка коаптации (смыкания створок) (указаны стрелками); Б — кальцинированный аортальный стеноз в диастолу; створки аортального клапана утолщенные и кальцинированные (указаны стрелками); В — аортальный клапан у здорового человека в систолу; створки клапана открыты (указаны стрелками); Г — кальцинированный аортальный стеноз в систолу; утолщенные створки почти не движутся (указаны стрелками) (по: Newby D., Grubb N. Cardiology: an illustrated colour text. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier Ltd., 2005)

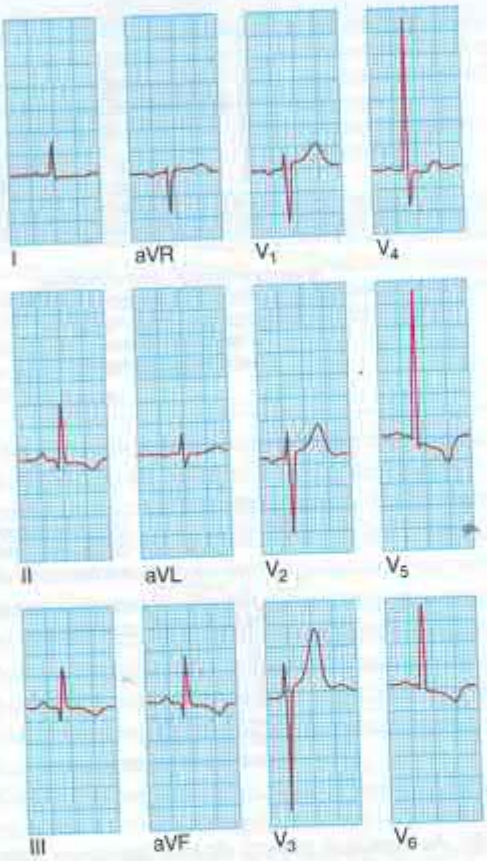


Рис. 1.86. Гипертрофия левого желудочка. Комплексы *QRS* в отведениях от конечностей имеют увеличенную амплитуду, с высокими зубцами *R* в отведении V_6 и глубокими зубцами *S* в отведении V_2. В отведениях II, III, aVF, V_5 и V_6 наблюдается депрессия сегмента *ST* и инверсия зубца *T* — так называемая перегрузка левого желудочка

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.86. Исследования при аортальном стенозе

ЭКГ
• Гипертрофия ЛЖ • Блокада левой ножки пучка Гиса
Рентгенография органов грудной клетки
• Может быть неизмененной, иногда определяются увеличение ЛЖ и расширение восходящей аорты в задне-передней проекции, кальцинированный клапан в боковой проекции
Эхокардиография
• Кальцинированный клапан с ограничением открытия, гипертрофия ЛЖ
Допплер-эхокардиография
• Оценка тяжести стеноза • Диагностика аортальной регургитации
Катетеризация сердца
• В основном проводится в целях диагностики ИБС • Может использоваться для измерения градиента давления между ЛЖ и аортой

ной. КТ и МРТ позволяют оценить выраженность кальцификации клапана и степень стеноза и могут использоваться у пациентов с низким качеством эхокардиографии или с противоречивыми результатами исследований.

Лечение

Независимо от тяжести стеноза у пациентов с бессимптомным аортальным стенозом ближайший прогноз хороший, и им показано консервативное лечение. Такие пациенты должны находиться под наблюдением, поскольку появление стенокардии, синкопальных состояний, симптомов низкого сердечного выброса или сердечной недостаточности свидетельствуют о плохом прогнозе и являются показанием к хирургическому вмешательству. На практике пациенты со среднетяжелым или тяжелым аортальным стенозом должны проходить обследование каждые 1–2 года с проведением допплер-эхокардиографии для оценки скорости прогрессирования заболевания. У пожилых пациентов с выраженной кальцификацией створок аортального клапана обследование должно проводиться чаще (обычно каждые 3–6 мес).

Пациентам с тяжелым аортальным стенозом с клиническими проявлениями показано оперативное вмешательство в виде протезирования клапана. Промедление в хирургическом лечении

Таблица 1.87. Аортальный стеноз в пожилом возрасте

- **Заболеваемость**: наиболее частая форма поражения клапанов, наблюдаемая у пациентов старческого возраста
- **Симптомы**: частая причина синкопальных состояний, стенокардии и сердечной недостаточности у пациентов старческого возраста
- **Признаки**: из-за усиления жесткости центральных артерий низкое пульсовое давление и медленный пульс могут отсутствовать
- **Транскатетерная имплантация аортального клапана**: оптимальный вариант лечения у пожилых людей из-за меньшей инвазивности в сравнении с оперативным вмешательством
- **Хирургическое лечение** может быть успешным у лиц в возрасте 80 лет и более при отсутствии сопутствующей патологии, однако периоперационная смертность выше. После появления симптомов прогноз при отсутствии оперативного лечения плохой
- **Тип протезируемого клапана**: биологический клапан часто предпочтительнее механического, поскольку устраняет необходимость в антикоагулянтной терапии, а время службы биологических клапанов обычно превышает ожидаемую продолжительность жизни пациента

повышает риск внезапной смерти или приводит к необратимому ухудшению функции сердца. Старческий возраст не является противопоказанием к протезированию клапана, и в центрах с большим опытом результаты хирургического лечения очень хорошие даже у пациентов старше 80 лет (табл. 1.87). В особенности это касается транскатетерной имплантации аортального клапана. При врожденном аортальном стенозе может выполняться баллонная вальвулопластика аортального клапана, однако ее ценность у пожилых пациентов с кальцинированным аортальным стенозом ограничена.

Антикоагулянты показаны только пациентам с ФП или с механическим протезом клапана.

Аортальная недостаточность

Данное состояние может быть вызвано поражением створок аортального клапана, инфекцией, травмой или дилатацией корня аорты. Причины аортальной недостаточности приведены в табл. 1.88.

Патогенез

Регургитация крови через аортальный клапан приводит к дилатации ЛЖ, поскольку сердечный выброс увеличивается для поддержания адекватного кровообращения. Ударный объем ЛЖ в конечном итоге может возрасти в 2 раза, и тогда становится заметной пульсация крупных артерий. По мере

Таблица 1.88. Причины аортальной недостаточности

Врожденные
• Двустворчатый клапан или диспропорциональность створок клапана
Приобретенные
• Ревматизм • Инфекционный эндокардит • Травма • Причины дилатации аорты: – синдром Марфана; – аневризма аорты; – диссекция аорты; – сифилис; – анкилозирующий спондилоартрит (СпА)

прогрессирования заболевания развивается левожелудочковая недостаточность, которая приводит к повышению конечного диастолического давления в ЛЖ и отеку легких.

Клиническая картина

До появления одышки единственным симптомом может быть чувство сердцебиения (табл. 1.89), особенно в положении лежа на левом боку, что является следствием увеличения ударного объема. Иногда первым симптомом бывает пароксизмальная одышка в ночное время, могут возникать периферические отеки или стенокардия. Характерный шум лучше всего выслушивается вдоль левого края грудины на задержке выдоха (рис. 1.87), дрожание наблюдается редко. Часто выслушивается систолический шум, обусловленный увеличенным ударным объемом и не всегда свидетельствующий о наличии стеноза. Струя регургитации вызывает дрожание передней створки митрального клапана и в случае тяжелой аортальной недостаточности приводит к ее частичному закрытию, что влечет за собой формирование функционального митрального стеноза и появление мягкого среднедиастолического шума (шума О. Флинта).

Острая тяжелая аортальная недостаточность может возникать в результате перфорации створки аортального клапана при эндокардите. В этом случае времени для развития компенсаторной гипертрофии и дилатации ЛЖ может не быть и будут преобладать признаки сердечной недостаточности. Классические клинические признаки аортальной регургитации у таких пациентов могут отсутствовать за счет тахикардии и резкого повышения конечного диастолического давления в ЛЖ.

Таблица 1.89. Клиническая картина аортальной недостаточности

Симптомы
Легкая и среднетяжелая аортальная недостаточность • Часто протекает бессимптомно • Сердцебиение **Тяжелая аортальная недостаточность** • Одышка • Стенокардия
Клинические проявления
Пульс • Высокий, скорый коллабирующий пульс • Низкое диастолическое и высокое пульсовое давление • «Пляшущий» пульс на периферических артериях • Капиллярная пульсация ногтевого ложа: симптом Квинке • Шум над бедренной артерией («пистолетный выстрел»): симптом Дюрозье • Ритмичное с пульсом покачивание головы: симптом Мюссе **Шумы в сердце** • Ранний диастолический шум • Систолический шум (увеличенный ударный объем) • Шум Остина–Флинта (мягкий среднедиастолический) **Другие симптомы** • Смещенный усиленный верхушечный толчок (перегрузка объемом) • Пресистолическая пульсация на верхушке • Тон IV сердца • Крепитация (венозный застой в легких)

Пульсовое давление также бывает нормальным или почти нормальным, а диастолический шум может быть слабовыраженным или вообще отсутствовать.

Лабораторные и инструментальные исследования

Допплер-эхокардиография — первоочередное исследование в диагностике аортальной недостаточности (табл. 1.90). При тяжелой острой аортальной недостаточности быстрое повышение диастолического давления в ЛЖ может вызывать преждевременное закрытие митрального клапана. Катетеризация сердца и аортография обычно проводятся для оценки степени регургитации, размеров аорты и для исключения сопутствующей ИБС. При подозрении на дилатацию аорты при рентгенологическом исследовании грудной клетки или эхокардиографии может быть выполнена МРТ для оценки степени и выраженности дилатации.

Лечение

Может потребоваться лечение основного заболевания, такого как эндокардит или сифилис.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

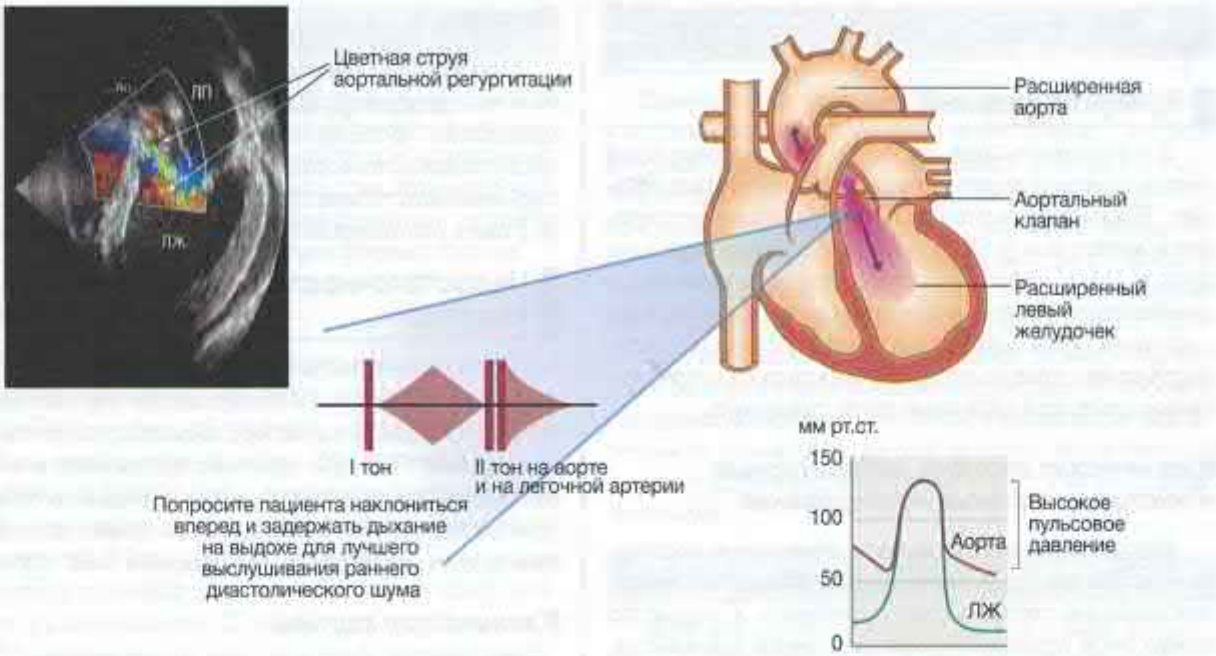


Рис. 1.87. Аортальная недостаточность. Ранний диастолический шум лучше всего выслушивается вдоль левого края грудины и может сопровождаться систолическим шумом изгнания (систоло-диастолический шум). Дуга аорты и левый желудочек (ЛЖ) могут быть расширены. На вставке представлена допплер-эхокардиография, при которой визуализируется струя регургитации (указана стрелками). Вставка — цветовая допплер-эхокардиография (по: Newby D., Grubb N. Cardiology: an illustrated colour text. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier Ltd., 2005)

Таблица 1.90. Исследования при аортальной недостаточности

ЭКГ	
• Изначально не изменена, позднее — признаки гипертрофии ЛЖ и инверсия зубца *T*	
Рентгенография органов грудной клетки	
• Дилатация полостей сердца, возможна дилатация аорты • Признаки левожелудочковой недостаточности	
Эхокардиография	
• Дилатация ЛЖ • Гипердинамический ЛЖ	• При допплер-эхокардиографии обнаруживается регургитация • Дрожание передней створки митрального клапана
Катетеризация сердца*	
• Дилатация ЛЖ • Аортальная регургитация	• Дилатация корня аорты

* Требуется не всегда.

Если аортальная недостаточность сопровождается симптомами, показано протезирование аортального клапана, иногда в комбинации с протезированием корня аорты и коронарным шунтированием. У пациентов с хронической аортальной недостаточностью симптомов может не быть в течение многих лет из-за компенсаторной дилатации и гипертрофии ЛЖ, однако им следует объяснять необходимость сообщать обо всех случаях одышки или стенокардии. Кроме того, пациентам с бессимптомной аортальной недостаточностью показано ежегодное проведение эхокардиографии для оценки динамики размеров желудочков. При увеличении размеров ЛЖ или повышении конечного систолического размера до 55 мм или более должно быть выполнено протезирование аортального клапана. При наличии системной гипертензии показаны вазодилататоры для контроля за уровнем систолического АД. Данные о необходимости протезирования аортального клапана при бессимптомной тяжелой аортальной недостаточности противоречивы. Если причиной аортальной недостаточности является дилатация корня аорты, например, при синдроме Марфана, обычно требуется протезирование корня аорты.

Пороки трикуспидального клапана

Трикуспидальный стеноз

Трикуспидальный стеноз обычно обусловлен ревматизмом и редко встречается в развитых странах. Пороки трикуспидального клапана встречаются менее чем у 5% пациентов с ревматическим поражением сердца и почти всегда возникают в комбинации с пороками митрального и аортального клапанов. Трикуспидальный стеноз и недостаточность трикуспидального клапана также могут формироваться при карциноидном синдроме.

Клиническая картина, лабораторные и инструментальные исследования

Несмотря на преобладание симптомов поражения митрального и аортального клапанов, трикуспидальный стеноз может приводить к развитию симптомов правожелудочковой недостаточности, включая дискомфорт в области печени и периферические отеки.

Основной клинической особенностью является повышенное яремное венозное давление с выраженной волной α и медленной нисходящей волной γ из-за утраты фазы быстрого наполнения ПЖ. Также возникает среднедиастолический шум, который лучше всего выслушивается вдоль левого или правого края грудины, в ее нижней части. Интенсивность этого шума обычно выше, чем при митральном стенозе, кроме того, такой шум усиливается на вдохе. Правожелудочковая недостаточность вызывает гепатомегалию, асцит и периферические отеки. Диагноз может быть подтвержден на основании допплер-эхокардиографии, при которой определяются изменения, сходные с таковыми при ревматическом митральном стенозе.

Таблица 1.91. Причины недостаточности трикуспидального клапана

Первичные
• Ревматизм • Эндокардит, особенно у лиц, употребляющих инъекционные наркотики • Аномалия Эбштейна (см. табл. 1.102)
Вторичные
• Правожелудочковая недостаточность • Инфаркт ПЖ • ЛГ

Лечение

При необходимости хирургического вмешательства на других клапанах одновременно может быть проведено протезирование или комиссуротомия трикуспидального клапана. В редких случаях изолированного стеноза трикуспидального клапана может быть выполнена баллонная вальвулопластика.

Недостаточность трикуспидального клапана

Недостаточность трикуспидального клапана наблюдается часто и в большинстве случаев носит функциональный характер, поскольку обусловлена дилатацией ПЖ при правожелудочковой или бивентрикулярной недостаточности. Недостаточность трикуспидального клапана также может возникать при других состояниях, указанных в табл. 1.91.

Клиническая картина

Симптомы обычно неспецифичны: усталость связана со снижением сердечного выброса, а отеки и увеличение печени — с венозным застоем. Наиболее значимым признаком является гигантская волна *v* венозного пульса на яремных венах (нормальную нисходящую волну *x* замещает волна *cv*). Другими особенностями являются пансистолический шум вдоль левого края грудины и пульсация печени. При эхокардиографии может определяться дилатация ПЖ. При ревматическом поражении клапана створки будут казаться утолщенными, а при эндокардите иногда удается выявить вегетации.

Лечение

Недостаточность трикуспидального клапана, связанная с расширением ПЖ, часто уменьшается на фоне лечения сердечной недостаточности. При нормальном АД пациенты обычно хорошо переносят изолированную недостаточность трикуспидального клапана, и необходимости в протезировании клапана, пораженного вследствие эндокардита, может не быть. У пациентов, у которых было проведено протезирование митрального клапана и имеется недостаточность трикуспидального клапана, связанная с выраженной дилатацией фиброзного кольца, может быть эффективной аннулопластика для сближения створок. При ревматическом поражении трикуспидального клапана может потребоваться его протезирование.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Пороки клапана легочной артерии

Стеноз устья легочной артерии

Может возникать при карциноидном синдроме, но обычно бывает врожденным, при этом он может быть изолированным или ассоциирован с другими пороками развития, такими как тетрада Фалло.

Клиническая картина

Ведущим признаком при аускультации является систолический шум изгнания во втором-третьем межреберье слева от грудины с иррадиацией по направлению к левому плечу. Может наблюдаться дрожание грудной клетки, усиливающееся во время выдоха при наклоне туловища вперед. Шуму часто предшествует тон (щелчок) изгнания. Удлинение систолы в условиях стеноза легочной артерии приводит к расщеплению II тона.

Для тяжелого стеноза легочной артерии характерны грубый систолический шум, тон закрытия клапана легочной артерии, который нельзя услышать, сердечный толчок и выраженные волны *a* на кривой венозного пульса на яремных венах.

Лабораторные и инструментальные исследования

Допплер-эхокардиография позволяет поставить окончательный диагноз. На ЭКГ могут регистрироваться признаки гипертрофии ПЖ, а при рентгенографии органов грудной клетки иногда определяется постстенотическая дилатация легочной артерии.

Лечение

Изолированный стеноз клапана легочной артерии легкой или средней степени тяжести встречается достаточно часто, обычно он не прогрессирует и не требует лечения. Тяжелый стеноз клапана легочной артерии (градиент в покое — более 50 мм рт.ст. при нормальном сердечном выбросе) может быть скорректирован методом чрескожной баллонной вальвулопластики или, при ее невозможности, путем хирургической комиссуротомии. Отдаленные результаты вмешательства очень хорошие. Часто выявляется послеоперационная недостаточность клапана легочной артерии, однако она носит доброкачественный характер.

Недостаточность клапана легочной артерии

Данный порок редко бывает изолированным, как правило, он обусловлен дилатацией легочной артерии при ЛГ. Недостаточность клапана легочной артерии может осложнять митральный стеноз, приводя к появлению раннего диастолического шума декрещендо вдоль левого края грудины (шум Грэма Стилла), который трудно отличить от шума при аортальной недостаточности. ЛГ может быть следствием другого заболевания левых отделов сердца, первичного поражения сосудов легких или синдрома Айзенменгера. Незначительная недостаточность клапана легочной артерии встречается в норме у здоровых людей и не имеет клинического значения.

Протезированные клапаны сердца

Измененные клапаны сердца могут быть заменены механическими или биологическими протезами. Наиболее часто используются три типа механических протезов — шаровые, поворотно-дисковые и двустворчатые протезы. Для всех типов протезов характерны мелодия или щелчок закрытия клапана при аускультации. Наиболее часто используемыми биологическими протезами являются свиные протезы или аллотрансплантаты, смонтированные на поддерживающем стенте. У пациентов с такими протезами выслушиваются нормальные тоны сердца. Для всех протезов аортального клапана характерен шум, связанный с наличием систолического потока.

Профилактика тромбоза, обструкции клапана и системной тромбоэмболии у пациентов с механическим протезом требует пожизненной антикоагулянтной терапии (табл. 1.92); при неисправности клапана мелодия протеза может исчезать. Преимуществом биологических клапанов является отсутствие необходимости в антикоагулянтной терапии, однако у большинства пациентов, которым было выполнено протезирование клапана, в особенности митрального, развивается ФП, которая требует длительного приема антикоагулянтов. Биологические клапаны менее долговечны, чем механические, и спустя 7 лет или более после имплантации могут подвергаться дегенерации, особенно это касается протезов митрального клапана. Биологические протезы аортального клапана более долговечны при имплантации в старших возрастных группах и по-

Таблица 1.92. Целевые значения международного нормализованного отношения при антикоагулянтной терапии у пациентов с протезированными клапанами сердца

Механические клапаны	Целевые значения международного нормализованного отношения
Шаровой протез (например, Старра–Эдвардса). Поворотно-дисковый протез (например, Бьорка–Шили)	3,0–4,0
Двустворчатый протез (например, Сент-Джуд)	2,5–3,0
Биологические клапаны у пациентов с ФП	2,0–3,0

казаны пациентам старше 65 лет при необходимости протезирования аортального клапана.

Транскатетерная имплантация аортального клапана

У пациентов, у которых планируется хирургическое вмешательство на аортальном клапане, особенно при аортальном стенозе, альтернативой хирургическому протезированию аортального клапана становится транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК). Нативный клапан не удаляют, а «отдавливают» новым биологическим протезом, который имплантируется непосредственно в нативный клапан. Биопротез монтируют на объемной структуре, подобной стенту, и имплантируют с помощью катетера, который вводится через бедренную артерию (рис. 1.88). Транскатетерная имплантация аортального клапана имеет несколько основных преимуществ: она позволяет



Рис. 1.88. Транскатетерная имплантация аортального клапана: биологический протез

избежать стернотомии, ассоциируется с коротким периодом восстановления, может быть выполнена у пациентов высокого риска и у пациентов, неоперабельных по другим причинам, и пожилые пациенты переносят ее намного лучше. Осложнениями транскатетерной имплантации аортального клапана являются инсульт (2%) и блокады сердца, требующие имплантации электрокардиостимулятора (5–15%).

Дисфункция протезированного клапана

Симптомы или признаки необъяснимой сердечной недостаточности у пациентов с протезированными клапанами сердца могут быть связаны с дисфункцией протеза, поэтому требуют срочного обследования. При несостоятельности металлического клапанного протеза может возникать жизнеугрожающая патологическая регургитация. В других случаях протезированный клапан тромбируется, что вызывает системные тромбоэмболии или обструкцию клапана, особенно при отсутствии адекватной антикоагулянтной терапии. Дисфункция биологического протеза обычно сопровождается появлением шума регургитации и может возникать спустя 8–10 лет после его имплантации.

Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит — инфекционное полипозно-язвенное воспаление клапанного аппарата сердца, эндокарда и эндотелия кровеносных сосудов. Могут поражаться как нативные, так и искусственные клапаны сердца. Наиболее частыми возбудителями инфекционного эндокардита являются стрептококки и стафилококки, однако инфекционный процесс может быть вызван и другими микроорганизмами.

Эпидемиология

Заболеваемость инфекционным эндокардитом в исследованиях среди населения в целом колеблется от 5 до 15 на 100 000 человек в год. Более 50% случаев наблюдается у пациентов старше 60 лет (табл. 1.93). В крупном британском исследовании у 24% пациентов заболевание развивалось на фоне ревматического поражения сердца, у 19% — вследствие врожденного порока сердца, у 25% выявлялись другие пороки сердца, в частности кальцинированный аортальный клапан или пролапс митрального клапана. У оставшихся 32% исходного поражения

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.93. Эндокардит в пожилом возрасте

- **Симптомы и признаки** могут быть неспецифичными, с развитием делирия, снижением массы тела, недомоганием и слабостью, и подозрение на диагноз может не возникать
- **Частые возбудители**: энтерококки (из мочевыводящих путей) и *Streptococcus gallolyticus* (из толстой кишки)
- **Частота осложнений и смертность** намного выше

сердца предположительно выявлено не было. Бактериальный эндокардит — серьезное заболевание, при котором смертность составляет приблизительно 20%, несмотря на лечение. У пациентов с эндокардитом протезированного клапана, а также в условиях инфицирования антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов смертность еще выше.

Патофизиология

Инфекционный эндокардит обычно возникает в месте, где уже есть повреждение эндокарда, в то же время особенно вирулентные или агрессивные микроорганизмы, такие как золотистый стафилококк, способны вызывать эндокардит при отсутствии исходной патологии сердца. Стафилококковый эндокардит трикуспидального клапана часто возникает у лиц, употребляющих инъекционные наркотики. Многие приобретенные и врожденные пороки сердца повышают восприимчивость эндокарда к инфекции. При дефекте межжелудочковой перегородки, митральной и аортальной недостаточности, которые зачастую являются гемодинамически незначимыми, формируются участки повреждения эндокарда вследствие воздействия струи крови высокого давления. В противоположность этому риск эндокардита в месте воздействия гемодинамически значимого потока низкого давления, например при большом дефекте межпредсердной перегородки, минимален. Инфекция, как правило, развивается в месте повреждения эндотелия, где могут формироваться депозиты из тромбоцитов и фибрина, которые подвержены колонизации переносимыми с кровью микроорганизмами. Вследствие отсутствия сосудов в ткани клапанов и наличия агрегатов фибрина и тромбоцитов размножающиеся микроорганизмы недоступны для защитных систем организма-хозяина. Таким образом, формируются вегетации, состоящие из микроорганизмов, фибрина и тромбоцитов, которые достаточно быстро увеличиваются в размерах, вызывая обструкцию или тромбоэмболию. В месте прикрепления вегетаций воспалительная реакция может приводить к формированию абсцесса с распространением на фиброзное кольцо и далее вглубь миокарда. Недостаточность клапана возникает вследствие деформации тканей, перфорации створок или разрушения хорд. В результате эмболии или отложения иммунных комплексов могут наблюдаться внесердечные системные проявления, такие как васкулит и поражение кожи. В сосудистом русле инфицированный эмбол может приводить к формированию септических аневризм. У умерших пациентов при патолого-анатомическом исследовании были выявлены инфаркты селезенки и почек и, в некоторых случаях, иммунный гломерулонефрит.

Этиология

В большинстве случаев заболевание вызвано стрептококками или стафилококками. Зеленящие стрептококки, такие как *Streptococcus mitis и Streptococcus. sanguis*, входят в состав комменсальной (симбиотической) микрофлоры полости рта и могут попадать в кровоток при жевании или чистке зубов, а также при их лечении. Такие стрептококки являются частыми возбудителями подострого эндокардита (табл. 1.94). Другие микроорганизмы, в том числе *Enterococcus faecalis, E. faecium* и *Streptococcus gallolyticus subspp. gallolyticus* (ранее известный как *Strep. bovis*), могут попадать в кровь из кишечника или мочевыводящих путей. Пациентам с эндокардитом, вызванным *Strep. gallolyticus*, должна проводиться колоноскопия, поскольку данный микроорганизм ассоциирован с развитием злокачественных новообразований толстой кишки.

В настоящее время наиболее частым возбудителем острого эндокардита является *Staph. aureus*. Его источником могут быть кожные инфекции, абсцессы или места сосудистого доступа, например периферические и центральные венозные катетеры, еще одной причиной может быть в/в употребление наркотиков. *Staph. aureus* характеризуется высокой вирулентностью и инвазивностью, часто вызывает быстрорастущие вегетации с разрушением клапана и образованием абсцесса. Другими возбудителями острого эндокардита являются *Strep. pneumoniae* и *Strep. pyogenes*. При послеоперационном эндокардите после хирургических вмешательств на сердце могут поражаться как нативные, так и протезированные клапаны сердца, а также другие протезные материалы. Наиболее частыми возбудителями являются коагулазонегативные

Таблица 1.94. Этиологические факторы инфекционного эндокардита*

Патоген	Эндокардит нативного клапана (n = 87)	Эндокардит у лиц, употребляющих инъекционные наркотики (n = 87)	Эндокардит протезированного клапана	
			ранний (n = 15)	поздний (n = 72)
Стафилококки	124 (44%)	60 (69%)	10 (67%)	33 (46%)
Staph. aureus	106 (38%)	60 (69%)	3 (20%)	15 (21%)
Коагулазонегативные стафилококки	18 (6%)	0	7 (47%)	18 (25%)
Стрептококки	86 (31%)	7 (8%)	0	25 (35%)
Стрептококки полости рта	59 (21%)	3 (3%)	0	19 (26%)
Другие (не энтерококки)	27 (10%)	4 (5%)	0	6 (8%)
Enterococcus spp.	21 (8%)	2 (2%)	1 (7%)	5 (7%)
Группа HACEK	12 (4%)	0	0	1 (1%)
Полибактериальная микрофлора	6 (2%)	8 (9%)	0	1 (1%)
Другие бактерии	12 (4%)	4 (5%)	0	2 (3%)
Грибы	3 (1%)	2 (2%)	0	0
Отрицательная гемокультура	16 (6%)	4 (5%)	4 (27%)	5 (7%)

Примечание. Группа HACEK — ***H****aemophilus aphrophilus* (в настоящее время известен как *Aggregatibacter aphrophilus*), ***A****ggregatibacter actinomycetemcomitans*, ***C****ardiobacterium hominis*, ***E****ikenella corroden* и ***K****ingella kingae*.
* По: Moreillon P., Que Y.A. Infective endocarditis // Lancet. 2004. Vol. 363. P. 139–149.

стафилококки, такие как *Staph. epidermidis*, которые входят в состав нормальной кожной микрофлоры. Часто в анамнезе у таких пациентов есть указания на раневую инфекцию, возбудителем которой оказывается этот же микроорганизм. Примерно в 5% случаев коагулазонегативные стафилококки вызывают эндокардит нативного клапана, что всегда следует учитывать, прежде чем расценивать их наличие как контаминацию культуры крови. Другой коагулазонегативный стафилококк, *Staph. lugdenensis*, вызывает быстропрогрессирующий деструктивный острый эндокардит ранее неизмененных клапанов, который характеризуется развитием множественных эмболий. При отсутствии точной идентификации микроорганизмов он может быть ошибочно расценен как контаминант.

При эндокардите вследствие ку-лихорадки, вызванной *Coxiella burnetii*, у пациента в анамнезе часто есть указание на контакт с сельскохозяйственными животными. Обычно поражается аортальный клапан, также могут развиваться гепатит, пневмония и пурпура. В некоторых случаях требуется пожизненная антибиотикотерапия.

Примерно в 3–4% случаев эндокардит может быть вызван грамотрицательными бактериями, которые входят в состав группы HACEK: *Haemophilus aphrophilus* (в настоящее время известен как *Aggregatibacter aphrophilus*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*. Это медленнорастущие труднокультивируемые грамотрицательные бактерии, которые входят в состав комменсальной (симбиотической) ротоглотки. Диагноз можно поставить только после продолжительного культивирования, у данных микроорганизмов может отмечаться устойчивость к пенициллину. Для бруцеллезного эндокардита характерны предшествующий контакт с козами или крупным рогатым скотом и частое поражение аортального клапана. Дрожжевые и плесневые грибы, такие как *Candida* и *Aspergillus*, могут поражать исходно нормальные или протезированные клапаны, особенно при наличии иммунодефицита или установленных в/в катетеров. В ряде случаев развиваются абсцессы и эмболии, часто требуется хирургическое вмешательство, при этом смертность достаточно высокая. При грибковом эндокардите выявляется сопутствующая бактериальная инфекция.

Клиническая картина

Эндокардит может принимать либо острое, либо подострое течение с менее выраженной

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.95. Диагностика инфекционного эндокардита*

Большие критерии
Положительная гемокультура
• Типичный микроорганизм в двух культурах
• Интервал взятия образцов крови со стойкоположительным результатом посева более 12 ч
• Три положительные культуры или более, полученные за период более 1 ч
Вовлечение эндокарда
• Наличие вегетаций при эхокардиографическом исследовании
• Новая регургитация на клапанах
Малые критерии
• Предрасполагающая патология клапана или сердца
• Употребление инъекционных наркотиков
• Лихорадка не менее 38 °С
• Феномен эмболии
• Феномен васкулита
• Результаты посева крови: выявлен рост микроорганизма, однако большие критерии не выполнены
• Данные эхокардиографии, свидетельствующие о наличии эндокардита

* Модифицированные критерии Дьюка. Определенный диагноз — наличие двух больших критериев, или одного большого и трех малых критериев, или пяти малых критериев. Диагноз вероятен при наличии одного большого и одного малого критериев или трех малых критериев.

симптоматикой. В то же время проявления заболевания значительно варьируют, поскольку клиническая картина зависит не только от возбудителя, но и от локализации инфекции, предшествующей антибактериальной терапии, и наличия протезированных клапанов или шунтов. При подострой форме могут внезапно развиваться острые, угрожающие жизни осложнения, такие как деструкция клапана или эмболия. Критерии Дьюка для диагностики инфекционного эндокардита приведены в табл. 1.95.

Подострый эндокардит

Подозрение на подострый эндокардит должно возникать в случае, когда у пациента с врожденным или клапанным пороком сердца возникают стойкая лихорадка, необычная усталость, ночная потливость, потеря массы тела или появляются новые признаки дисфункции клапана или сердечной недостаточности. Реже первыми проявлениями подострого эндокардита могут быть эмболический инсульт или периферическая эмболия. Другие особенности (рис. 1.89) включают пурпуру и петехиальные кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, а также точечные кровоизлияния в ногтевые ложа пальцев рук и ног. Узелки Ослера, которые наблюдаются редко, представляют собой плотные болезненные узелки на кончиках пальцев, которые, вероятно, возникают вследствие васкулита. Поздним признаком является симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол». Спленомегалия и микрогематурия — частые спутники инфекционного эндокардита; при инфекции *Coxiella* селезенка и печень могут быть значительно увеличены. Обнаружение любого из этих признаков у пациента с сохраняющейся лихорадкой или недомоганием является показанием к дальнейшему обследованию для выявления ранее не диагностированного заболевания сердца.

Острый эндокардит

Острый эндокардит представляет собой тяжелое заболевание, сопровождающееся лихорадкой, петехиальной сыпью и характеризующееся наличием выраженных шумов в сердце. При хроническом эндокардите характерные клинические признаки обычно отсутствуют. Часто возникают эмболические осложнения, могут быстро развиваться сердечная или почечная недостаточность. При эхокардиографическом исследовании в ряде случаев обнаруживаются абсцессы. Не полностью излеченный острый эндокардит по симптоматике сходен с подострым.

Эндокардит после оперативного вмешательства на сердце

Проявляется в виде необъяснимой лихорадки у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на клапанах сердца. Инфекционный процесс обычно вовлекает фиброзное кольцо, по своему течению заболевание может напоминать подострый или острый эндокардит, что зависит от вирулентности микроорганизма. Данный тип эндокардита характеризуется высокой частотой осложнений и смертностью, часто требуется повторная операция. Спектр микроорганизмов сходен с таковым при поражении нативных клапанов. В то же время при развитии эндокардита в первые несколько недель после хирургического лечения его возбудителями обычно являются коагулазонегативные стафилококки, которыми пациент был инфицирован в периоперационном периоде.

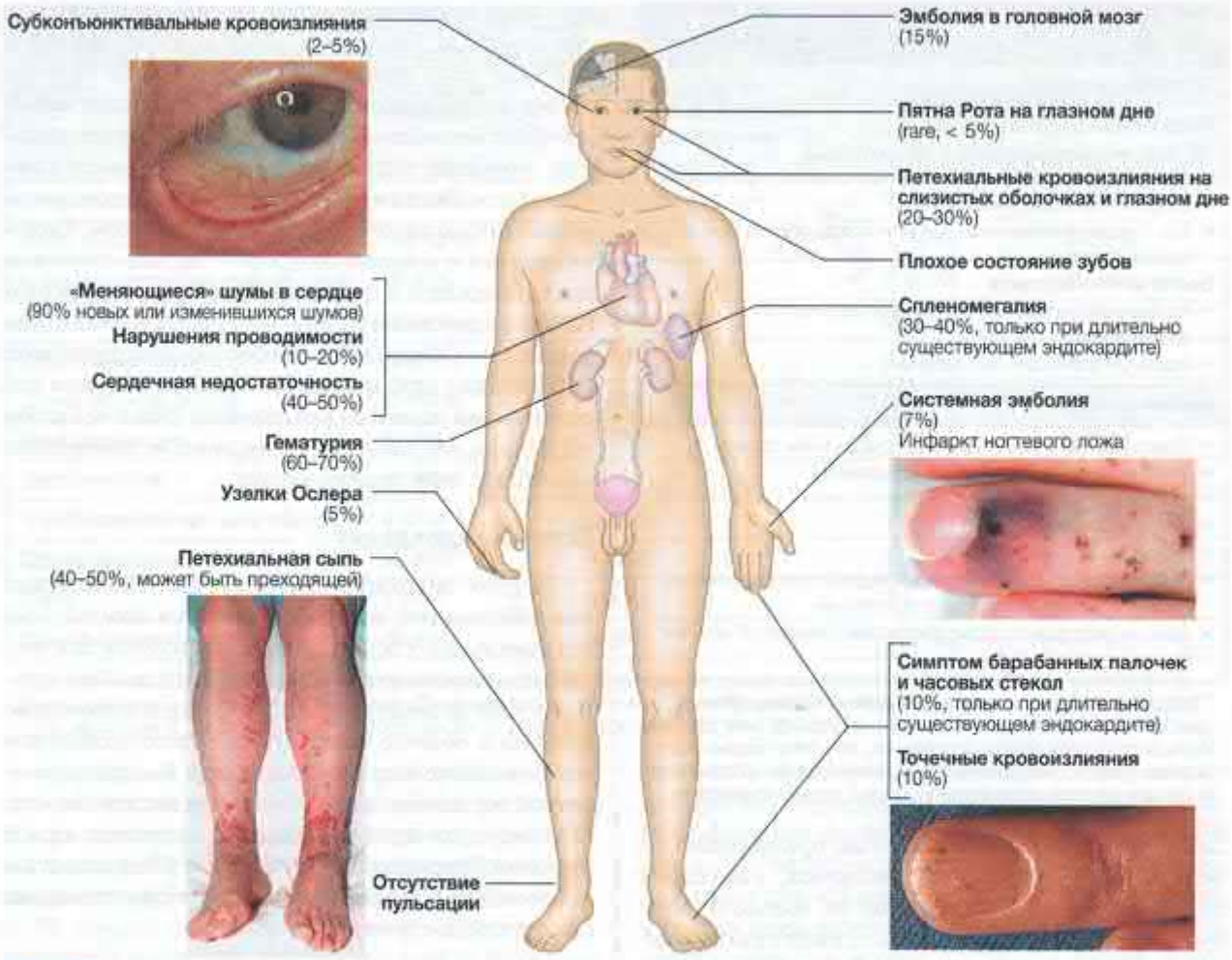


Рис. 1.89. Клинические проявления, которые могут наблюдаться при инфекционном эндокардите. Вкладки — петехиальная сыпь, инфаркт ногтевого ложа (по: Newby D., Grubb N. Cardiology: an illustrated colour text. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier Ltd., 2005

Лабораторные и инструментальные исследования

Ключевым исследованием является посев крови для определения возбудителя и выбора антибактериальной терапии. До начала лечения необходимо получить 3–6 образцов для посева крови, не дожидаясь повышения температуры тела. В 90% случаев с положительной гемокультурой возбудитель будет выявлен в первых двух образцах крови. Большое значение имеет тщательное соблюдение техники асептики. Взятие образцов крови из разных периферических вен с интервалами не менее 6 ч снижает риск ошибок, связанных с загрязнением образцов представителями кожной микрофлоры. Выделение типичного организма более чем в одной культуре является убедительным доказательством диагноза (табл. 1.95). Для взятия образцов не следует использовать постоянные венозные катетеры. Посев должен быть выполнен на среды для аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Эхокардиография играет основную роль в выявлении вегетаций и контроле за их динамикой, в оценке степени повреждения клапана и выявлении абсцессов. При трансторакальной эхокардиографии можно обнаружить вегетации размером от 2 до 4 мм, а при чреспищеводной эхокардиографии удается обнаружить вегетации еще меньшего размера (1,0–1,5 мм), что особенно важно для выявления абсцесса и обследования пациентов с протезированными клапанами сердца. Вегетации на изменен-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ных клапанах выявить труднее; чувствительность трансторакальной эхокардиографии составляет приблизительно 65%, тогда как чувствительность чреспищеводной эхокардиографии — более 90%. Отсутствие вегетаций при эхокардиографическом исследовании не исключает диагноз эндокардита.

Часто отмечаются повышение СОЭ, нормоцитарная нормохромная анемия и лейкоцитоз, однако они могут быть непостоянными. Для оценки динамики более надежно определение уровня СРБ в сыворотке крови, а не контроль за СОЭ. Может возникать протеинурия, иногда отмечается микрогематурия.

На ЭКГ может быть выявлена АВ-блокада (вследствие формирования абсцесса в устье корня аорты), в редких случаях регистрируются признаки ИМ, обусловленного эмболией. При рентгенографии органов грудной клетки могут определяться признаки сердечной недостаточности и кардиомегалия.

Таблица 1.96. Антибактериальная терапия при наиболее частых возбудителях инфекционного эндокардита*

Чувствительность к антибактериальным препаратам	Антибактериальные препараты	Доза	Продолжительность лечения	
			нативный клапан	протезированный клапан
Стрептококки				
МПК пенициллина ≤0,125 мг/л	Бензилпенициллин в/в	1,2 г 6 раз в сутки	4 нед[1]	6 нед
МПК пенициллина >0,125,	Бензилпенициллин в/в и	2,4 г 6 раз в сутки	4 нед	6 нед
≤0,5 мг/л	Гентамицин в/в	1 мг/кг 2 раза в сутки[2]	2 нед	2 нед
МПК пенициллина >0,5 мг/л	Ванкомицин в/в и	1 г 2 раза в сутки[3]	4 нед	6 нед
	Гентамицин в/в	1 мг/кг 2 раза в сутки[2]	4 нед	6 нед
Энтерококки				
МПК амоксициллина ≤4 мг/л и	Амоксициллин в/в и	2 г 6 раз в сутки	4 нед	6 нед
МПК гентамицина ≤128 мг/л	Гентамицин в/в[2]	1 мг/кг 2 раза в сутки[2]	4 нед	6 нед
МПК амоксициллина >4 мг/л и	Ванкомицин в/в и	1 г 2 раза в сутки[3]	4 нед	6 нед
МПК гентамицина ≤128 мг/л	Гентамицин в/в[2]	1 мг/кг 2 раза в сутки[2]	4 нед	6 нед
Стафилококки — нативный клапан				
Метициллиночувствительные	Флуклоксациллин в/в	2 г 4–6 раз в сутки[4]	4 нед	—
Метициллинорезистентные, МПК ванкомицина	Ванкомицин в/в	1 г 2 раза в сутки[3]	4 нед	—
≤2 мг/л, рифампициночувствительные	Рифампицин внутрь	300–600 мг 2 раза в сутки	4 нед	—
Стафилококки — протезированный клапан				
Метициллиночувствительные	Флуклоксациллин в/в	2 г 4–6 раз в сутки	—	6 нед
	И гентамицин в/в	1 мг/кг 2 раза в сутки[2]	—	6 нед
	И рифампицин внутрь	300–600 мг 2 раза в сутки	—	6 нед
Метициллинорезистентные, МПК ванкомицина	Ванкомицин в/в	1 г 2 раза в сутки[3]	—	6 нед
≤2 мг/л, рифампициночувствительные	И рифампицин внутрь	300–600 мг 2 раза в сутки	—	6 нед

[1] Если выполнены условия, перечисленные в табл. 1.97, может быть достаточно 2 нед терапии бензилпенициллином и гентамицином (1 мг/кг 2 раза в сутки). При нетяжелой аллергии на пенициллины вместо бензилпенициллина можно использовать цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки в/в или в/м.

[2] Концентрация гентамицина перед введением должна быть менее 1 мг/л, после введения — 3–5 мг/л. Дозу необходимо корректировать в соответствии с концентрацией препарата и функцией почек.

[3] Концентрация ванкомицина перед введением — 15–20 мг/л. Дозу необходимо корректировать в соответствии с концентрацией препарата и функцией почек.

[4] У пациентов с массой тела более 85 кг использовать 6 раз в сутки.

* По: Gould F.K., Denning D.W., Elliott T.S. et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy // J. Antimicrob. Chemother. 2012. Vol. 67. P. 269–289.

Лечение

Междисциплинарный подход, подразумевающий совместную работу кардиолога, хирурга и клинического микробиолога, повышает вероятность успешного исхода. Необходимо как можно быстрее устранить все источники инфекции; в частности, зуб с апикальным абсцессом требует удаления.

Эмпирическая терапия зависит от клинической картины, вероятного возбудителя и наличия протезированных клапанов, аллергии на пенициллины. При подостром течении эндокардита начало терапии в идеале должно быть отложено до получения результатов посева крови. В то же время при необходимости эмпирической антибиотикотерапии целесообразно назначение амоксициллина (2 г 6 раз в сутки в/в) в комбинации с гентамицином или без него. При остром эндокардите в качестве эмпирического лечения исходно должен быть назначен ванкомицин (1 г 2 раза в сутки в/в) и гентамицин (1 мг/кг 2 раза в сутки в/в) с коррекцией дозы на основании концентрации антибиотиков. Такая же схема терапии используется у пациентов с аллергической реакцией на пенициллин. У пациентов с подозрением на эндокардит протезированного клапана следует использовать ванкомицин и гентамицин в указанных выше дозах, а также рифампицин внутрь в дозе 300–600 мг 2 раза в сутки. После выявления возбудителя выбор конкретного препарата зависит от результатов определения минимальной подавляющей концентрации антибактериального препарата (МПК). Рекомендуемые схемы, которые могут использоваться в наиболее частых ситуациях, приведены в табл. 1.96. Более подробную информацию можно найти в рекомендациях Британского общества по антибактериальной химиотерапии (2012) (см. раздел «Дополнительная информация»).

Для полностью чувствительных штаммов стрептококков может быть достаточно двухнедельной терапии при соблюдении определенных условий (табл. 1.97).

Значительной части пациентов требуется кардиохирургическое вмешательство с иссечением инфицированного материала и протезированием клапана, в особенности это касается эндокардита, вызванного *Staph. aureus* и грибковой инфекцией (табл. 1.98). Антибактериальная терапия должна быть начата до хирургического лечения.

Таблица 1.97. Условия, допускающие назначение короткого курса лечения инфекционного эндокардита, вызванного чувствительными штаммами стрептококков

- Инфекция нативного клапана
- Минимальная ингибирующая концентрация (МПК) — не более 0,125 мг/л
- Отсутствие неблагоприятных прогностических факторов (сердечная недостаточность, аортальная недостаточность, нарушения проводимости)
- Отсутствие тромбоэмболических осложнений
- Отсутствие вегетаций диаметром более 5 мм
- Клинический ответ на лечение в течение 7 дней

Таблица 1.98. Показания к кардиохирургическому лечению при инфекционном эндокардите*

- Сердечная недостаточность, обусловленная поражением клапана
- Неэффективность антибиотикотерапии (персистирующая/неконтролируемая инфекция)
- Большие вегетации на клапанах в левых отделах с высоким риском эмболии, по данным эхокардиографии
- Указания на предшествующие системные эмболии
- Формирование абсцесса

* Кардиохирургическое вмешательство часто требуется пациентам с эндокардитом протезированного клапана или грибковым эндокардитом.

Профилактика

До недавнего времени пациентам с риском инфекционного эндокардита при проведении интервенционных процедур рутинно назначались антибиотики. Эффективность такого подхода в настоящее время не доказана, и связи между эпизодами инфекционного эндокардита и интервенционными вмешательствами не выявлено, в связи с этим рутинное назначение антибиотиков с профилактической целью не рекомендуется.

Врожденные пороки сердца

Врожденные пороки сердца могут представлять собой дефекты формирования сердца или магистральных сосудов. Еще одним механизмом их образования является нарушение процесса изменений анатомии, которые в норме происходят при завершении внутриутробного периода и рождении. Врожденные пороки сердца обычно диагностируют в детстве, однако некоторые пациенты не обращаются за медицинской помощью до наступления взрослого возраста. Установлено, что частота гемодинамически значимых врожденных пороков сердца среди живорожденных детей со-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.99. Заболеваемость и относительная частота врожденных пороков сердца

Поражение	Доля всех врожденных пороков сердца, %
Дефект межжелудочковой перегородки	30
Дефект межпредсердной перегородки	10
Открытый артериальный проток	10
Стеноз легочной артерии	7
Аортальный стеноз	6
Тетрада Фалло	6
Полная транспозиция магистральных артерий	4
Другие	20

ставляет около 0,8% (табл. 1.99). Пороки сердца, которые хорошо переносятся, например дефект межпредсердной перегородки, могут не вызывать симптомов до взрослого возраста или случайно обнаруживаются при плановом обследовании или рентгенографии органов грудной клетки. Врожденные пороки сердца, от которых пациенты ранее погибали в детском возрасте, теперь удается корректировать полностью или хотя бы частично, и в настоящее время стало нормой, что такие пациенты доживают до взрослой жизни. Эти пациенты остаются здоровыми в течение многих лет, однако в более позднем возрасте они вновь обращаются к врачу по поводу нарушений ритма или сердечной недостаточности (табл. 1.100).

Таблица 1.100. Проявления врожденных пороков сердца на протяжении жизни

Рождение и период новорожденности	
• Цианоз	• Сердечная недостаточность
Дети	
• Цианоз • Сердечная недостаточность • Нарушения ритма	• Шум в сердце • Снижение прибавки массы тела и отставание в росте
Подростки и взрослые	
• Сердечная недостаточность • Шум в сердце • Нарушения ритма • Синдром Айзенменгера • АГ (коарктация аорты)	• Осложнения перенесенной операции на сердце: – нарушения ритма, сердечная недостаточность, связанные с наличием рубца

Патофизиология

Знание кровообращения плода помогает понять, как формируются некоторые врожденные пороки сердца. На рис. 1.90 представлены схема кровообращения плода и изменения, которые в норме происходят сразу после рождения. У плода слабо развит кровоток в легких, которые находятся в спавшемся состоянии, поскольку они не требуются для газообмена. Вместо этого насыщенная кислородом кровь из плаценты проходит непосредственно из ПП в левые отделы сердца через овальное окно, минуя легкие. Из легочной артерии кровь поступает в аорту через артериальный проток.

В раннем эмбриональном периоде сердце развивается как трубка, которая образует складку, а затем разделяется на две отдельные системы циркуляции.

Неправильное разделение сердца может приводить к некоторым формам дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок. При этом нарушение расположения магистральных сосудов и желудочков может повлечь за собой такие пороки, как транспозиция магистральных артерий, тетрада Фалло и общий артериальный ствол. Дефекты межпредсердной перегородки возникают из-за того, что овальное окно при рождении не закрывается, как это должно происходить в норме. Сходным образом наличие открытого артериального протока обусловлено тем, что он не закрывается после рождения. Недоразвитие аорты в месте ее перешейка и в точке соединения с артериальным протоком может привести к коарктации аорты. Инфекции у матери и воздействие лекарственных препаратов или токсинов являются важными причинами врожденных пороков сердца. Краснуха во время беременности ассоциирована с открытым артериальным протоком, стенозом на уровне клапана легочной артерии и/или стенозом легочной артерии и дефектом межпредсердной перегородки у плода. Злоупотребление алкоголем во время беременности сопряжено с развитием дефектов перегородок, а системная красная волчанка (СКВ) — с врожденной полной блокадой сердца. Генетические или хромосомные аномалии, такие как синдром Дауна, могут вызывать дефекты перегородок. Были идентифицированы генные дефекты, в результате которых возникают конкретные аномалии, такие как синдром Марфана и синдром ДиДжорджи (делеция в хромосоме 22q).

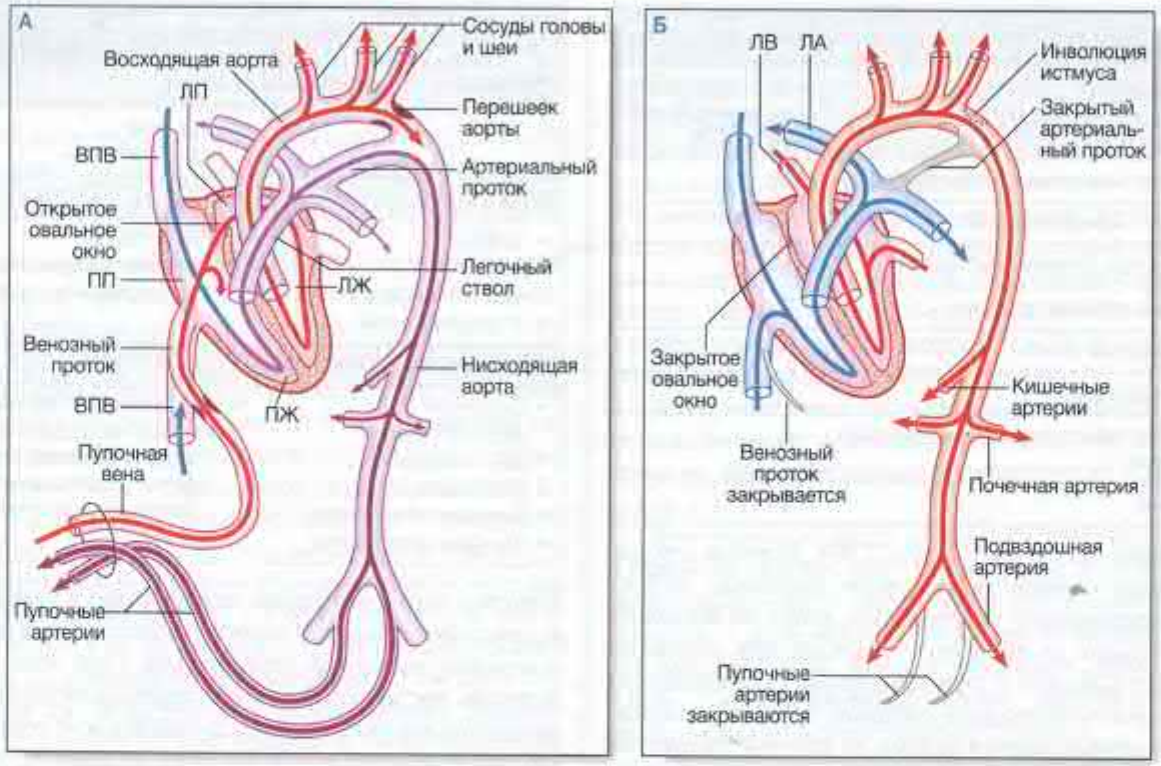


Рис. 1.90. Изменения кровообращения при рождении: А — у плода богатая кислородом кровь поступает через пупочную вену, откуда она попадает в нижнюю полую вену через венозный проток (обозначен красным цветом). Затем богатая кислородом кровь поступает из правого предсердия через открытое овальное окно в левое предсердие, потом в левый желудочек и аорту. Венозная кровь из верхней полой вены (обозначена синим цветом) с магистральным кровотоком поступает в правое предсердие, а затем, частично смешиваясь с насыщенной кислородом кровью (обозначена фиолетовым цветом), — в правый желудочек и легочную артерию. Сосудистая сеть легких характеризуется высоким сопротивлением, и поэтому в легкие поступает мало крови, а основная ее часть попадает через артериальный проток в нисходящую аорту. Перешеек аорты — место сужения, которое находится в дуге аорты перед соединением с артериальным протоком и ограничивает ток крови, богатой кислородом, в нисходящую аорту. В результате такого строения аорты в системы органов, которые выполняют свои функции в основном после рождения (например, в почки и кишечный тракт) поступает меньше крови, богатой кислородом; Б — при рождении легкие расправляются поступающим воздухом, и сопротивление легочных сосудов падает; таким образом, кровь начинает поступать в легкие и возвращается в левое предсердие. Давление в левом предсердии поднимается выше давления в правом предсердии, и клапан овального окна закрывается. Пупочные артерии и венозный проток закрываются. В последующие несколько дней под влиянием гормональных изменений (в особенности простагландинов) закрывается артериальный проток и перешеек аорты расширяется. ЛВ — легочная вена (по: Adapted from Drews U. Colour atlas of embryology. Stuttgart: Georg Thieme, 1995)

Клиническая картина

При врожденных пороках сердца симптомов может не быть или, наоборот, у детей возникает одышка, невозможны нормальный рост и развитие. Некоторые пороки сердца несовместимы с жизнью и приводят к смерти новорожденных. Клинические признаки могут быть различными в зависимости от анатомического поражения. Могут определяться шумы, дрожание грудной клетки или признаки кардиомегалии. При коарктации аорты может отмечаться запаздывание пульсовой волны на нижних конечностях по сравнению с верхними (рис. 1.91), у некоторых пациенток наблюдаются признаки синдрома Шерешевского–Тернера. Также могут присутствовать признаки других врожденных состояний, таких как синдром Марфана или синдром Дауна. Тяжелые цианотические врожденные пороки могут осложняться развитием нарушений мозгового кровообращения и абсцессами головного мозга.

Большое значение имеет ранняя диагностика, поскольку многие виды врожденных пороков серд-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 1.91. Запаздывание пульсовой волны на нижних конечностях по сравнению с верхними. Представлена разница в пульсовой волне

ца поддаются хирургической коррекции, однако при развитии вторичных изменений, таких как необратимая ЛГ, это становится невозможным.

Центральный цианоз и симптомы «барабанных палочек» и «часовых стекол»

Центральный цианоз, обусловленный патологией сердца, возникает в случаях, когда бедная кислородом кровь поступает в большой круг кровообращения, минуя легкие (сброс крови справа налево). У новорожденных наиболее частой причиной центрального цианоза является транспозиция магистральных артерий, при которой аорта берет начало от ПЖ, а легочная артерия отходит от ЛЖ, также одновременно присутствует дефект межжелудочковой перегородки. У детей старшего возраста цианоз обычно является следствием дефекта межжелудочковой перегородки в сочетании с тяжелым стенозом легочной артерии (как при тетраде Фалло) или с поражением сосудов легких (синдром Айзенменгера). При длительно существующем цианозе возникает симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол».

Задержка роста и трудности в обучении

Задержка роста и трудности в обучении могут наблюдаться у пациентов с большим сбросом крови слева направо на уровне желудочков или крупных артерий, а также при других дефектах, особенно если они являются частью генетического синдрома. Значительные нарушения интеллекта у детей с изолированными пороками сердца возникают редко, однако могут отмечаться незначительные трудности в обучении. После хирургических вмешательств на сердце, при которых была нарушена перфузия головного мозга, может развиваться мозговая дисфункция.

Синкопальные состояния

При наличии повышенного сопротивления в легочных артериях или тяжелой обструкции выносящего тракта ЛЖ или ПЖ физическая нагрузка может спровоцировать синкопальные состояния, поскольку системное сосудистое сопротивление снижается, а сопротивление в легочных артериях возрастает, в результате чего уменьшается сброс крови справа налево и оксигенация головного мозга снижается. Синкопальное состояние также может быть связано с нарушениями ритма сердца.

Легочная гипертензия

Постоянно увеличенный легочный кровоток со сбросом крови слева направо приводит к повышению сопротивления в легочных артериях, которое сопровождается ЛГ. Происходят необратимые прогрессирующие изменения, в частности облитерация дистальных артериол. На этой стадии возникает центральный цианоз и появляется симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол». При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки определяются расширенные центральные легочные артерии и обрыв легочных артерий на периферии. На ЭКГ отмечаются признаки гипертрофии ПЖ.

Синдром Айзенменгера

У пациентов с тяжелой и длительной ЛГ направление сброса крови может меняться, что приводит к шунтированию крови справа налево и выраженному цианозу. Такое состояние называют синдромом Айзенменгера. При синдроме Айзенменгера цианоз стоп и пальцев может быть более выраженным, чем цианоз верхней части тела, то есть возникает так называемый дифференцированный цианоз. Синдром Айзенменгера чаще развивается при больших дефектах межжелудочковой перегородки или при открытом артериальном протоке, чем при дефектах межпредсердной перегородки. У пациентов с синдромом Айзенменгера особенно высок риск изменений постнагрузки, усиливающих сброс крови справа налево, например, при вазодилатации, анестезии и беременности.

Врожденные пороки сердца при беременности

Во время беременности наблюдается увеличение объема плазмы крови на 50%, увеличение объема

цельной крови — на 40% и сходное увеличение сердечного выброса. В связи с этим при беременности у женщин с врожденным пороком сердца может возникать ряд проблем (табл. 1.101). Тем не менее многие пациентки, у которых было выполнено паллиативное лечение или лечение не проводилось вовсе, хорошо переносят беременность. Беременность особенно опасна при наличии состояний, сопровождающихся цианозом или тяжелой ЛГ. У женщин с синдромом Айзенменгера материнская смертность составляет более 50%.

Таблица 1.101. Беременность у женщин с врожденными пороками сердца

- **Пороки с формированием обструкции** плохо переносятся и ассоциированы со значительной частотой осложнений и смертностью у матери
- **Цианотические пороки** переносятся особенно плохо. При специальном консультировании до зачатия следует объяснять повышенные риски
- **Пороки после хирургической коррекции**: пациентки часто хорошо переносят беременность
- **Дети пациентов с врожденным пороком сердца**: у 2–5% будут аномалии сердца, особенно если порок есть у матери. Риск может достигать 20% среди детей, у матерей которых были пороки левых отделов сердца

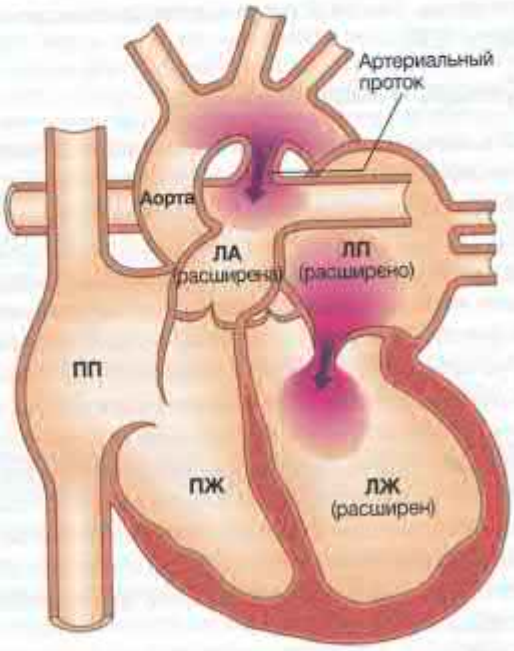


Рис. 1.92. Открытый артериальный проток. Наличие соединения между аортой и легочной артерией со сбросом крови слева направо. ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — легочная артерия; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек

Открытый артериальный проток

Обычно артериальный проток закрывается вскоре после рождения, однако при данном пороке развития этого не происходит. Открытый артериальный проток в ряде случаев сопровождается другими аномалиями развития и чаще встречается у женщин.

Патофизиология

До того как легкие начинают функционировать, большая часть крови из легочной артерии во внутриутробном периоде попадает через артериальный проток в аорту (см. рис. 1.90). Наличие функционирующего артериального протока после рождения приводит к непрерывному сбросу крови из аорты в легочную артерию, поскольку давление в аорте выше, чем в малом круге кровообращения. Объем сброса зависит от размера протока, однако до 50% крови из ЛЖ может попадать в систему легочной артерии, что в дальнейшем приводит к увеличению работы сердца (рис. 1.92). Большой объем сброса крови слева направо в раннем детском возрасте может повлечь за собой значительное повышение давления в легочной артерии, что иногда вызывает прогрессирующее повреждение сосудов легких.

Клиническая картина

При небольших шунтах симптомы могут отсутствовать в течение многих лет, однако при крупном протоке может наблюдаться задержка роста и развития. Как правило, ограничений жизнедеятельности в младенческом возрасте не возникает, однако в конце концов может развиться сердечная недостаточность, первым симптомом которой будет одышка. При аускультации определяется непрерывный «машинный» шум с акцентом в позднюю систолу, который лучше всего выслушивается во втором межреберье слева под ключицей (рис. 1.92); кроме того, часто пальпируется дрожание грудной клетки. Наполнение пульса увеличено.

При рентгенологическом исследовании может быть выявлено расширение легочной артерии. На ЭКГ патологических изменений обычно не обнаруживается. При увеличении сопротивления в сосудах легких давление в легочной артерии может повышаться до тех пор, пока не сравняется с давлением в аорте или не превысит его. После этого направление сброса крови через дефект может измениться и развивается синдром Айзенменгера. Шум в сердце

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

становится тише, может ограничиваться систолой или совсем исчезать.

Лабораторные и инструментальные исследования

Эхокардиографическое исследование является основным методом диагностики открытого артериального протока, хотя для его выявления должны использоваться определенные эхокардиографические доступы, например супрастернальный. На ЭКГ регистрируются признаки гипертрофии ПЖ.

Лечение

Открытый артериальный проток может быть закрыт с помощью окклюдера, который имплантируют в ходе катетеризации сердца. При значительном сбросе и отсутствии повышенного сопротивления в сосудах легких коррекцию порока лучше проводить в раннем детском возрасте. При меньших объемах сброса закрытие протока может быть отложено до более позднего детского возраста, при этом вмешательство будет направлено на снижение риска эндокардита. При структурно интактном протоке для индукции его закрытия можно вводить ингибиторы простагландинсинтетазы (индометацин или ибупрофен) на первой неделе жизни. В то же время при врожденных пороках с нарушением перфузии легких, например при тяжелом стенозе легочной артерии со сбросом крови слева направо через открытый проток, иногда целесообразно сохранять проток открытым для улучшения оксигенации, с этой целью могут быть назначены простагландины. К сожалению, при структурных аномалиях протока эти методы лечения неэффективны.

Коарктация аорты

Данное состояние в 2 раза чаще встречается у пациентов мужского пола и диагностируется у 1 из 4000 детей. Коарктация аорты сосуществует вместе с другими аномалиями развития, чаще всего с двустворчатым аортальным клапаном и мешотчатыми аневризмами артерий головного мозга. Приобретенная коарктация аорты встречается редко, но может возникать в результате травмы или как осложнение прогрессирующего аортоартериита (болезнь Такаясу).

Патогенез

Сужение аорты возникает в области соединения артериального протока и аорты, в месте перешейка сразу после отхождения левой подключичной артерии (см. рис. 1.90). Коарктация аорты вызывает повышение АД в артериях головы и шеи, отходящих от аорты проксимальнее коарктации, а также снижение АД и нарушение кровообращения в дистальных отделах.

Клиническая картина

Коарктация аорты является значимой причиной сердечной недостаточности у новорожденных, однако у детей старшего возраста и взрослых симптомы часто отсутствуют. Вследствие повышенного давления в сосудах, отходящих проксимальнее места сужения аорты, могут возникать головные боли. В результате снижения кровотока в нижней части тела пациентов иногда беспокоят слабость или судороги в ногах. При осмотре отмечается повышение АД на руках и нормальное или сниженное АД на ногах. Характерно запаздывание и ослабление пульсовой волны на бедренных артериях по сравнению с лучевыми артериями (см. рис. 1.91). Систолический шум часто выслушивается со стороны спины в области коарктации. Также могут присутствовать щелчок изгнания и систолический шум над аортой, обусловленные наличием двустворчатого аортального клапана. Вследствие сужения аорты формируется коллатеральное кровообращение, главным образом, за счет лопаточных, внутренних грудных и межреберных артерий, в результате чего могут появляться локальные шумы.

Лабораторные и инструментальные исследования

Первоочередным исследованием является МРТ (рис. 1.93). Рентгенография органов грудной клетки часто не обнаруживает никаких изменений в раннем детском возрасте, однако в более взрослом возрасте могут наблюдаться изменения контура аорты (вдавление на нисходящей аорте, симптом перевернутой тройки) и узурация нижней поверхности ребер, обусловленная развитым коллатеральным кровотоком. На ЭКГ могут регистрироваться признаки гипертрофии ЛЖ, что подтверждается эхокардиографией.

Лечение

При отсутствии лечения может наступить смерть вследствие левожелудочковой недостаточности, диссекции аорты или кровоизлияния в головной

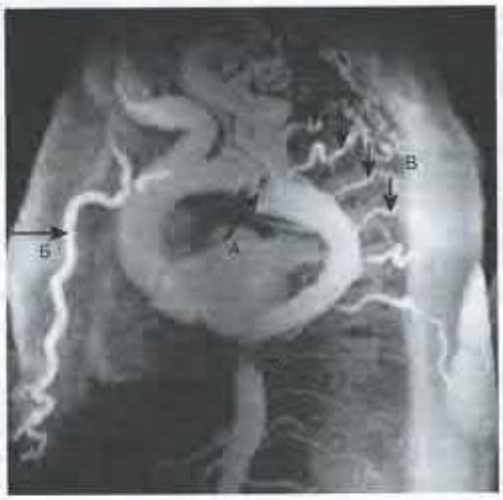


Рис. 1.93. Магнитно-резонансная томография при коарктации аорты. Отмечается резкое сужение в начале нисходящей аорты сразу после дуги аорты (стрелка А). Хорошо развиты коллатерали; видны крупная внутренняя грудная артерия (стрелка Б) и несколько межреберных артерий (стрелка В). Необычно, что в данном случае также наблюдается коарктация брюшной аорты (стрелка Г)

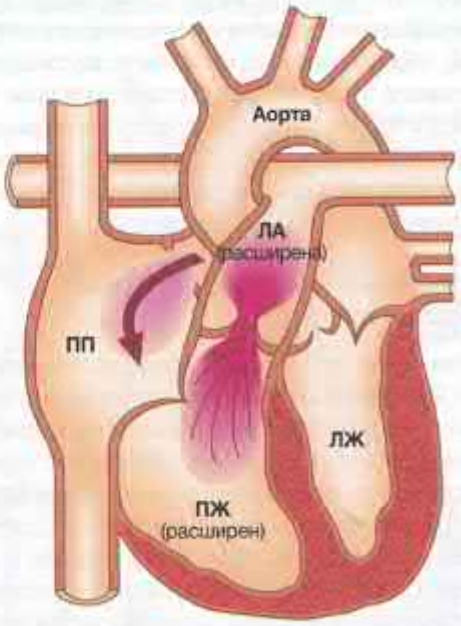


Рис. 1.94. Дефект межпредсердной перегородки. Сброс крови через дефект межпредсердной перегородки (указан стрелкой) слева направо. Шум возникает из-за увеличения скорости потока через клапан легочной артерии в результате сброса слева направо и большого ударного объема. Плотность тени пропорциональна скорости кровотока. ЛЖ — левый желудочек; ЛА — легочная артерия; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек

мозг. Хирургическая коррекция рекомендуется во всех случаях, за исключением самых легких. Если она выполнена в достаточно раннем возрасте, стойкой гипертензии удается избежать. У пациентов, оперированных в позднем детском или во взрослом возрасте, АГ часто сохраняется или возникает вновь в более поздний период. По мере роста ребенка стеноз может рецидивировать, для устранения его могут быть выполнены баллонная дилатация и в некоторых случаях стентирование. Кроме того, стентирование может быть основным лечением. Одновременное наличие двустворчатого аортального клапана, что встречается более чем у 50% пациентов, может приводить к прогрессирующему аортальному стенозу или недостаточности и также требует длительного наблюдения.

Дефект межпредсердной перегородки

Дефект межпредсердной перегородки является одним из наиболее частых врожденных пороков сердца и в 2 раза чаще возникает у женщин. Большинство дефектов межпредсердной перегородки представляют собой дефекты типа *ostium secundum*, при которых вовлекается овальная ямка, соответствующая овальному окну во внутриутробном периоде (см. рис. 1.90). Дефекты типа *ostium primum* являются результатом дефекта предсердно-желудочковой перегородки и сочетаются с наличием расщепленного митрального клапана (расщепленная передняя створка).

Патогенез

Поскольку нормальный ПЖ является более податливым, чем ЛЖ, при открытом овальном окне возникает сброс крови из ЛП в ПП, а затем в ПЖ и легочные артерии (рис. 1.94). В результате этого правые отделы сердца и легочные артерии постепенно расширяются. Дефект межпредсердной перегородки иногда осложняется ЛГ и обратным сбросом крови, однако это встречается реже и, как правило, возникает позднее, чем при других типах сброса шунта слева направо.

Клиническая картина

У большинства детей порок не сопровождается никакими симптомами на протяжении многих лет, и его часто обнаруживают при рутинном клиническом осмотре или при рентгенографии органов грудной клетки. Симптомами дефекта

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

межпредсердной перегородки могут быть одышка, инфекции дыхательных путей, сердечная недостаточность и нарушения ритма сердца, особенно ФП. В результате перегрузки ПЖ объемом возникают характерные аускультативные особенности.

- Продолжительное фиксированное расщепление II тона сердца — продолжительное вследствие задержки выброса крови из ПЖ (из-за увеличенного ударного объема и блокады правой ножки пучка Гиса) и фиксированное вследствие того, что из-за наличия дефекта перегородки давление в ЛП и ПП уравнивается в течение всего дыхательного цикла.
- Систолический шум над легочным клапаном.

При большом сбросе может возникать диастолический шум над трикуспидальным клапаном, который обычно характеризуется высокой частотой, в отличие от шума при поражении митрального клапана.

Лабораторные и инструментальные исследования

Для диагностики порока проводится эхокардиографическое исследование, которое позволяет напрямую продемонстрировать дефект и обычно обнаруживает дилатацию и гипертрофию ПЖ, расширение легочной артерии. Точный размер и локализацию дефекта лучше всего определять с помощью чреспищеводной эхокардиографии (рис. 1.95). При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки обычно определяется увеличение размеров сердца и расширение легочной артерии, а также полнокровие легких. На ЭКГ обычно наблюдается неполная блокада правой ножки пучка Гиса, поскольку деполяризация ПЖ происходит медленнее в результате его дилатации (при дефектах типа *ostium primum* также наблюдается отклонение электрической оси сердца влево).

Лечение

Дефекты межпредсердной перегородки, при которых легочный кровоток превышает системный на 50% (то есть соотношение кровотока составляет 1,5:1,0), часто бывают достаточно большими, и их можно распознать на основании клинических признаков. Такие дефекты требуют хирургической коррекции. Дефекты меньшего размера могут быть устранены консервативно, пациентам показан периодический эхокардиографический контроль.



Рис. 1.95. Чреспищеводная эхокардиография при дефекте межпредсердной перегородки. Хорошо виден дефект (указан стрелкой) между левым предсердием (сверху) и правым предсердием (снизу). При допплер-эхокардиографии визуализируется поток (синий цвет) через дефект

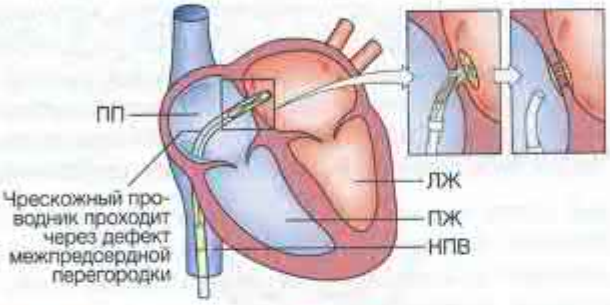


Рис. 1.96. Чрескожное закрытие дефекта межпредсердной перегородки. Окклюдер заводится через межпредсердную перегородку, его диски раскрываются с обеих сторон дефекта для его герметизации. НПВ — нижняя полая вена, ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ЛА — легочная артерия; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек

Дефект также может быть закрыт с помощью транскатетерной имплантации окклюдера (рис. 1.96). Долгосрочный прогноз при таком виде вмешательства очень хороший, за исключением случаев, когда развивается ЛГ. Тяжелая ЛГ и обратный сброс крови являются противопоказаниями к оперативному лечению.

Дефект межжелудочковой перегородки

Дефект межжелудочковой перегородки является наиболее частым врожденным пороком сердца, который наблюдается у одного из 500 живорожденных детей. Дефект может быть изолированным

или являться частью сложного врожденного порока сердца.

Патогенез

Врожденный дефект межжелудочковой перегородки возникает в результате неполного разделения желудочков. С эмбриологической точки зрения межжелудочковая перегородка состоит из перепончатой и мышечной частей, последняя делится на часть притока, трабекулярную часть и часть оттока. Большинство врожденных дефектов являются перимембранозными и формируются в месте перехода мембранозной части перегородки в мышечную.

Клиническая картина

Наличие систолического потока из ЛЖ с низким давлением в ПЖ с высоким давлением приводит к появлению пансистолического шума, который обычно лучше всего выслушивается по левому краю грудины и распространяется на всю прекордиальную область (рис. 1.97). Небольшой дефект часто сопровождается громким шумом в сердце при отсутствии других гемодинамических нарушений

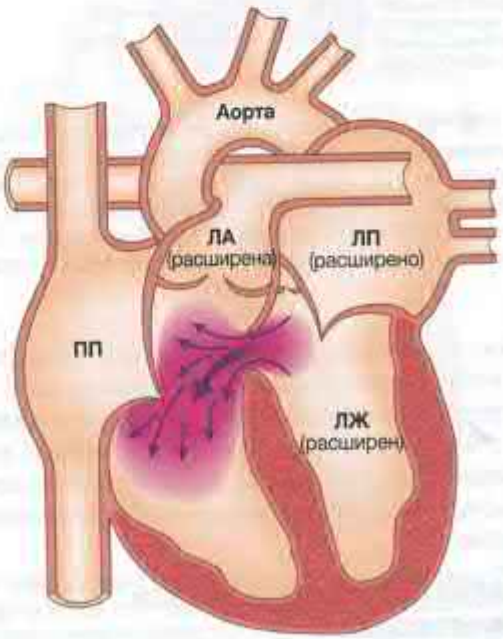


Рис. 1.97. Дефект межжелудочковой перегородки. В данном примере сброс крови слева направо (указан стрелками) привел к увеличению камер. ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ЛА — легочная артерия; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек

(синдром Роже). И наоборот, при больших дефектах могут выслушиваться более мягкие шумы, особенно при повышенном давлении в ПЖ. Такие дефекты могут диагностироваться сразу после рождения, пока легочное сосудистое сопротивление остается высоким, а также при изменении направления сброса при синдроме Айзенменгера. Врожденный дефект межжелудочковой перегородки у детей раннего возраста может проявляться симптомами сердечной недостаточности, а у детей старшего возраста или взрослых — шумами в сердце и незначительными гемодинамическими нарушениями или реже — синдромом Айзенменгера. У части детей раннего возраста шум становится более тихим или исчезает из-за спонтанного закрытия дефекта.

Сердечная недостаточность у пациентов с крупными дефектами обычно отсутствует в периоде новорожденности и проявляется только в первые 4–6 нед жизни. Помимо шума, отмечаются выраженная пульсация в парастернальной области, тахипноэ и втяжение нижних межреберных промежутков на вдохе.

Лабораторные и инструментальные исследования

Должна быть выполнена допплер-эхокардиография, поскольку она помогает выявить небольшие перегородочные дефекты, которые не являются гемодинамически значимыми и могут закрываться спонтанно. Пациентам с дефектами большего размера показано наблюдение с проведением контрольной ЭКГ и эхокардиографии для выявления признаков ЛГ. При более крупных дефектах при рентгенографии органов грудной клетки определяется застой в легких, а на ЭКГ регистрируются признаки гипертрофии обоих желудочков.

Лечение

При небольшом размере дефекта межжелудочковой перегородки специального лечения не требуется. Если сердечная недостаточность развивается в раннем детстве, исходно для ее лечения используют дигоксин и диуретики. Сохраняющаяся сердечная недостаточность является показанием к хирургической коррекции дефекта. В настоящее время разрабатываются устройства для чрескожного закрытия дефектов.

Если при повторных электрокардиографических и эхокардиографических исследованиях выявляют развитие ЛГ, должно быть проведено хирургиче-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ское лечение. При полностью сформировавшемся синдроме Айзенменгера хирургическое закрытие дефекта противопоказано, и в этом случае единственным эффективным лечением является трансплантация сердца и легких. Долгосрочный прогноз, как правило, очень хороший. Исключение составляют пациенты с синдромом Айзенменгера, при котором смерть обычно наступает на втором или третьем десятилетии жизни и до 50 лет без трансплантации доживает очень небольшое количество больных.

Тетрада Фалло

Тетрада Фалло представляет собой сложный дефект, включающий обструкцию выносящего тракта ПЖ и гипертрофию ПЖ, большой дефект межжелудочковой перегородки и «сидящую верхом» аорту, что в комбинации с перегородочным дефектом позволяет крови попадать из ПЖ непосредственно в аорту. Тетрада Фалло обнаруживается примерно у 1 из 2000 новорожденных и является наиболее частой причиной цианоза в раннем детском возрасте после первого года жизни.

Патогенез

Тетрада Фалло возникает в результате нарушения развития бульбарной перегородки, которая отделяет восходящую аорту от легочной артерии и в норме выравнивается и сливается с частью межжелудочковой перегородки, формирующей выносящий тракт. Обструкция выносящего тракта ПЖ чаще всего является подклапанной (инфундибулярной), но может также быть клапанной, надклапанной или комбинированной (рис. 1.98). Подклапанная обструкция ПЖ носит динамический характер и может внезапно нарастать при адренергической стимуляции. Дефект межжелудочковой перегородки обычно достаточно крупный, с апертурой в отверстии аорты. Такое сочетание изменений приводит к повышению давления в ПЖ и сбросу венозной крови справа налево через дефект межжелудочковой перегородки в аорту.

Клиническая картина

У детей обычно отмечается цианоз, но у новорожденных он может отсутствовать, поскольку значимое шунтирование крови справа налево возникает только после того, когда давление в ПЖ сравняется с давлением в ЛЖ или превысит его. У ребенка с тетрадой Фалло цианоз может возникать

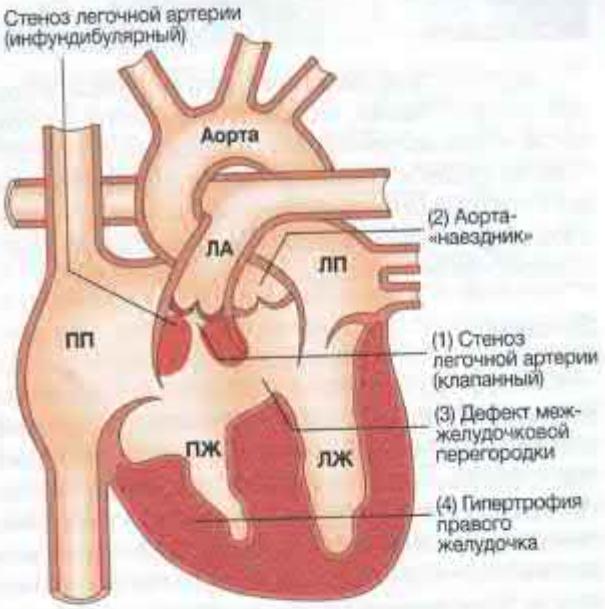


Рис. 1.98. Тетрада Фалло. В тетраду входят: (1) стеноз легочной артерии; (2) аорта-«наездник», «сидящая верхом» на межжелудочковой перегородке; (3) дефект межжелудочковой перегородки и (4) гипертрофия правого желудочка. ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ЛА — легочная артерия; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек

внезапно, часто после кормления или плача, при этом могут развиваться апноэ и потеря сознания; такие эпизоды называются одышечно-цианотическими приступами. В более старшем возрасте такие приступы наблюдаются редко, однако цианоз становится все более явным, также отмечаются задержка роста, симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол» и полицитемия. У некоторых детей облегчение наступает, если после нагрузки они садятся на корточки, поскольку при этом возрастает постнагрузка на левые отделы сердца и уменьшается сброс крови справа налево. Это называется признаком Фалло. До появления возможности хирургической коррекции порока естественное течение заболевания могло быть различным, однако большинство пациентов погибали в младенческом возрасте или в детстве.

При осмотре наиболее характерной особенностью является сочетание цианоза с громким систолическим шумом изгнания в проекции клапана легочной артерии (как при стенозе на уровне клапана легочной артерии). В то же время у новорожденных и у пациентов с легкой степенью обструкции ПЖ цианоз может отсутствовать, и такая форма тетрады Фалло называется бледной.

Лабораторные и инструментальные исследования

Диагноз ставят на основании эхокардиографии, при которой видно, что аорта не является продолжением межжелудочковой перегородки. На ЭКГ регистрируются признаки гипертрофии ПЖ, при рентгенографии органов грудной клетки видны аномальное уменьшение размеров легочной артерии и характерная форма сердца в виде сапожка.

Лечение

Решающее значение имеет полная хирургическая коррекция путем устранения стеноза легочной артерии и закрытия дефекта межжелудочковой перегородки. Первичная хирургическая коррекция может быть проведена в возрасте до 5 лет. При выраженной гипоплазии легочных артерий может быть проведено паллиативное лечение в виде наложения шунта Блелока–Тоссиг с созданием анастомоза между легочной и подключичной артериями. Это позволяет добиться улучшения легочного кровотока и развития легочной артерии и облегчить последующую окончательную коррекцию.

Прогноз после полной коррекции хороший, особенно если оперативное лечение проведено в детском возрасте. Необходимо последующее наблюдение для выявления остаточного сброса, рецидива стеноза легочной артерии и нарушений ритма. Во взрослом возрасте иногда рекомендуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Другие причины цианотических врожденных пороков сердца

Как показано в табл. 1.102, существуют другие причины цианотических врожденных пороков сердца. Основное значение в диагностике пороков имеет эхокардиография, которая при необходимости может быть дополнена катетеризацией сердца.

i Таблица 1.102. Другие причины цианотических пороков сердца

Дефект	Признаки
Атрезия трикуспидального клапана	Отсутствует отверстие трикуспидального клапана, гипоплазированный ПЖ, сброс крови из ПП в ЛП, сброс крови через дефект межжелудочковой перегородки, другие пороки развития. Возможна хирургическая коррекция
Транспозиция крупных сосудов	Аорта отходит морфологически от ПЖ, легочная артерия — от ЛЖ. Сброс крови через предсердие, проток и, возможно, дефект межжелудочковой перегородки. Временное облегчение симптомов путем баллонной предсердной септостомии / увеличения предсердий. Возможна хирургическая коррекция
Атрезия клапана легочной артерии	Легочный клапан атрезирован, гипоплазия легочной артерии. Сброс крови из ПП в ЛП, легочной кровоток через проток. Временное облегчение симптомов путем баллонной предсердной септостомии. Возможна хирургическая коррекция
Аномалия Эбштейна	Трикуспидальный клапан диспластический и смещен в ПЖ, «атриализация» ПЖ. Трикуспидальная недостаточность и сброс крови из ПП в ЛП. Различный спектр тяжести. Аритмии. Возможна хирургическая коррекция, однако она сопряжена со значительным риском

Врожденные пороки сердца у взрослых

В настоящее время наблюдается рост числа детей, у которых была выполнена хирургическая коррекция врожденных пороков сердца, и в зрелом возрасте могут возникать дальнейшие проблемы. Переход из детской клиники во взрослую должен быть тщательно спланирован, при этом необходимо учитывать различные аспекты лечения (табл. 1.103). У пациентов, которым было выполнено хирургическое лечение по поводу коарктации аорты, во взрослом возрасте может развиться АГ. У пациентов с транспозицией магистральных сосудов, перенесших операцию Мастарда, суть которой заключается в перенаправлении тока на уровне предсердий, в результате чего ПЖ остается связанным с аортой, во взрослом возрасте может развиться правожелудочковая недостаточность. Это связано с тем, что ПЖ неспособен функционировать в условиях системного АД, и после 20- или 30-летнего возраста могут возникать дилатация и недостаточность ПЖ.

У пациентов, перенесших оперативное вмешательство на предсердиях, могут возникать предсердные нарушения ритма, а у пациентов с рубцовыми измерениями желудочков могут развиться желудочковые аритмии, требующие решения вопроса об имплантации ИКД. Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении, начиная с подросткового периода и далее на протяжении всей взрослой жизни, для выявления нарушений на ранних стадиях и назначения соответствующего медикаментозного

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.103. Врожденные пороки сердца в подростковом возрасте

- **Пациенты**: гетерогенная популяция с остаточными заболеваниями и осложнениями, которые различаются в зависимости от основного поражения и его тяжести; каждого пациента необходимо обследовать индивидуально
- **План лечения** должен быть согласован с пациентом и включать краткосрочные и долгосрочные цели и сроки перевода из детской клиники во взрослую
- **Риск хирургического вмешательства**: внесердечные хирургические вмешательства по поводу ассоциированных врожденных пороков развития сопряжены с повышенными рисками, поэтому при их планировании должно быть выполнено тщательное предоперационное обследование. Риски включают тромбоз, эмболию, связанную с наличием шунтов или лоскутов из синтетических материалов, а также перегрузку объемом при перемещении жидкости в организме. При выборе подхода к хирургическому лечению необходимо учитывать косметические проблемы, например имплантировать кардиостимулятор в переднюю брюшную стенку
- **Физические нагрузки**: пациенты с легкими или скорректированными пороками могут выполнять упражнения умеренной интенсивности, однако пациентам со сложными пороками, цианозом, нарушением функции желудочков или желудочковыми нарушениями ритма требуются оценка специалиста и индивидуальные рекомендации относительно физической нагрузки
- **Генетика**: от 10 до 15% пороков имеют генетическую природу, что нужно учитывать для понимания того, как это может повлиять на будущих детей пациента. Необходимы сбор семейного анамнеза, генетическая оценка синдромальных и несиндромальных нарушений, а иногда и цитогенетические исследования
- **Учеба и работа:** возможны ограничения, необходимо оценить уровень профессиональной активности
- **Конец жизни**: некоторые подростки со сложными пороками сердца могут ошибочно считать, что они вылечились. При переходе во взрослую клинику они впервые могут получить информацию о смертности. Следует обсуждать с пациентами их ожидаемую продолжительность жизни, часто подростки хотят участвовать в принятии решений

или хирургического лечения. Ведение взрослых пациентов с врожденными пороками сердца комплексное, что привело к появлению соответствующей узкой кардиологической специальности.

Заболевания миокарда

Повреждение миокарда нередко развивается в результате ишемии при ИБС, а также при клапанных пороках сердца, однако данный раздел посвящен состояниям, при которых наблюдается первичное поражение сердечной мышцы.

Миокардит

Миокардит представляет собой острое (а также подострое либо хроническое. — *Примеч. ред.*) воспалительное заболевание, которое может иметь инфекционную, токсическую или аутоиммунную природу (табл. 1.104). Миокардит может быть осложнением многих инфекционных заболеваний, при этом воспаление может быть вызвано непосредственно инфекционным поражением миокарда или воздействием циркулирующих токсинов. Наиболее частой причиной миокардита являются вирусные инфекции, в частности инфекции вирусами Коксаки (35 на 1000 инфекций) и вирусами гриппа А и В (25 на 1000 инфекций). Миокардит может возникать через несколько недель после появления первых симптомов вирусной инфекции. Вероятность его развития повышается при лечении глюкокортикоидами, снижении иммунитета, воздействии ионизирующего излучения, предшествующем повреждении миокарда и физических нагрузках. Миокардит может быть

Таблица 1.104. Некоторые причины миокардита

Инфекции	
Вирусные	
• Вирусы Коксаки	• Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
• Аденовирус	• Вирус гриппа В
• Вирус гриппа А	
Бактериальные	
• *Borrelia burgdorferi* (болезнь Лайма)	• *Mycoplasma pneumoniae*
Протозойные	
• *Trypanosoma cruzi* (болезнь Шагаса)	• *Toxoplasma gondii*
Грибковые	
• *Aspergillus*	
Паразитарные	
• *Shistosoma*	
Лекарственные препараты / токсины	
• Алкоголь	• Кокаин
• Антрациклины	• Соли лития
• Клозапин	
Аутоиммунные нарушения	
• СКВ	• Саркоидоз
• Системная склеродермия (ССД)	• Реакции гиперчувствительности на пенициллины, сульфониламиды, свинец, угарный газ
• РА	

осложнением некоторых бактериальных и протозойных инфекций. Так, примерно у 5% пациентов с болезнью Лайма (*Borrelia burgdorferi*) развивается миоперикардит, который часто сопровождается АВ-блокадой. Токсины, например алкоголь и лекарственные препараты, такие как кокаин, литий и доксорубицин, могут оказывать непосредственное повреждающее действие на миокард. Другие лекарственные средства, в частности пенициллины и сульфонамиды, а также ядовитые вещества, например свинец и угарный газ, могут вызывать реакции гиперчувствительности и связанный с ними миокардит. Иногда миокардит возникает при аутоиммунных заболеваниях, таких как СКВ и ревматоидный артрит (РА).

Клиническая картина

Существует четыре варианта течения миокардита.

- Фульминантный миокардит, развивающийся после продромального периода вирусной инфекции или гриппоподобного заболевания и приводящий к тяжелой сердечной недостаточности или кардиогенному шоку.
- Острый миокардит с более длительной сердечной недостаточностью, способный привести к развитию дилатационной кардиомиопатии.
- Хронический активный миокардит, который встречается редко и обусловлен хроническим воспалением миокарда.
- Хронический персистирующий миокардит, который характеризуется очаговой инфильтрацией миокарда и может вызывать боли в грудной клетке и нарушения ритма, при этом нарушение функции желудочков возникает не всегда.

Миокардит у большинства пациентов разрешается самостоятельно, и краткосрочный прогноз хороший (точных сведений о частоте различных исходов острого миокардита нет. — *Примеч. ред.*). В то же время может наступить смерть из-за желудочковых нарушений ритма или быстропрогрессирующей сердечной недостаточности. Описаны случаи внезапной смерти у молодых спортсменов, причиной которой был миокардит. Исходом некоторых форм миокардита могут быть слабовыраженный хронический миокардит или дилатационная кардиомиопатия (см. ниже). Например, при болезни Шагаса острая инфекция часто разрешается, однако через 10 или 20 лет у пациента развивается хроническая дилатационная кардиомиопатия.

Лабораторные и инструментальные исследования

Диагноз миокардита нередко ставят после исключения других, более частых причин нарушения функции сердца. Всем пациентам должна быть выполнена эхокардиография, которая может выявить дисфункцию ЛЖ, носящую иногда очаговый характер (вследствие фокального миокардита). Диагностическую ценность также имеет МРТ сердца, поскольку она позволяет обнаружить признаки воспаления или инфильтрации миокарда. На ЭКГ часто регистрируются изменения, однако они носят неспецифический характер. Должен быть выполнен анализ крови на тропонины I и T, креатинфосфокиназу, уровни которых могут быть повышены на ранних стадиях. Иногда для подтверждения диагноза может потребоваться эндомиокардиальная биопсия (европейские эксперты считают обязательным выполнение биопсии во всех случаях миокардита, требующего специфического лечения. — *Примеч. ред.*).

Лечение

При миокардите лечение в основном направлено на устранение симптомов. Необходима коррекция сердечной недостаточности или нарушений ритма, пациентам рекомендовано избегать интенсивных физических нагрузок, поскольку, по некоторым данным, они могут вызывать потенциально фатальные желудочковые аритмии. Польза терапии глюкокортикоидами и иммунодепрессантами не доказана (в настоящее время доказана польза иммуносупрессивной терапии при миокардите в рамках системных иммунных заболеваний, в том числе саркоидоза, при гигантоклеточном, эозинофильном и вируснегативном лимфоцитарном миокардите. — *Примеч. ред.*).

При идентификации возбудителя может проводиться специфическая антибактериальная терапия, однако выделить его удается редко. При отсутствии адекватного ответа на лечение для поддержания кровообращения пациентам временно может требоваться устройство для механической поддержки ЛЖ. В редких случаях возникает необходимость в трансплантации сердца.

Кардиомиопатии

Кардиомиопатии представляют собой первичное поражение миокарда и классифицируются по структурно-функциональному принципу (рис. 1.99).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

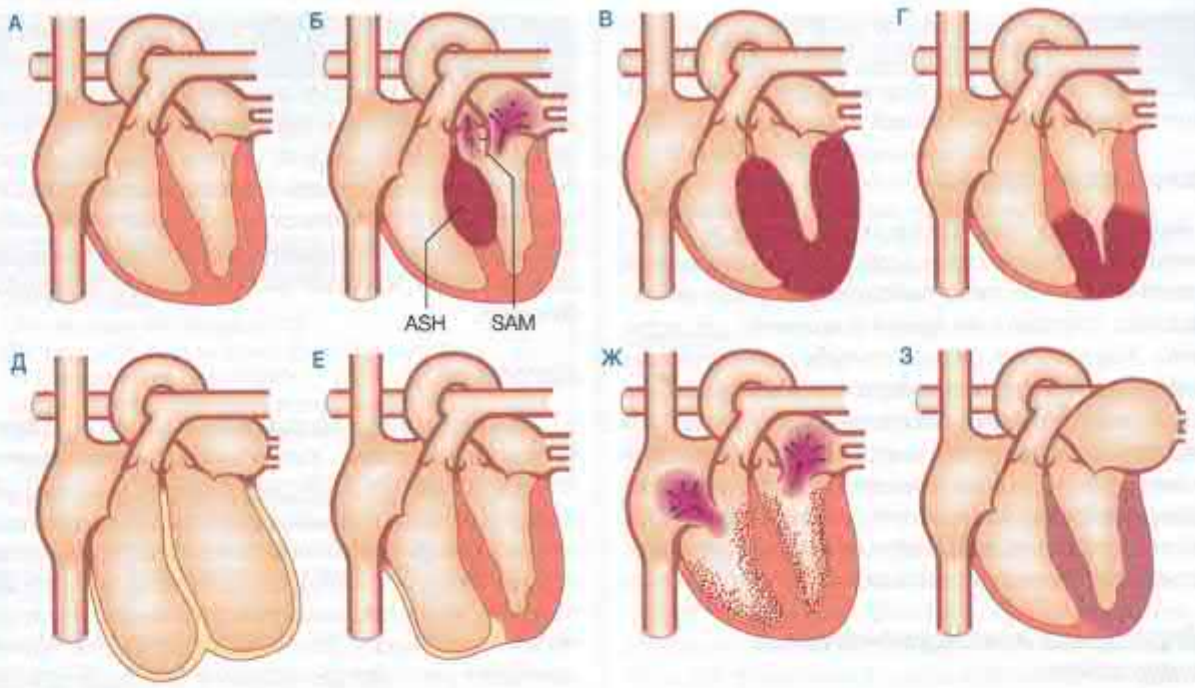


Рис. 1.99. Типы кардиомиопатии: А — нормальное сердце; Б — гипертрофическая кардиомиопатия: асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки (*Asymmetric Septal Hypertrophy* — ASH) с передним систолическим движением митрального клапана (*Systolic Anterior Motion* — SAM), вызывающим митральную регургитацию и динамическую обструкцию выносящего тракта левого желудочка; В — гипертрофическая кардиомиопатия: концентрическая гипертрофия; Г — гипертрофическая кардиомиопатия: гипертрофия верхушки сердца; Д — дилатационная кардиомиопатия; Е — аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка; Ж — облитерирующая кардиомиопатия (в общепринятых классификациях рассматривается как эндомиокардиальный вариант рестриктивной кардиомиопатии с эозинофилией или без нее. — *Примеч. ред.*); З — рестриктивная кардиомиопатия

Кардиомиопатии могут иметь наследственный характер или быть связанными с инфекциями или воздействием токсинов.

Дилатационная кардиомиопатия

В Северной Америке и Европе заболеваемость дилатационной кардиомиопатией с клиническими проявлениями составляет 20 на 100 000 человек, а распространенность — 38 на 100 000 человек. Мужчины болеют более чем в 2 раза чаще, чем женщины.

Патогенез

Кардиомиопатия характеризуется дилатацией ЛЖ и зачастую ПЖ с нарушением их сократимости. Масса ЛЖ увеличена, однако толщина стенки нормальная или снижена (рис. 1.99). Расширение фиброзных колец клапанов сердца может повлечь за собой функциональную митральную и трикуспидальную недостаточность. Гистологические изменения могут быть различными, включают повреждения миофибрилл, интерстициальный фиброз и инфильтраты, состоящие из Т-лимфоцитов. Термин «дилатационная кардиомиопатия» охватывает гетерогенную группу заболеваний. У некоторых пациентов значимой причиной может быть злоупотребление алкоголем. По крайней мере в 25% случаев дилатационная кардиомиопатия наследуется по аутосомно-доминантному типу, были выявлены различные мутации единичных генов. Большинство из этих мутаций затрагивают белки цитоскелета миоцитов, такие как дистрофин, ламины А и С, эмерин и метавинкулин. Многие из них также связаны с аномалиями скелетных мышц. С другой стороны, большинство скелетных мышечных дистрофий, для которых характерно Х-сцепленное наследование, такие как миодистрофия Беккера и Дюшенна, сопровождаются развитием кардиомиопатии. Наконец, считается, что у значительной части пациентов с дилатационной кардиомиопатией причиной заболевания является поздняя аутоиммунная реакция

после перенесенного вирусного миокардита. Полагают, что с подобным механизмом также связано поражение миокарда, которое встречается у 10% пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Клиническая картина

Большинство пациентов обращаются за медицинской помощью в связи с симптомами сердечной недостаточности, либо заболевание у них обнаруживают случайно во время планового обследования. Нарушения ритма, тромбоэмболические осложнения и внезапная смерть могут возникать на любой стадии кардиомиопатии, наиболее частым симптомом являются эпизоды болей в грудной клетке. Дифференциальная диагностика включает нарушение функции желудочков вследствие ИБС, диагноз дилатационной кардиомиопатии ставят при исключении ишемического генеза.

Лабораторные и инструментальные исследования

Наибольшей диагностической ценностью обладают эхокардиография и МРТ сердца. Изменения на ЭКГ, хотя и возникают достаточно часто, являются неспецифическими. Генетическое исследование показано в случаях, когда заболевание выявлено более чем у одного члена семьи.

Лечение

Целью лечения является контроль за сердечной недостаточностью, который был описан выше. Несмотря на то что у некоторых пациентов в течение многих лет симптомы отсутствуют, прогноз может быть различным, и некоторым больным показана трансплантация сердца. Пациенты с дилатационной кардиомиопатией и среднетяжелой или тяжелой сердечной недостаточностью подвержены риску внезапной аритмической смерти, который можно снизить с помощью медикаментозной терапии β-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ или БРА. У некоторых пациентов может быть рассмотрен вопрос об имплантации кардиовертера-дефибриллятора и/или устройства для СРТ.

Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия является наиболее частой формой кардиомиопатии, заболеваемость ею составляет приблизительно 100 на 100 000 человек. Она характеризуется нефизиологичной сложной гипертрофией ЛЖ с нарушением упорядоченности волокон миокарда и развитием фиброза. Гипертрофия может быть генерализованной, ограничиваться преимущественно межжелудочковой перегородкой (асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки) (рис. 1.99) или другими участками сердца. Существует особый вариант в виде апикальной гипертрофической кардиомиопатии, который распространен на Дальнем Востоке.

Патогенез

Гипертрофическая кардиомиопатия — генетическое заболевание, которое обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой степенью пенетрантности и вариабельной экспрессией генов. У большинства пациентов гипертрофическая кардиомиопатия обусловлена точечной мутацией в одном из генов, кодирующих сократительные белки саркомера. Существуют три общие группы мутаций с разными фенотипами. Мутации тяжелой цепи β-миозина приводят к развитию сложной гипертрофии желудочков. Мутации тропонина связаны с небольшой гипертрофией, в некоторых случаях она даже может отсутствовать, однако отмечаются выраженное разупорядочивание волокон миокарда, артериальная гипотензия при физических нагрузках и высокий риск внезапной смерти. Мутации в гене миозинсвязывающего белка С, как правило, проявляются в позднем возрасте и часто ассоциированы с АГ и нарушениями ритма. При всех подтипах гипертрофической кардиомиопатии может развиваться сердечная недостаточность, поскольку диастолическое наполнение жесткого, неподатливого ЛЖ нарушено. Гипертрофия межжелудочковой перегородки может также приводить к динамической обструкции выходного тракта ЛЖ (гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) и митральной недостаточности, связанной с передним систолическим движением передней створки митрального клапана.

Клиническая картина

К основным клиническим проявлениям относят симптомы, возникающие при физической нагрузке, в частности стенокардию, одышку, нарушения ритма и внезапную смерть. Симптомы и признаки гипертрофической кардиомиопатии сходны с таковыми при аортальном стенозе, за исключением скачущего пульса при гипертро-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 1.105. Клинические проявления гипертрофической кардиомиопатии

Симптомы	
• Стенокардия при физических нагрузках • Одышка при физических нагрузках	• Синкопальные состояния при физических нагрузках • Внезапная смерть

Феномены, выявляемые при осмотре

- Скачущий пульс*
- Пальпируемая гипертрофия ЛЖ
- Двойной верхушечный толчок (пальпируемый IV тон, обусловленный гипертрофией ЛП)
- Среднесистолический шум на основании сердца*
- Пансистолический шум (связанный с митральной недостаточностью) на верхушке

* Признаки обструкции выносящего тракта ЛЖ могут усиливаться при переходе пациента в положение стоя (снижение венозного возврата), применении инотропных препаратов и вазодилататоров (например, нитратов сублингвально).

фической кардиомиопатии (табл. 1.105). Годовая смертность, обусловленная внезапной смертью, составляет 2–3% среди взрослых и 4–6% — среди детей и подростков (табл. 1.106). Внезапная смерть, как правило, происходит во время или сразу после интенсивной физической нагрузки, причиной ее считаются желудочковые нарушения ритма сердца. Гипертрофическая кардиомиопатия является наиболее частой причиной внезапной смерти у молодых спортсменов. У пациентов, у которых нет фатальных нарушений ритма, естественное течение болезни может быть различным, однако часто происходит медленное клиническое ухудшение.

Лабораторные и инструментальные исследования

Эхокардиографическое исследование является методом выбора и обычно позволяет поставить диагноз. В некоторых случаях диагностика бывает затруднительной, в частности, при наличии другой причины гипертрофии ЛЖ, однако степень гипертрофии при гипертрофической кардиомиопатии обычно больше, чем при физиологической гипертрофии, поражение чаще носит асимметричный характер. На ЭКГ обнаруживаются изменения, характерные для гипертрофии ЛЖ, с разнообразными, часто необычными нарушениями, включая глубокие отрицательные зубцы *T*. Может быть выполнено генетическое исследование, которое также позволяет провести скрининг родственников пациента.

Таблица 1.106. Факторы риска внезапной смерти при гипертрофической кардиомиопатии

- Наличие в анамнезе остановки сердечной деятельности или устойчивой ЖТ
- Рецидивирующие синкопальные состояния
- Неблагоприятный генотип и/или семейный анамнез
- Артериальная гипотензия при физических нагрузках
- Неустойчивая ЖТ при суточном мониторировании ЭКГ
- Значимое утолщение стенки ЛЖ

Лечение

β-Адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция и дизопирамид позволяют облегчить симптомы и предотвратить синкопальные состояния. Нарушения ритма часто поддаются терапии амиодароном. В то же время фармакологического лечения, которое было бы способно улучшать прогноз, не существует. Обструкцию выносящего тракта ЛЖ можно устранить с помощью частичной хирургической резекции (миомэктомии) или путем создания ятрогенного инфаркта базальных отделов межжелудочковой перегородки с введением этилового спирта через катетер (спиртовая септальная абляция). У пациентов с клиническими факторами риска внезапной смерти следует рассмотреть вопрос об имплантации ИКД (табл. 1.106). Дигоксин и вазодилататоры могут увеличить обструкцию выносящего тракта ЛЖ, поэтому их применения следует избегать.

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка

При аритмогенной кардиомиопатии ПЖ наблюдается преимущественное поражение миокарда ПЖ. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, заболеваемость приблизительно составляет 10 на 100 000 человек. Генетический дефект затрагивает гены белков десмосом, чаще всего плакофилина 2 (PKP2); тем не менее при использовании современных протоколов генетического исследования ген, виновный в развитии заболевания, во многих случаях выявить не удается. Аритмогенная кардиомиопатия ПЖ характеризуется заменой участков миокарда ПЖ фиброзной и жировой тканью (см. рис. 1.99). В некоторых случаях также отмечается поражение ЛЖ, при этом прогноз заболевания хуже. Диагноз основан на комплексе критериев, учитывающих данные ЭКГ, структурные особенности, генетические изменения и нарушения ритма сердца. Наиболее значимой

клинической проблемой являются желудочковые нарушения ритма, внезапная смерть и правожелудочковая сердечная недостаточность. На ЭКГ, как правило, определяется незначительное расширение комплекса *QRS* и инверсия зубцов *T* в правых прекардиальных отведениях. Большую диагностическую ценность имеет МРТ, которая наряду с ЭКГ в 12 отведениях и суточным мониторированием ЭКГ используется при скрининге родственников пациента первого порядка. Лечение направлено на коррекцию правожелудочковой недостаточности с помощью диуретиков и нарушений ритма сердца путем назначения β-адреноблокаторов. Пациентам с высоким риском внезапной смерти может быть предложена имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Рестриктивная кардиомиопатия

При данном редком заболевании наполнение желудочков нарушается вследствие их жесткости (см. рис. 1.99). Это приводит к повышению давления в предсердиях и их гипертрофии, дилатации и в дальнейшем к ФП. В Великобритании наиболее частой причиной рестриктивной кардиомиопатии является амилоидоз, хотя могут встречаться и другие виды поражения, например, при гликогенозах, идиопатическом перимиоцитарном фиброзе и при семейных формах рестриктивной кардиомиопатии. Диагностика заболевания может быть затруднительной и требует проведения допплер-эхокардиографии, КТ или МРТ и эндомиокардиальной биопсии. Лечение симптоматическое, но прогноз обычно плохой, некоторым пациентам может потребоваться трансплантация сердца.

Облитерирующая кардиомиопатия

Облитерирующая кардиомиопатия представляет собой редкую форму рестриктивной кардиомиопатии с вовлечением эндокарда одного или обоих желудочков. Данный вид кардиомиопатии характеризуется формированием тромбоза и фиброза с постепенной облитерацией полостей желудочков фиброзной тканью (см. рис. 1.99). Возникает недостаточность митрального и трикуспидального клапанов. Характерно развитие сердечной недостаточности, ТЭЛА и системных эмболий. Иногда облитерирующая кардиомиопатия ассоциирована с эозинофилией, кроме того, она может возникать при эозинофильном лейкозе и эозинофильном гранулематозе с полиангиитом (ранее известном как синдром Черга–Стросс). В тропических странах с заболеванием может быть связано до 10% случаев сердечной смерти. Смертность при облитерирующей кардиомиопатии высокая и составляет 50% в течение 2 лет. В лечении используются антикоагулянтная и антиагрегантная терапия, для уменьшения симптомов сердечной недостаточности могут быть назначены диуретики. В отдельных случаях эффективно хирургическое лечение (протезирование трикуспидального и/или митрального клапана с удалением эндокарда).

Кардиомиопатия такоцубо

Кардиомиопатия такоцубо (синдром такоцубо) представляет собой вариант острой дисфункции ЛЖ, характеризующийся дилатацией верхушки ЛЖ и прилегающего к ней миокарда в сочетании с поражением ЛЖ. Механизм данного синдрома изучен недостаточно, он может включать норадренергическую вазоконстрикцию коронарных артерий и острую обструкцию выносящего тракта ЛЖ. Синдром такоцубо часто связан с острым стрессом, обусловленным внешним воздействием, или эмоциональным стрессом (например, потеря близкого человека) и сопровождается болью в грудной клет-

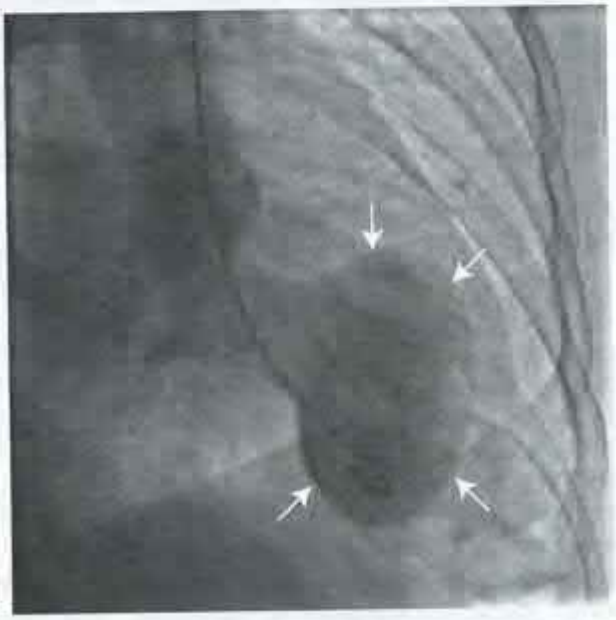


Рис. 1.100. Кардиомиопатия такоцубо. Вентрикулограмма левого желудочка после введения контраста у пациента с кардиомиопатией такоцубо. Контур расширенного левого желудочка указан стрелками

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ке, одышкой и иногда сердечной недостаточностью. Синдром такоцубо чаще развивается у женщин, чем у мужчин. И по симптоматике, и по изменениям на ЭКГ заболевание может напоминать острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*. Диагноз обычно ставится на основании коронароангиографии при минимальных признаках ИБС или их отсутствии. При эхокардиографии определяется характерное баллонирование верхушки ЛЖ. Расширенная верхушка и узкий выносящий тракт ЛЖ по форме напоминают японскую ловушку для осьминогов, которая называется такоцубо (рис. 1.100). Функция ЛЖ обычно восстанавливается в течение 4–5 дней, хотя в некоторых случаях дисфункция может сохраняться на протяжении нескольких недель. Для лечения используются β-адреноблокаторы в целях профилактики аритмий и ингибиторы АПФ для лечения дисфункции ЛЖ. Такая терапия продолжается только до восстановления функции сердца.

Таблица 1.107. Специфические заболевания миокарда

Инфекции	
Вирусные	
• Вирусы Коксаки А и В	• ВИЧ
• Вирус гриппа	
Бактериальные	
• Дифтерия	• Боррелиоз
Протозойные	
• Трипаносомоз	• Токсоплазмоз
Эндокринные и метаболические нарушения	
• Сахарный диабет	• Карциноидный синдром
• Гипо- и гипертиреоз	• Феохромоцитома
• Акромегалия	• Наследственные болезни накопления
Заболевания соединительной ткани	
• ССД	• СКВ
• Узелковый полиартериит	
Инфильтративные заболевания	
• Гемохроматоз	• Саркоидоз
• Гемосидероз	• Амилоидоз
Токсины	
• Доксорубицин	• Кокаин
• Алкоголь	• Радиационное воздействие
Нервно-мышечные заболевания	
• Миотоническая дистрофия	• Атаксия Фридрейха

Вторичные причины кардиомиопатии

При многих системных заболеваниях, включая заболевания соединительной ткани, саркоидоз, гемохроматоз и алкогольное поражение сердца, клиническая картина будет неотличима от таковой при дилатационной кардиомиопатии (табл. 1.107). В противоположность этому при амилоидозе и эозинофильной болезни сердца возникают симптомы и признаки, сходные с симптомами рестриктивной или облитерирующей кардиомиопатии. Поражение сердца при атаксии Фридрейха может быть похожим на гипертрофическую кардиомиопатию.

Лечение и прогноз зависят от основного заболевания. У пациентов с алкогольным поражением миокарда отказ от приема алкоголя в ряде случаев приводит к быстрому и значимому улучшению.

Опухоли сердца

Первичные опухоли сердца встречаются редко (менее 0,2% всех патологоанатомических исследований), однако в сердце и средостении могут возникать метастазы опухолей других локализаций. Большинство первичных опухолей являются доброкачественными (75%), причем чаще всего это миксомы. Другими видами доброкачественных опухолей сердца являются фибромы, липомы, фиброэластомы и гемангиомы.

Миксома предсердий

Миксомы чаще всего возникают в ЛП как одиночные или множественные полипоидные опухоли, прикрепленные ножкой к межпредсердной перегородке. Обычно они имеют студенистую консистенцию, но могут быть плотными и даже кальцинированными с наложением тромбов. При осмотре I тон сердца, как правило, громкий, может выслушиваться шум митральной недостаточности с переменным диастолическим шумом («шлепок» опухоли) из-за пролабирования опухоли через митральный клапан. Опухоль может быть обнаружена случайно при эхокардиографическом исследовании или в ходе обследования по поводу гипертермии, синкопальных состояний, нарушений ритма или эмболии. Изредка миксома сопровождается недомоганием и признаками, свидетельствующими о заболевании соединительной ткани, включая повышение СОЭ. Лечение заключается в хирургическом удалении опухоли. При удалении опухоли вместе с ножкой частота рецидивов составляет менее 5%.

Заболевания перикарда

В норме в полости перикарда содержится около 50 мл жидкости, которая по своему составу сходна с лимфой и играет роль смазки. Перикард ограничивает растяжение сердца, способствует гемодинамической взаимозависимости желудочков и играет роль барьера для инфекций. В то же время врожденное отсутствие перикарда не приводит к значимым клиническим или функциональным ограничениям.

Острый перикардит

Острый перикардит представляет собой острый воспалительный процесс с поражением перикарда, в некоторых случаях он сочетается с миокардитом.

Патогенез

Известен ряд причин острого перикардита (табл. 1.108), однако в некоторых случаях выяснить причину заболевания не удается. Все формы перикардита могут приводить к образованию выпота в полости перикарда, который в зависимости от этиологии может быть фибринозным, серозным, геморрагическим или гнойным. Фибринозный экссудат в конечном итоге может вызывать формирование спаечного процесса различной степени выраженности, тогда как серозный перикардит часто сопровождается большим объемом выпота, представленного мутной жидкостью соломенного цвета с высоким содержанием белка. Геморрагический выпот часто возникает при злокачественных заболеваниях, особенно при раке молочной железы или бронхов, а также при лимфомах. Гнойный перикардит встречается редко и может быть осложнением сепсиса, следствием прямого распространения внутригрудной инфекции или проникающей травмы.

Таблица 1.108. Причины острого перикардита и перикардиального выпота

Инфекции	
• Вирусные • Бактериальные	• ТБ
Воспаление	
• РА • СКВ	• Ревматизм
Другие	
• Постинфарктный перикардит • Уремия	• Злокачественные новообразования • Травма

Клиническая картина

Типичное проявление — загрудинная боль с иррадиацией в плечи и шею, которая обычно усиливается при глубоком дыхании, движениях, при изменении положения тела, физических упражнениях и при глотании. Часто отмечается повышение температуры тела до субфебрильных значений. Шум трения перикарда представляет собой высокочастотный поверхностный скребущий или скрипящий шум, обусловленный движениями воспаленного перикарда, и является патогномоничным для перикардита. Обычно шум трения перикарда выслушивается в систолу, но также может быть слышен в диастолу и часто бывает систоло-диастолическим.

Лабораторные и инструментальные исследования

Диагноз часто можно поставить на основании клинических особенностей и ЭКГ — определяется восходящая элевация сегмента *ST* вогнутой формы (рис. 1.101) над зоной поражения, которое может быть достаточно распространенным. Очень специфичным признаком острого перикардита является депрессия интервала *P–Q*. Позднее может появляться инверсия зубца *T*, особенно при наличии миокардита. При эхокардиографии может не обнаруживаться никаких изменений или может быть выявлен выпот в полости перикарда, и в этом случае рекомендуется регулярный эхокардиографический контроль.

Лечение

Болевой синдром обычно удается купировать ацетилсалициловой кислотой (Аспирином*) (600 мг 6 раз в сутки), но могут потребоваться и более сильные противовоспалительные препараты, например индометацин (50 мг 3 раза в сутки). Колхицин или глюкокортикоиды также могут уменьшать симптомы, однако данных о том, что они ускоряют выздоровление, нет. Пациенты с вирусным перикардитом обычно выздоравливают в течение нескольких дней или недель, однако могут возникать рецидивы (хронический рецидивирующий перикардит). Гнойный перикардит требует антибактериальной терапии, перикардиоцентеза и при необходимости — хирургического дренирования.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

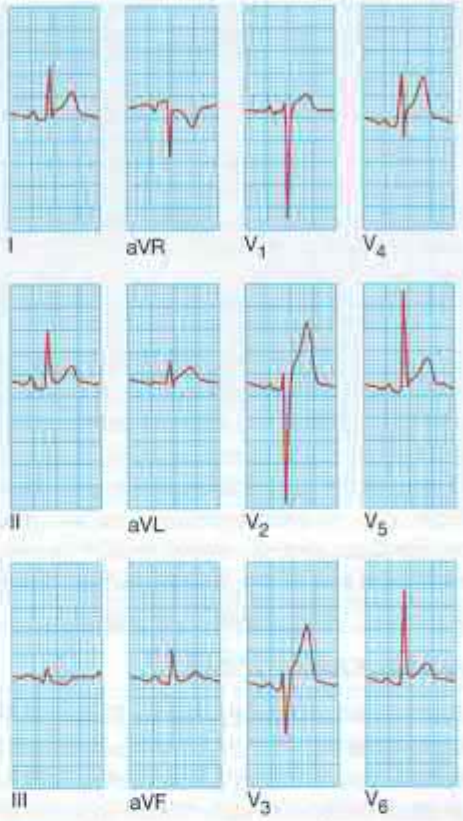


Рис. 1.101. Электрокардиограмма при вирусном перикардите. Наблюдается распространенная элевация сегмента *ST* (отведения I, II, aVL и V_1–V_6). Отличить перикардит от острого инфаркта миокарда помогают восходящая элевация сегмента *ST* вогнутой формы (в отведениях II и V_6) и необычная локализация изменений (и в передних, и в нижних отведениях)

Выпот в полости перикарда

При перикардите часто формируется выпот в полости перикарда, который может иметь ряд причин, как показано в табл. 1.108.

Клиническая картина

При развитии перикардиального выпота тоны сердца могут стать тише, а шум трения, если таковой имеется, может уменьшиться в интенсивности, но исчезает не всегда. При большом выпоте может возникать чувство стеснения за грудиной. В большинстве случаев выпот не оказывает значимого влияния на гемодинамику, однако при большом объеме выпота и его быстром нарастании может развиться тампонада сердца. Тампонада сердца представляет собой острую сердечную недостаточность, обусловленную компрессией сердца, и подробно описана ниже. Типичными признаками при физикальном обследовании являются значимое повышение венозного давления в яремных венах, артериальная гипотензия, парадоксальный пульс и олигурия. При осумкованном выпоте, обусловленном ранее перенесенным перикардитом или оперативным вмешательством на сердце, клиническая картина может быть атипичной.

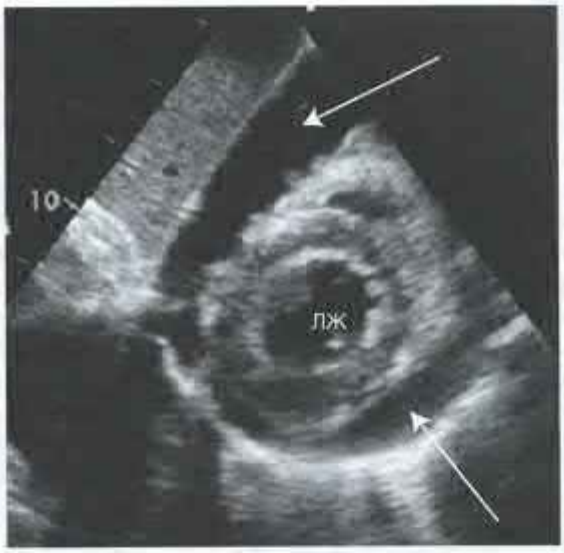


Рис. 1.102. Перикардиальный выпот. Эхокардиография из парастернального доступа. Проекция по короткой оси сердца с большим периферическим выпотом в полости перикарда (указан стрелками). ЛЖ — левый желудочек

Лабораторные и инструментальные исследования

Эхокардиография имеет решающее значение в диагностике перикардиального выпота и помогает контролировать его размер и влияние на работу сердца (рис. 1.102). При наличии большого выпота вольтаж комплексов *QRS* на ЭКГ часто уменьшается. Комплексы *QRS* могут различаться по амплитуде из-за колебательных движений сердца в полости перикарда (электрическая альтернация). При рентгенографии органов грудной клетки могут определяться увеличенные размеры тени сердца, при большом объеме выпота сердце приобретает шаровидную форму. С диагностической целью может быть выполнена аспирация выпота, также она используется для лечения выпотов большого объема, как описано ниже.

Лечение

У пациентов с большим объемом выпота, приводящим к нарушениям гемодинамики или тампонаде сердца, необходима аспирация выпотной жидкости. Для этого под эхокардиографическим контролем иглу вводят медиальнее верхушки сердца или под мечевидный отросток по направлению вверх, к левому плечу. Выбор места пункции зависит от опыта врача, телосложения пациента и локализации выпота. В полость перикарда может быть установлен дренаж для облегчения симптомов. Осложнениями перикардиоцентеза являются нарушения ритма сердца, повреждение коронарной артерии и кровотечение в результате повреждения ПЖ, что приводит к усугублению тампонады. Если тампонада вызвана разрывом сердца или диссекцией аорты, пункция перикарда может привести к еще более массивному потенциально фатальному кровотечению. В этих ситуациях предпочтительно экстренное оперативное вмешательство. Вязкий, осумкованный или рецидивирующий выпот также может потребовать хирургического дренирования.

Туберкулезный перикардит

Туберкулезный перикардит может быть осложнением ТБ легких, но также бывает первым проявлением инфекции. В Африке туберкулезный перикардиальный выпот часто наблюдается у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита. Это состояние обычно сопровождается хроническим недомоганием, снижением массы тела и субфебрильным повышением температуры тела. Часто возникает выпот, перикард может утолщаться и становиться жестким, что вызывает констрикцию или тампонаду сердца. Часто также имеется и плевральный выпот.

Диагноз может быть подтвержден на основании непосредственного исследования перикардиального выпота или его посева на микобактерии. Туберкулезный перикардит требует специфической противотуберкулезной химиотерапии. Исходы также улучшаются при проведении курса терапии преднизолоном в течение 3 мес (начальная доза — 60 мг/сут с быстрым снижением дозы).

Хронический констриктивный перикардит

Констриктивный перикардит обусловлен прогрессирующим утолщением, фиброзом и кальцинацией перикарда. Фактически сердце оказывается заключенным в твердую оболочку и не может наполняться должным образом. Кальцинироваться также может миокард, что может привести к нарушениям его сократимости. Данное состояние часто возникает после острого туберкулезного перикардита, но также может быть осложнением гемоперикарда, вирусного перикардита, РА и гнойного перикардита. Первопричину часто выявить не удается.

Таблица 1.109. Клиническая картина констриктивного перикардита

- Повышенная утомляемость
- Скорый пульс низкого наполнения
- Повышенное венозное давление в яремных венах с быстрой нисходящей волной y
- Громкий ранний III тон сердца или ранний диастолический шум при сращениях перикарда
- Симптом Кусмауля
- Гепатомегалия
- Асцит
- Периферический отек
- Парадоксальный пульс

Клиническая картина

Отличительными признаками констриктивного перикардита являются симптомы системного венозного застоя. Часто встречается ФП, кроме того, во многих случаях наблюдаются выраженный асцит и гепатомегалия (табл. 1.109). Одышка не является значимым симптомом, поскольку застой в легких возникает редко. Данное состояние иногда упускается из виду, но его следует заподозрить у любого пациента с необъяснимой правожелудочковой сердечной недостаточностью и небольшими размерами сердца.

Лабораторные и инструментальные исследования

Часто диагноз можно поставить при рентгенографии органов грудной клетки, при которой может быть выявлена кальцинация перикарда (рис. 1.103), и при эхокардиографическом исследовании. Для визуализации кальцинирования перикарда также может применяться КТ. Констриктивный перикардит нередко бывает трудно отличить от рестриктивной кардиомиопатии, в таких случаях могут потребоваться сложные допплер-эхокардиографические исследования и катетеризация сердца.

Лечение

Для лечения развивающейся диастолической сердечной недостаточности применяются петлевые

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 1.103. Рентгенография органов грудной клетки в боковой проекции у пациента с тяжелой сердечной недостаточностью, обусловленной хроническим констриктивным перикардитом. Отмечается выраженное кальцинирование перикарда

диуретики и антагонисты альдостерона, в частности спиронолактон. Хирургическое иссечение пораженного перикарда может привести к выраженному улучшению состояния, однако сопряжено с высокой частотой осложнений, и частота неудовлетворительных результатов достигает 50%.

Тампонада сердца

Данный термин используется для описания острой сердечной недостаточности, обусловленной сдавлением сердца большим перикардиальным выпотом. Тампонадой может осложниться любая форма перикардита, также тампонада может быть обусловлена злокачественным новообразованием, кровотечением в полость перикарда при травме или разрыве миокарда при инфаркте.

Клиническая картина

Самочувствие пациентов с тампонадой сердца нарушено, для данного состояния характерны артериальная гипотензия, тахикардия и резкое повышение венозного давления в яремных венах. Другие клинические особенности приведены в табл. 1.110.

Лабораторные и инструментальные исследования

Диагноз ставится на основании эхокардиографии, которая позволяет подтвердить диагноз, а также определить оптимальное место для пункции в целях эвакуации жидкости. На ЭКГ могут определяться изменения, связанные с основным заболеванием, таким как перикардит или острый ИМ. При большом объеме выпота в перикарде снижается вольтаж комплексов *QRS*, может наблюдаться электрическая альтернация — изменение оси сердца при разных сокращениях, вызванное поворотами сердца в перикардиальной жидкости. При рентгенографии органов грудной клетки видно увеличенное шарообразное сердце, в то же время патологические изменения сердца могут отсутствовать.

Таблица 1.110. Клиническая картина тампонады сердца

- Одышка
- Коллапс
- Тахикардия
- Артериальная гипотензия
- Выраженное повышение венозного давления в яремных венах
- Мягкие тоны сердца, ранний III тон
- Парадоксальный пульс (снижение АД во время вдоха, при этом пульс может не пальпироваться)
- Симптом Куссмауля (парадоксальное повышение венозного давления в яремных венах во время вдоха)

Лечение

Тампонада сердца представляет собой неотложное состояние. При подтверждении диагноза необходимо как можно скорее выполнить чрескожный перикардиоцентез, что обычно приводит к значительному улучшению. В некоторых случаях может потребоваться хирургическое дренирование.

Дополнительная информация

Веб-сайты

1. acc.org — Американская коллегия кардиологов (*American College of Cardiology* — ACC): бесплатный доступ к рекомендациям по диагностике и лечению многих заболеваний сердца.
2. americanheart.org — Американская ассоциация изучения заболеваний сердца (*American Heart Association* — AHA): бесплатный доступ ко всем рекомендациям ACC/AHA/ESC, научным заявлениям AHA и справочным материалам для пациентов.
3. escardio.org — Европейское общество кардиологов (*European Society of Cardiology* — ESC): бесплатный

доступ к рекомендациям по диагностике и лечению многих заболеваний сердца, а также к образовательным модулям.

4. jbs3risk.com — Объединение британских обществ по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний: калькулятор рисков.

Статья в журнале

Gould F.K., Denning D.W., Elliott T.S. et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy // J. Antimicrob. Chemother. 2012. Vol. 67. P. 269–289.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

П.Т. Рейд, Дж.А. Иннес
Редакторы — С.И. Овчаренко, Н.В. Чичкова
Переводчик — Я.К. Галецкайте

2

Пульмонология

Осмотр пациентов с заболеваниями органов дыхания 184

Функциональная анатомия и физиология 186
Механизмы внешнего дыхания 186
Регуляция дыхания 188
Вентиляционно-перфузионные отношения и кровообращение в легких 189
Защитные механизмы легких 189

Обследование при заболеваниях дыхательной системы 190
Визуализирующие методы исследования 190
Эндоскопические исследования 194
Иммунологические и серологические исследования 195
Микробиологические исследования 195
Исследование функции внешнего дыхания 195

Жалобы при заболеваниях органов дыхания 198
Кашель 198
Одышка 200
Боль в грудной клетке 203
Симптом «барабанных палочек» 203
Кровохарканье 204
Случайная находка в виде узлового образования в легком 205
Плевральный выпот 207
Дыхательная недостаточность 213

Обструктивные заболевания легких 217
Бронхиальная астма 217
Хроническая обструктивная болезнь легких 227
Бронхоэктазы 235
Муковисцидоз 237

Инфекционные заболевания дыхательной системы 241
Инфекции верхних дыхательных путей 241
Пневмония 241
Туберкулез 251
Заболевания органов дыхания, вызванные грибами 264

Опухоли бронхов и легких 269
Первичные опухоли легких 269
Вторичные опухоли легких 276
Опухоли средостения 277

Интерстициальные и инфильтративные заболевания легких 278
Диффузные паренхиматозные заболевания легких 278
Поражение легких вследствие системных воспалительных заболеваний 287
Легочные эозинофилии и васкулиты 288
Заболевания легких, развивающиеся вследствие воздействия облучения или лекарственных средств 290
Редкие интерстициальные заболевания легких 291

Профессиональные заболевания легких и болезни легких, вызванные факторами окружающей среды 291
Профессиональные заболевания органов дыхания 292
Пневмокониозы 294
Заболевания легких, вызванные действием органической пыли 296
Заболевания легких и плевры, связанные с воздействием асбеста 298
Профессиональный рак легкого 300
Пневмония, связанная с воздействием профессиональных факторов 300

Сосудистые заболевания легких 301
Тромбоэмболия легочной артерии 301
Легочная гипертензия 304

Заболевания верхних дыхательных путей 306
Заболевания носоглотки 306
Нарушения дыхания во время сна 307
Заболевания гортани 309
Заболевания трахеи 311

Заболевания плевры 312
Пневмоторакс 312

Заболевания диафрагмы и грудной стенки 315
Заболевания диафрагмы 315
Деформации грудной клетки 316

Дополнительная информация 316
Веб-сайты 316

Осмотр пациентов с заболеваниями органов дыхания

6 — 9 Грудная клетка
(см. на следующей странице)

5 Лицо, рот и глаза
Сложенные трубочкой губы
Центральный цианоз
Анемия
Синдром Горнера

4 Набухшие яремные вены
Приподняты над поверхностью
Пульсирующие

3 Артериальное давление
Артериальный парадокс

2 Пульс на лучевых артериях
Частота
Ритм

1 Руки
Симптом «барабанных палочек»
Пятна от смол
Периферический цианоз
Профессиональные признаки
Хлопающий тремор из-за накопления CO_2

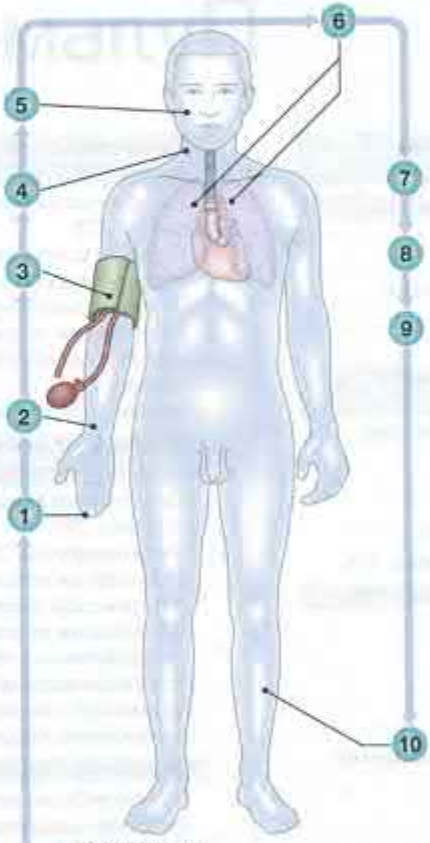


▲ Симптом «барабанных палочек»

6 Осмотр
Деформации
(например, воронкообразная грудная клетка)
Рубцы
Втяжение межреберных промежутков
Симметричность экскурсии грудной клетки
Гиперинфляция
Парадоксальное движение ребер (низкое расположение уплощенной диафрагмы)



▲ Идиопатический кифосколиоз



7 Пальпация
Спереди:
Трахея по центру
Расстояние между грудиной и перстневидным хрящом гортани
Смещение верхушки сердца
Расширение
Сзади:
Шейная лимфаденопатия
Расширение

8 Перкуссия
Резонирующий звук или притупление
Выраженная тупость (выпот)

9 Аускультация
Характер дыхания:
везикулярное, бронхиальное, жесткое или ослабленное
Патологические шумы:
хрипы, крепитация, шумы трения
Бронхофония (голосовое дрожание):
отсутствует (выпот), усилена (инфильтрация)
Шепотная речь:
выслушивание шепота через грудную клетку — голосовое дрожание (пекторилоквия)

10 Отеки ног
Задержка соли и жидкости
Легочное сердце
Венозный тромбоз

Обследование
- Частота дыхания
- Кахексия, лихорадка, сыпь
- Мокрота (см. ниже)
- Запах изо рта

- Локально:
Оксигенотерапия (маской, канюлей)
Небулайзеры
Ингаляторы

Мокрота



▲ Серозная/пенистая/розовая
Отек легких



▲ Слизисто-гнойная
Инфекция бронхов или легких



▲ Гнойная
Инфекция бронхов или легких



▲ С прожилками крови
Рак, туберкулез, бронхоэктазы, тромбоэмболия легочной артерии

Вставки: (идиопатический кифосколиоз) любезно предоставлено д-ром I. Smith, больница Папворта, Кембридж; (слизистая, слизисто-гнойная и гнойная мокрота) любезно предоставлено д-ром J. Fowerаker, больница Папворта, Кембридж.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Хроническая обструктивная болезнь легких



Другие признаки: повышение центрального венозного давления (ЦВД) в яремных венах, периферические отеки вследствие задержки соли и жидкости и/или развития легочного сердца

Легочный фиброз



Другие признаки: симптом «барабанных палочек» часто встречается при идиопатическом легочном фиброзе; повышение ЦВД в яремных венах и периферические отеки, если имеется легочное сердце

Правосторонняя среднедолевая пневмония



Скрытая правая граница тени сердца на рентгенограмме

Осмотр
Тахипноэ
Центральный цианоз (при тяжелой пневмонии)
Пальпация
Уменьшение экскурсии грудной клетки справа
Перкуссия
Укорочение перкуторного звука справа в проекции средней доли и в подмышечной впадине
Аускультация
Бронхиальное дыхание и усиление голосового дрожания над участком инфильтрации и бронхофонии
Шум трения плевры при плеврите

Ателектаз верхней доли правого легкого



Рентгенография
Отклонение трахеи (вправо)
Подъем горизонтальной щели
Уменьшение объема правой половины грудной клетки
Может отмечаться центральное (прикорневое) образование

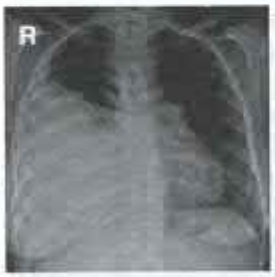
Осмотр
Уменьшение объема верхней зоны справа
Пальпация
Отклонение трахеи вправо
Уменьшение экскурсии грудной клетки справа вверху
Перкуссия
Укорочение перкуторного звука справа в верхней зоне
Аускультация
Ослабление дыхательных шумов при центральной обструкции

Правосторонний пневмоторакс



Осмотр
Тахипноэ (боль, дефляция)
Пальпация
Уменьшение экскурсии правой половины грудной клетки
Перкуссия
Резонирующий или гиперрезонирующий перкуторный звук справа
Аускультация
Отсутствие дыхательных шумов справа
Напряженный пневмоторакс также вызывает
Отклонение трахеи в противоположную сторону
Тахикардию и гипотонию

Большой правосторонний плевральный выпот



Осмотр
Тахипноэ
Пальпация
Уменьшение экскурсии грудной клетки справа
Возможно смещение трахеи и верхушки сердца влево
Перкуссия
Абсолютная тупость над средней и нижней долями справа
Аускультация
Отсутствие дыхательных шумов и бронхофонии справа над основанием легкого
Бронхиальное дыхание или крепитация над выпотом

Вставки: (ателектаз верхней доли правого легкого) взяты по адресу http://3.bp.blogspot.com; (пневмоторакс) http://chestatlas.com; (плевральный выпот) www.ispub.com.

Бремя заболеваемости и преждевременной смертности обусловлены, главным образом, заболеваниями органов дыхания, при этом такие болезни, как ТБ, пандемический грипп и пневмония, являются наиболее важными с точки зрения мирового здравоохранения. Растущая распространенность аллергии, бронхиальной астмы и ХОБЛ вносит вклад в общее бремя хронических заболеваний в популяции. Ожидается, что к 2025 г. число курильщиков во всем мире увеличится до 1,5 млрд человек, что обеспечивает растущее бремя заболеваний дыхательной системы, связанных с табакокурением.

Заболевания органов дыхания охватывают широкий спектр патологических состояний, включая инфекционные, воспалительные, опухолевые и дегенеративные процессы. Таким образом, деятельность в области респираторной медицины требует взаимодействия с целым рядом дисциплин. Последние научные достижения улучшили жизнь многих пациентов с ХОБЛ, муковисцидозом (МВ), обструктивным ночным апноэ и ЛГ, однако медицинский прогноз для больных раком легкого и других отделов органов дыхания, а также с некоторыми фиброзирующими заболеваниями легких остается неблагоприятным.

Функциональная анатомия и физиология

Легкие занимают верхние 2/3 полости грудной клетки, ограниченной позвоночником, сердцем и средостением, а снизу — диафрагмой. Во время дыхания свободное движение поверхности легкого по отношению к стенке грудной клетки облегчается скользящим контактом между париетальной и висцеральной плеврой, которые выстилают внутреннюю поверхность грудной клетки и легкое и, соответственно, в норме находятся в тесном соприкосновении. Вдох включает направленное вниз сокращение куполообразной диафрагмы (иннервируется диафрагмальными нервами, выходящими из С3, С4 и С5) и направленное вверх и наружу движение ребер в реберно-позвоночных суставах, вызываемое сокращением наружных межреберных мышц, иннервируемых межреберными нервами, выходящими из грудного отдела спинного мозга. Выдох в большей степени пассивен, обусловлен эластической тягой легких.

Воздухоносные дыхательные пути, начиная с носа и заканчивая альвеолами, соединяют внешнюю окружающую среду с обширной тонкой и уязвимой альвеолярной поверхностью. Когда воздух проходит при вдохе через верхние дыхательные пути, в носу он очищается, подогревается до температуры тела и увлажняется, при выдохе происходит частичная компенсация этих потерь тепла и жидкости. Общая площадь поперечного сечения дыхательных путей является наименьшей на уровне голосовой щели и трахеи, делая верхние дыхательные пути особенно уязвимыми при развитии обструкции инородными телами и опухолями. Нормальные дыхательные шумы главным образом обусловлены быстрым турбулентным потоком воздуха в гортани, трахее и главных бронхах.

Многочисленные мелкие дыхательные пути в паренхиме легких имеют огромную общую площадь поперечного сечения (более 300 $см^2$ на уровне респираторных бронхиол третьего порядка), что приводит к очень низким скоростям потока. Поток воздуха здесь практически беззвучный, а транспорт газов осуществляется в дыхательных путях последнего порядка в основном за счет диффузии. Структура бронхиального дерева и собственно легких представлена на рис. 2.1.

Ацинус (рис. 2.2) — единица газообмена легких, состоит из ветвящихся респираторных бронхиол и скопления альвеол. В этом месте воздух вступает в тесный контакт с кровью в легочных капиллярах (расстояние между кровью и воздухом — менее 0,4 мкм), и происходит поглощение кислорода и выделение углекислого газа (CO_2). Альвеолы выстланы плоскими эпителиальными клетками (пневмоцитами I типа) и немногочисленными, имеющими кубическую форму пневмоцитами II типа. Последние вырабатывают сурфактант, который представляет собой смесь фосфолипидов, способствующую снижению поверхностного натяжения и противодействующую тенденции альвеол к спадению под влиянием поверхностного натяжения. Пневмоциты II типа могут делиться для того, чтобы заменить пневмоциты I типа при повреждении легких.

Механизмы внешнего дыхания

В норме альвеолярная стенка включает мельчайшую сеть эластиновых и коллагеновых волокон (рис. 2.2). Объем легких в конце спокойного (нормального) выдоха называется функциональной остаточной емкостью легких. При достижении этого объема внутренняя эластическая тяга легких (обеспечиваемая эластиновыми волокнами и по-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

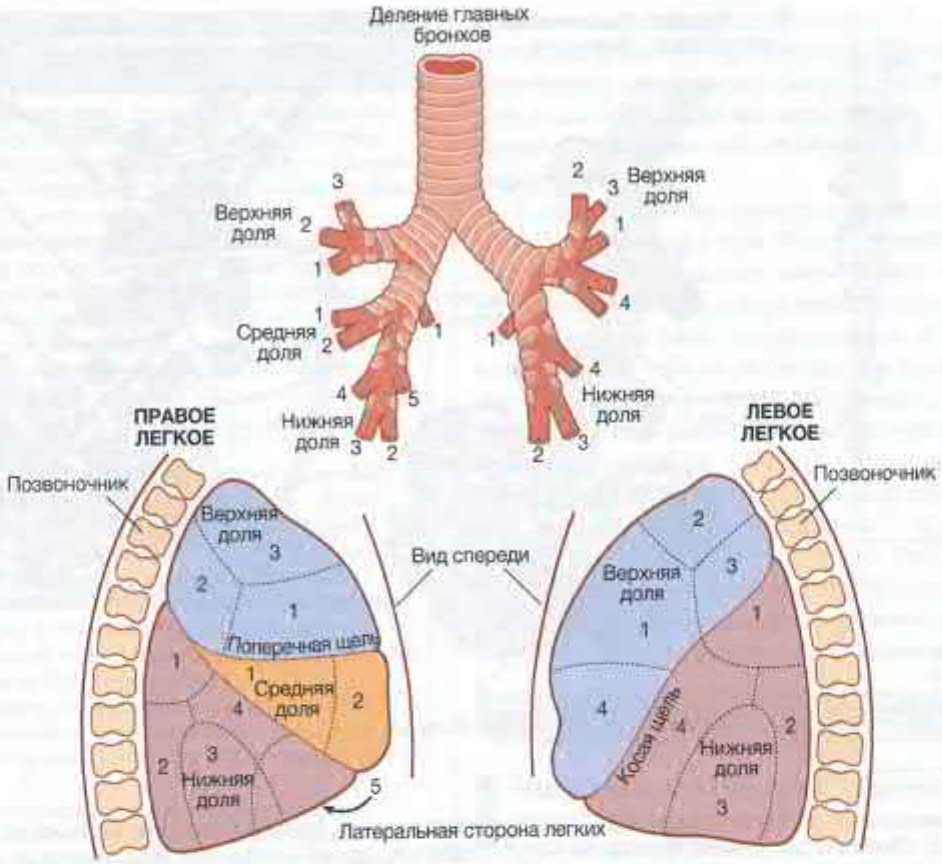


Рис. 2.1. Бронхиальное дерево, щели, доли и сегменты легких. Косая щель идет под углом, за счет чего верхняя доля левого легкого расположена существенно ближе к передней поверхности, чем нижняя доля. Справа поперечная щель отделяет верхнюю долю от лежащей спереди средней доли, слева от которой находится язычковый сегмент. Расположение долей определяет, где больше будет присутствовать физический признак — спереди или сзади. Каждая доля состоит из двух или более бронхолегочных сегментов, которые вентилируются основными ветвями каждого долевого бронха. **Бронхолегочные сегменты.** ***Правое легкое.*** *Верхняя доля:* (1) Передний, (2) Задний, (3) Верхушечный. *Средняя доля:* (1) Латеральный, (2) Медиальный. *Нижняя доля:* (1) Верхушечный, (2) Задний базальный, (3) Латеральный базальный, (4) Передний базальный, (5) Медиальный базальный. ***Левое легкое.*** *Верхняя доля:* (1) Передний, (2) Верхушечный, (3) Задний, (4) Язычковый. *Нижняя доля:* (1) Верхушечный, (2) Задний базальный, (3) Латеральный базальный, (4) Передний базальный

верхностным натяжением жидкости альвеолярной выстилки) уравновешивается резистентностью стенки грудной клетки к прогибанию внутрь в покое, вызывая отрицательное давление в плевральной полости. Волокна эластина позволяют легкому свободно растягиваться в рамках физиологического объема легких, а волокна коллагена обеспечивают возрастающее натяжение до достижения полного наполнения воздухом, так что у здоровых людей максимальный объем вдоха ограничивается характеристиками легких (в большей степени, чем грудной стенкой). В самом легком тяжесть ткани давит на нижележащие области и растягивает вышележащие области, поэтому большая часть вдыхаемого воздуха проходит в базальные области, через которые также проходит наибольший кровоток под действием силы тяжести. Эластиновые волокна в стенках альвеол поддерживают просвет мелких дыхательных путей через радиальное натяжение стенок. Тем не менее даже у здоровых людей эти мелкие дыхательные пути сужаются во время выдоха, так как они окружены альвеолами с более высоким давлением, но защищены от спадения радиальным эластичным натяжением. Таким образом, объем воздуха, который может выдыхаться, ограничивается исключительно способностью экспираторных мышц изменять форму стенки грудной клетки, прогибая ее внутрь. При эмфиземе утрата

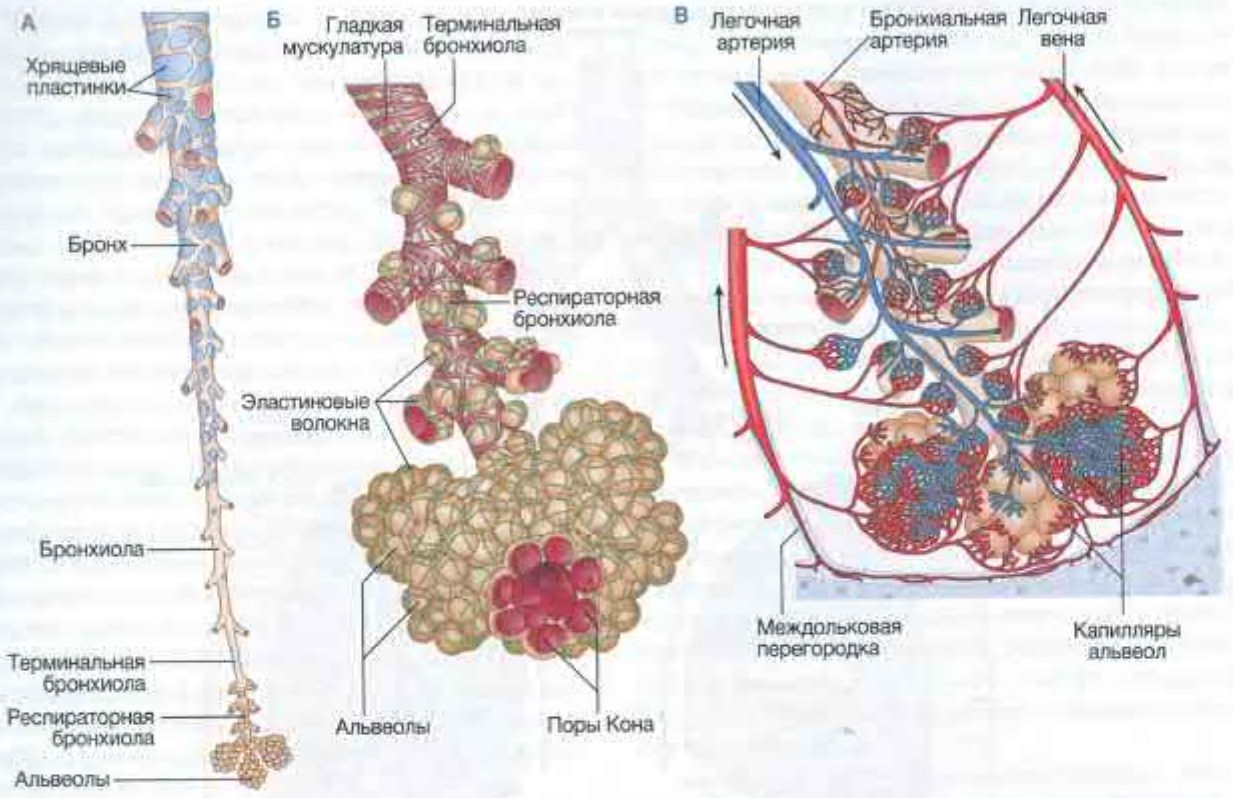


Рис. 2.2. Функциональная анатомия легких. А — суживающийся к концу, ветвящийся бронх защищен от сдавления пластинками хряща. Лежащие дистальнее бронхиолы могут спадаться, однако их просвет сохраняется за счет поддержки окружающей эластической тканью. Б — единица легкого, вентиляция которой осуществляется терминальной бронхиолой, называется ацинусом. Стенки бронхиол включают гладкую мускулатуру и эластиновые волокна. Последние также пронизывают стенки альвеол. Газообмен происходит в альвеолах, которые связаны друг с другом порами Кона. В — анатомия сосудов ацинуса. Вдоль бронха расположены как легочная артерия (несущая бедную кислородом кровь), так и бронхиальная артерия (системный кровоток к ткани дыхательных путей), идущая вдоль бронха. Венозный отток к левому предсердию происходит по междольковым перегородкам. Взято по адресу: www.Netter.com: иллюстрации 155 (бронх, ацинус) и 191 (кровоснабжение), Elsevier Ltd.

альвеолярных стенок оставляет мелкие дыхательные пути без поддержки, и их спадение на выдохе вызывает развитие воздушных ловушек и ограничивает процесс выдоха при высоком конечном объеме.

Регуляция дыхания

Респираторные двигательные нейроны задних отделов продолговатого мозга служат источником дыхательного цикла. В норме и при патологии их активность модулируется множественными внешними стимулами (см. рис. 2.9).

- Центральные хеморецепторы в вентролатеральных отделах продолговатого мозга определяют pH спинномозговой жидкости и косвенно стимулируются повышением артериального pCO_2.
- Каротидные тельца реагируют на гипоксемию, но главным образом активируются при значениях артериального pO_2 ниже 8 кПа (60 мм рт.ст.). Также они чувствительны к гипоксии через повышенное артериальное pCO_2.
- Мышечные веретена в дыхательных мышцах реагируют на изменения механической нагрузки.
- Афферентные волокна блуждающего нерва в легких могут стимулироваться растяжением, вдыханием токсинов или патологическими процессами в интерстиции.
- Корковое (произвольное) и лимбическое (эмоциональное) влияние может перекрывать автоматическую регуляцию дыхания.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.1. Дыхательная функция у пожилых людей

- **Резервные возможности**: с возрастом может происходить значительное снижение функций легких, при этом оказывается минимальное влияние на дыхание в обычных условиях, однако способность к противостоянию острому заболеванию в этом случае ослаблена
- **Снижение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$)**: соотношение $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) снижается примерно на 0,2% в год (начиная со значения 70%) с 40–45-летнего возраста из-за уменьшения с возрастом эластической тяги легких на уровне мелких дыхательных путей. При курении этот процесс в среднем протекает в 3 раза быстрее. Симптомы обычно проявляются только тогда, когда $ОФВ_1$ падает ниже 50% должного
- **Нарастание вентиляционно-перфузионного разобщения**: вследствие уменьшения эластической тяги легких возникает тенденция к спадению мелких дыхательных путей во время выдоха, особенно в зависимых от них отделах легких, что приводит к снижению вентиляции
- **Снижение выраженности ответа показателей вентиляции на гипоксию и гиперкапнию**: у пожилых людей может наблюдаться менее выраженное учащение дыхания в ответ на падение PaO_2 или рост $PaCO_2$
- **Нарушение защиты от инфекционных заболеваний** вследствие снижения количества клеток железистого эпителия, что ведет к уменьшению защитного слизистого барьера
- **Снижение максимального потребления кислорода** вследствие сочетания нарушений в мышцах, дыхательной и сердечно-сосудистой системах. Это ведет к снижению кардиореспираторного резерва и переносимости физических нагрузок
- **Ухудшение податливости грудной стенки** вследствие снижения высоты межпозвонковых дисков и окостенения реберных хрящей; наряду с этим также уменьшается сила и выносливость дыхательных мышц. Эти изменения становятся значимыми только при наличии других заболеваний дыхательной системы

Вентиляционно-перфузионные отношения и кровообращение в легких

Для достижения оптимального газообмена в легких регионарное распределение вентиляции и перфузии должно быть согласованным. На сегментарном и субсегментарном уровне гипоксия приводит к вазоконстрикции легочных артериол, а углекислый газ в дыхательных путях способствует дилатации бронхов, что позволяет поддерживать оптимальное соотношение вентиляции и перфузии легочных сегментов. При заболеваниях легких могут формироваться области с относительно недостаточной вентиляцией или недостаточной перфузией, что нарушает такое регионарное соотношение, вызывая дыхательную недостаточность. Помимо вентиляционно-перфузионного разобщения, заболевания, при которых разрушаются капилляры или утолщаются стенки капилляров альвеол (например, эмфизема или фиброз), могут нарушать диффузию газов.

У здоровых лиц циркуляция крови в сосудах легких происходит при низком давлении (около 24/9 мм рт.ст.) и может значительно увеличивать кровоток с минимальным повышением давления, например, при физической нагрузке. ЛГ возникает, когда сосуды легких разрушаются при эмфиземе, тромбируются, вовлекаются в процесс при воспалении интерстиция или утолщаются при заболевании сосудов легких. ПЖ отвечает на данные процессы гипертрофией с отклонением электрической оси сердца вправо и формированием P-pulmonale (высокий, заостренный зубец *P*) на ЭКГ, а также с клинической картиной правожелудочковой недостаточности; для обозначения перечисленных явлений часто используется термин «легочное сердце».

Защитные механизмы легких

Защитные механизмы верхних дыхательных путей

Волоски полости носа захватывают крупные взвешенные в воздухе частицы, а выстилающий носовые раковины и перегородку носа цилиндрический реснитчатый эпителий гонит осажденные на слизистой оболочке более мелкие частицы по направлению к ротоглотке (рис. 2.3). Во время



Рис. 2.3. Мукоцилиарный транспорт. Выполненная с помощью сканирующего электронного микроскопа фотография эпителия дыхательных путей, демонстрирующая большое количество ресничек (C), покрытых слизистым секретом (M).

кашля сокращение дыхательной мускулатуры при сомкнутой голосовой щели приводит к созданию высокого внутригрудного давления с последующим стремительным потоком воздуха и взрывным ее разрешением. Эластичная задняя стенка трахеи прогибается внутрь под действием высокого окружающего давления, уменьшая просвет трахеи, и, таким образом, создает максимальную скорость воздушного потока для эффективного отхаркивания. Гортань также выполняет роль сфинктера, который, сокращаясь, защищает дыхательные пути при глотании и рвоте.

Защитные механизмы нижних дыхательных путей

Стерильность, структура и функция нижних дыхательных путей поддерживаются тесным взаимодействием врожденных и приобретенных иммунных реакций.

Врожденный иммунный ответ в легких характеризуется рядом неспецифических защитных механизмов. Вдыхаемые твердые частицы задерживаются слизью дыхательных путей и удаляются при участии мукоцилиарного транспорта. Сигаретный дым приводит к увеличению секреции слизи, но подавляет мукоцилиарный транспорт, предрасполагая к развитию инфекции нижних отделов дыхательных путей, в том числе и пневмонии. Нарушенный мукоцилиарный транспорт также характерен для некоторых редких заболеваний, таких как синдром Картагенера, синдром Янга и синдром первичной цилиарной дискинезии, которые проявляются повторными эпизодами синуснолегочной инфекции и бронхоэктазами.

Отделяемое дыхательных путей содержит множество антибактериальных пептидов [таких как дефензины, иммуноглобулин (Ig) A и лизоцим], ингибиторов протеиназ и антиоксидантов. Многие из этих молекул участвуют в опсонизации и уничтожении бактерий, а также в регуляции активности мощных протеолитических ферментов, синтезируемых клетками воспаления. В частности, α_1-антитрипсин регулирует активность эластазы нейтрофилов, и его недостаточность может быть связана с развитием ранней эмфиземы легких.

Макрофаги поглощают микроорганизмы, органическую пыль и другие твердые частицы. Они не могут переваривать неорганические вещества, такие как асбест или диоксид кремния, что вызывает их гибель и ведет к высвобождению мощных протеолитических ферментов, которые повреждают легкие. Количество нейтрофилов в дыхательных путях невелико, однако в легочном сосудистом русле имеется пристеночный пул клеток, который может быстро вовлекаться при ответе на бактериальную инфекцию. Это может объяснять выраженность повреждения легких при септических синдромах и травме.

Приобретенный иммунитет характеризуется специфичностью ответа и развитием иммунной памяти. Дендритные клетки легких осуществляют презентацию антигенов Т- и В-лимфоцитам.

Обследование при заболеваниях дыхательной системы

Благодаря детальному сбору анамнеза, тщательному физическому обследованию и результатам основных гематологических и биохимических исследований обычно удается поставить предварительный диагноз и определить круг заболеваний для дифференциальной диагностики. Однако для подтверждения диагноза и/или мониторирования течения болезни обычно требуется ряд дополнительных исследований.

Визуализирующие методы исследования

Обзорное рентгенологическое исследование органов грудной клетки

Данное исследование проводят у большинства пациентов с подозрением на заболевание органов грудной клетки. По рентгенограмме в прямой (PA) проекции можно оценить состояние легочных полей, сердца, средостения, сосудистых структур и грудной клетки (рис. 2.4). Дополнительные сведения удается получить из рентгенограммы в боковой проекции, особенно если подозреваемый патологический очаг находится за тенью сердца или глубоко в диафрагмальном синусе. Подход к описанию рентгенограмм органов грудной клетки приведен в табл. 2.2, а распространенные патологические изменения приведены в табл. 2.3.

Затемнение может быть обусловлено скоплением жидкости, спадением доли легкого или уплотнением его ткани. Неосложненное уплотнение не должно изменять положение средостения, а наличие воздушной бронхограммы свидетельствует

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

о проходимости проксимальных бронхов. Ателектаз (сопряженный с обструкцией долевого бронха) сопровождается потерей объема и смещением средостения в сторону пораженного участка (рис. 2.5).

Наличие кольцевидных теней (поперечный срез уголщенных бронхов), «трамвайных рельсов»

Таблица 2.2. Как описывать рентгенограмму органов грудной клетки

Имя, дата, положение	Снимок в прямой (PA) проекции, если не указано «AP», что обозначает, что снимки выполнены в задней проекции
Легочные поля	Прозрачность одинаковая? Проверить наличие горизонтальной щели, проходящей от корня правого легкого до VI ребра по передней подмышечной линии. Образования? Участок уплотнения? Полость?
Верхушки легких	Проверить область за ключицами. Образования? Участок уплотнения? Полость?
Трахея	Расположена по центру (посередине головок ключиц)? Паратрахеальное образование? Зоб?

Окончание таблицы 2.2

Сердце	Обычной формы? Кардиоторакальный индекс (должен быть менее половины внутригрудного диаметра). Ретрокардиальное образование?
Корни легких	Слева должны быть расположены выше, чем справа. Форма (должна быть вогнутой по сторонам; если корни выгнуты, рассмотреть вопрос о наличии образования или лимфаденопатии)? Плотность?
Диафрагма	Правая половина должна быть выше, чем левая. Гиперинфляция (сзади над диафрагмой должно быть видно не более 10 ребер)?
Реберно-диафрагмальные углы	Острые и четко очерченные (в противном случае — плевральный выпот или утолщение плевры)?
Мягкие ткани	Тени от молочных желез у женщин. Стенки грудной клетки на предмет образований или подкожной эмфиземы
Кости	Ребра, позвонки, лопатки и ключицы. Видны ли переломы по костным краям или просветления?

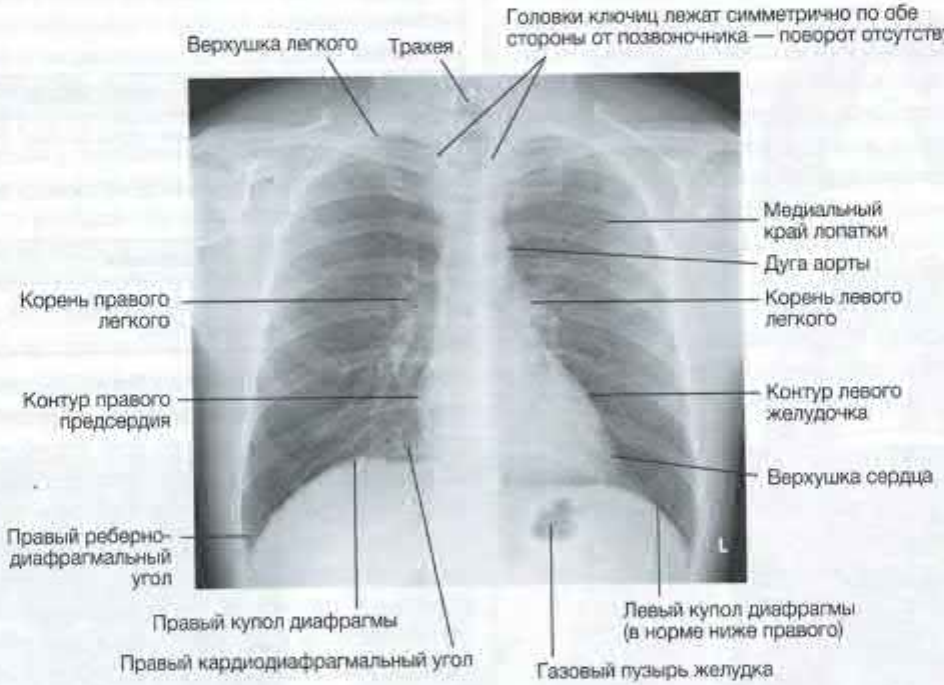


Рис. 2.4. Нормальная рентгенограмма органов грудной клетки. Легочный рисунок составляют разветвляющиеся и сужающиеся линии, выходящие из корней легких. В местах, где дыхательные пути и сосуды повернуты к рентгеновской пленке, они могут отражаться в виде колец или кругов (см. верхнюю часть корня правого легкого). Лопатки могут заходить на легочные поля; для того, чтобы не перепутать костные структуры с тенями в легких, прослеживайте границу костных структур. Чтобы проверить на наличие гиперинфляции, посчитайте ребра; если сзади над диафрагмой различимо более 10 ребер, легкие перераздуты. (Из: Innes J.A. Davidson's Essentials of medicine. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier Ltd., 2009)

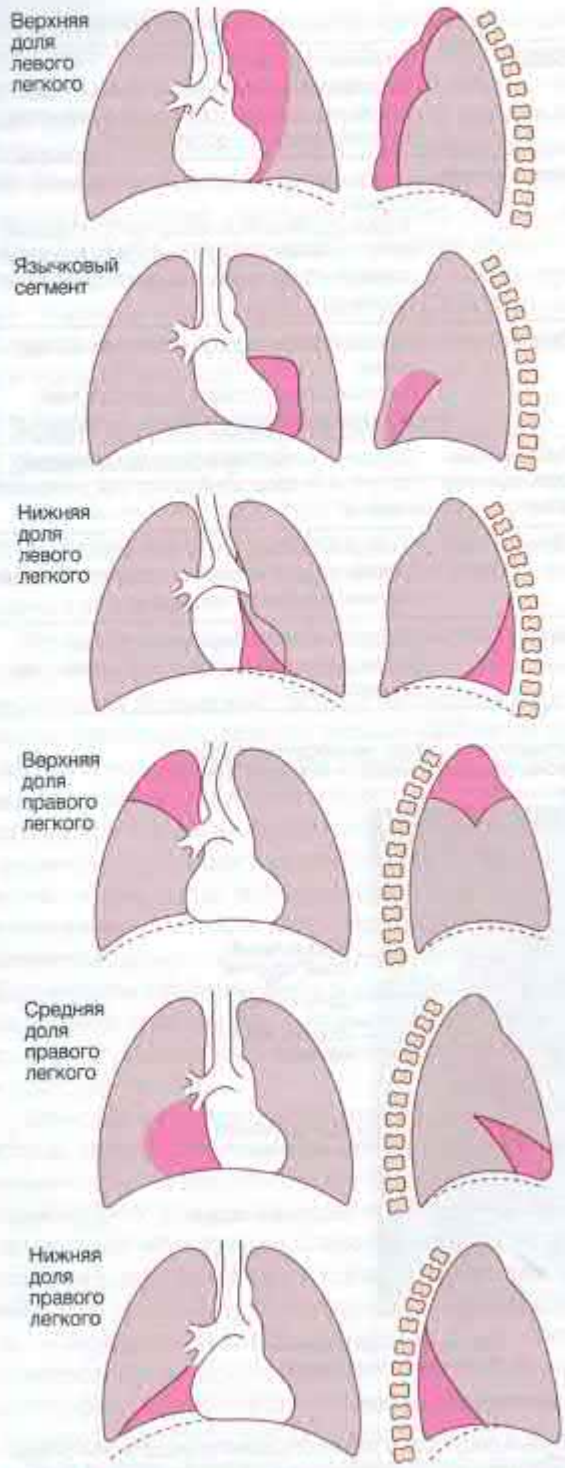


Рис. 2.5. Рентгенологические признаки долевого ателектаза, вызванного обструкцией бронха. Пунктирная линия на рисунках обозначает нормальное положение диафрагмы. Темно-розовым цветом обозначена область затемнения, наблюдающаяся при рентгенологическом исследовании

Таблица 2.3. Распространенные патологические изменения при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки

Тени в легких и на плевре
• Уплотнение: инфекция, инфаркт, воспаление и редко бронхоальвеолярная клеточная карцинома • Долевой ателектаз: закупорка слизью, опухоль, сдавление лимфатическими узлами • Одиночный узел • Множественные узлы: милиарный ТБ, поражение легких вследствие вдыхания пыли, метастазы, последствия пневмонии при ветряной оспе, РА • Кольцевидные тени, «трамвайные рельсы» и трубчатые тени: бронхоэктазы • Полостные образования: опухоль, абсцесс, инфаркт легкого, пневмония (*Staphylococcus/Klebsiella*), гранулематоз с полиангиитом (ранее называемый гранулематозом Вегенера) • Ретикулярные, нодулярные и ретикулонодулярные тени: диффузные паренхиматозные заболевания легких, инфекции • Патологические изменения плевры: жидкость, бляшки, опухоль
Повышение прозрачности
• Буллы • Пневмоторакс • Малокровие
Патологические изменения корней легких
• Одностороннее расширение корня легкого: ТБ, рак легкого, лимфома • Двустороннее расширение корней легкого: саркоидоз, лимфома, ТБ, силикоз
Другие патологические изменения
• Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы • Послеоперационная эмфизема

(боковой срез утолщенных бронхов) или трубчатых теней (бронхи, заполненные секретом) говорит о бронхоэктазии, однако при бронхоэктазах КТ является намного более чувствительным исследованием по сравнению с обычной рентгенографией. О присутствии жидкости в плевральной полости свидетельствует плотная тень в базальных отделах, которая у пациента в вертикальном положении поднимается к подмышечным впадинам. При массивной эмболии легочной артерии относительное малокровие может приводить к тому, что легочное поле будет выглядеть аномально темным.

Компьютерная томография

С помощью КТ получают детальные изображения паренхимы легких, средостения, плевры

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

и костных структур. Воспроизводимый диапазон плотности можно регулировать для того, чтобы просматривать различные структуры, такие как легочная паренхима, сосудистые структуры средостения или костная ткань. Компьютерная обработка поперечных срезов позволяет распознавать продольное распространение патологических изменений, в то время как фронтальная проекция отражает краниокаудальный срез. В случаях предполагаемого злокачественного новообразования легкого КТ занимает центральное место как в диагностике, так и в определении стадии заболевания, а также облегчает проведение чрескожной пункционной биопсии. С помощью КТ устанавливают степень и характер утолщения плевры (см. рис. 2.65) и с уверенностью дифференцируют плевральный и перикардиальный жир и другие патологические изменения. Тонкий срез при КТВР позволяет получать детальные изображения легочной паренхимы и особенно полезен при оценке диффузных паренхиматозных заболеваний легких (см. рис. 2.56), точно отображая утолщение стенок бронхов, бронхоэктазы (см. рис. 2.29) и эмфизему (см. рис. 2.27). Возможна оценка относительного вклада конкурирующих заболеваний в выраженность одышки у пациента. При дифференциальной диагностике изображений, полученных в положении лежа на спине, заднебазальные отделы в зависимости от массы тела могут раскрываться не в полном объеме, и тогда можно использовать изображения, полученные в положении лежа на животе. КТ-ангиография сосудов легких стала методом выбора при диагностике ТЭЛА (см. рис. 2.68), поскольку с ее помощью можно подтвердить предполагаемую эмболию или выдвинуть альтернативный диагноз. Она в значительной степени заменила вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких, хотя последняя продолжает предоставлять полезную информацию для предоперационной подготовки пациентов, которым предполагается выполнение резекции легкого, а также при оценке степени ЛГ. КТ может помочь в выявлении туберкулезных каверн, грибковой инфекции и других признаков инфекции (ореол — симптом полумесяца). Наконец, КТ может использоваться для оценки прогрессирования заболевания и, таким образом, предсказать прогноз, а также при скрининге пациентов для выявления самых ранних признаков патологии.

Позитронно-эмиссионная томография

При ПЭТ для количественной оценки скорости метаболизма глюкозы в клетках используется радиофармпрепарат ^{18}F-фтордезоксиглюкоза. ^{18}F-фтордезоксиглюкоза быстро захватывается метаболически активными тканями, в которых она фосфорилируется и «запирается» в клетке. Оценка поглощения ^{18}F-фтордезоксиглюкозы может быть качественной (визуальный анализ) или полуколичественной, использующей стандартизованное значение накопления (SUV) (рис. 2.6). ПЭТ целесообразно проводить при определении стадии метастатического поражения лимфатических узлов средостения и отдаленных метастазов у пациентов, больных раком легкого, и при исследовании узловых образований легких. Одновременная регистрация ПЭТ и КТ (ПЭТ-КТ) улучшает определение локализации и характера метаболически активных накоплений (рис. 2.6). С помощью ПЭТ также можно проводить дифференциальную диагностику между доброкачественной и злокачественной патологией плевры и использовать метод для оценки объема внелегочного поражения при саркоидозе.



Рис. 2.6. Сочетание компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии для выявления внутригрудных метастазов. А — у пациента, страдающего раком легкого, при КТ выявляется некоторое уплотнение в области плевры сзади. Б — при ПЭТ выявлено накопление фтордезоксиглюкозы (ФДГ) в двух очагах в плевре (указано стрелками). В — на комбинированных изображениях ПЭТ/КТ очаги выделены желтым цветом. Взято по адресу http://radiology.rsnajnls.org

Однако на накопление ^{18}F-фтордезоксиглюкозы в очаге влияет большое число параметров, в том числе используемое оборудование, физические и биологические факторы, такие как количество жира в организме и поглощение радиофармпрепарата бурой жировой тканью, а также уровень глюкозы в крови натощак.

Магнитно-резонансная томография

Стандартная МРТ паренхимы легких редко бывает полезна, хотя метод все чаще находит применение в дифференциальной диагностике доброкачественной и злокачественной патологии плевры, а также в отграничении распространения опухоли в стенку грудной клетки или диафрагму.

Ультразвуковое исследование

Трансторакальное УЗИ превратилось в метод оценки состояния плевральной полости у постели больного (см. рис. 2.15). В руках опытного врача он может помочь отличить плевральный выпот от утолщения плевры, выявить пневмоторакс и с помощью непосредственной визуализации диафрагмы и солидных органов, таких как печень, селезенка и почки, может быть использован для направления инструмента при аспирации плевральной жидкости, биопсии и безопасной установки межреберных дренажей. Метод также применяется при пункционной биопсии для определения положения поверхностных лимфатических узлов или новообразований стенки грудной клетки и дает важную информацию о форме и движении диафрагмы.

Эндоскопические исследования

Ларингоскопия

Гортань может быть осмотрена непосредственно с помощью фиброоптического ларингоскопа, который используется в случаях предполагаемой дисфункции голосовых связок, когда их парадоксальное движение может имитировать бронхиальную астму. При опухолях левого легкого в патологический процесс может вовлекаться левый возвратный гортанный нерв, в результате чего обездвиживается левая голосовая связка, что ведет к охриплости голоса и лающему кашлю. Непрерывная ларингоскопия во время нагрузочных тестов позволяет выявить обструкцию гортани, вызванную физической нагрузкой.

Бронхоскопия

Трахею и бронхи первых 3–4 порядков можно исследовать с помощью гибкого бронхоскопа. Бронхоскопию с использование гибкого бронхоскопа обычно проводят в амбулаторных условиях под местной анестезией. Из патологической ткани в просвете бронха или в его стенке может быть взята биопсия, а материал для цитологического или бактериологического исследования может быть получен с помощью специальной щеточки, смывов с бронхов или аспирации. Маленькие образцы биопсийного материала легочной ткани, взятые щипцами через стенку бронха (трансбронхиальная биопсия), могут быть очень полезны для диагностики патологии, расположенной центрально по отношению к бронху, такой как саркоидоз и диффузные злокачественные новообразования, однако обычно они слишком малы, чтобы иметь диагностическое значение при других диффузных паренхиматозных легочных заболеваниях.

Бронхоскопия с применением жесткого бронхоскопа требует общей анестезии и предназначена для особых случаев, например при массивном кровохарканье или удалении инородного тела (см. рис. 10.2), а также может облегчить проведение эндобронхиальной лазерной терапии и установку стентов.

Эндобронхиальное ультразвуковое исследование

Эндобронхиальное УЗИ позволяет проводить направленную пункционную биопсию из перибронхиальных узлов и все чаще используется для определения стадии рака легкого. Также данное исследование может применяться при других заболеваниях, таких как ТБ медиастинальных лимфатических узлов или саркоидоз. Из лимфатических узлов книзу от места деления трахеи на главные бронхи также можно взять образец с помощью медиастиноскопа, введенного через небольшой разрез в области яремной ямки, выполненный под общей анестезией. Из лимфатических узлов в нижнем отделе средостения можно взять биопсию через пищевод с использованием эндоскопического ультразвука; пищеводный эндоскоп оснащен ультразвуковым зондом и биопсийной иглой.

Торакоскопия

Торакоскопия, в которую входит введение эндоскопа через грудную стенку, облегчает про-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ведение биопсии под визуальным контролем. Она становится все более популярна. Этот метод является «золотым стандартом» оценки состояния плевральной полости, характеристики сложных случаев плеврального выпота, установления наличия экссудата и кровотечения, а также анализа опухолей верхушки легкого, так как он позволяет более точно установить стадию процесса.

Иммунологические и серологические исследования

Диагноз бронхиальной астмы может быть дополнительно подтвержден обнаружением повышенного уровня IgE. Определение уровня IgE против специфических антигенов может быть также полезно при оценке вклада конкретных аллергенов в картину заболевания. Многие аутоиммунные заболевания протекают с поражением легких, и в сыворотке крови можно выявить антитела. Сывороточные преципитирующие антитела — это антитела, которые при встрече со своим специфическим антигеном в агарном геле или на пленке из ацетата целлюлозы образуют видимые линии осажденного гликопротеина. С их помощью можно осуществить исследование реакции на грибы, такие как при *Aspergillus*, или на антигены, вовлеченные в патогенез гиперчувствительного пневмонита (ГП), например легкого фермера. Данный метод может использоваться наряду с иммуноферментным анализом IgG. При пневмонии диагностическое значение может иметь наличие пневмококкового антигена в мокроте, крови или моче. Респираторные вирусы обнаруживают в мазках из носа/зева с помощью метода иммунофлуоресценции, а инфицирование *Legionella* можно диагностировать с помощью обнаружения антигена в моче. Определение галактоманнана — компонента клеточной стенки гриба *Aspergillus* может помочь в постановке диагноза инвазивного аспергиллеза, а в выявлении латентного ТБ обычно используется анализ высвобождения γ-интерферона.

Микробиологические исследования

Мокроту, плевральную жидкость, мазки из зева, кровь, а также смывы из бронхов и аспираты можно исследовать на наличие бактерий, грибов и вирусов. Применение гипертонического раствора NaCl для получения индуцированной мокроты может исключить необходимость более инвазивных процедур, например бронхоскопии. Молекулярные исследования все больше используются для обеспечения быстрой и точной идентификации многих инфицирующих агентов. Методы амплификации нуклеиновых кислот идентифицируют распространенные респираторные вирусы, например вирус гриппа, аденовирус и респираторно-синцитиальный вирус, и в значительной степени заменяют серологическое исследование парных сывороток для выявления *Mycoplasma*, *Legionella*, а также других микроорганизмов. Методы амплификации нуклеиновых кислот все чаще используют в качестве исследования первой линии для постановки диагноза ТБ и быстрой идентификации лекарственной устойчивости.

Цитологическое и гистологическое исследование

Цитологическое исследование клеток, отслоившихся в плевральную полость или полученных с помощью щеточной биопсии и смывов из бронхов или тонкоигольных аспиратов из лимфатических узлов и очагов в легких, может подтвердить диагноз злокачественного новообразования, однако часто необходим биопсийный образец ткани большего размера, в частности, из-за того, что он позволяет производить иммуногистохимическое исследование с использованием панели антител для характеристики опухоли. Гистологическое исследование также может помочь в установлении инфекционного агента, например *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), *Pneumocystis jirovecii* или грибов. На основании клеточного состава жидкости бронхиального лаважа можно дифференцировать поражение легких вследствие саркоидоза от изменений, вызванных идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) или ГП.

Исследование функции внешнего дыхания

Исследование функции внешнего дыхания используется для диагностики, определения выраженности функциональных нарушений и мониторирования эффективности проводимого лечения и течения заболевания. Сужение просвета дыхательных путей, объем легких и способность к газообмену измеряют количественно и сравнивают с нормальными значениями с учетом возраста, пола, роста и этнической принадлежности. При заболева-

ниях, характеризующихся сужением воздухоносных путей (например, бронхиальной астме, бронхите и эмфиземе), максимальная объемная скорость выдоха ограничена динамической компрессией малых дыхательных путей. Некоторые из них во время выдоха могут полностью спадаться, ограничивая объем выдыхаемого воздуха (нарушения обструктивного типа). В результате развивается гиперинфляция, которая может стать критической при потере эластической тяги легких из-за разрушения паренхимы, происходящего при эмфиземе. Обратную ситуацию наблюдают при заболеваниях, которые вызывают интерстициальное воспаление и/или фиброз, ведущие к прогрессирующему снижению объема легких (нарушения рестриктивного типа) на фоне нормальных скоростей экспираторного потока. Типичные инструментальные показатели продемонстрированы на рис. 2.7.

Оценка ограничения проходимости дыхательных путей

Для оценки выраженности сужения дыхательных путей пациентов просят глубоко вдохнуть, а затем сделать выдох в пикфлоуметр или спирометр, настолько сильный и быстрый, насколько это возможно. Пикфлоуметр представляет собой дешевый и удобный прибор для мониторирования в домашних условиях пиковой скорости выдоха (ПСВ) при постановке диагноза и мониторинга течения бронхиальной астмы, однако результаты, получаемые с помощью данного устройства, зависят от прилагаемого пациентом усилия. Более

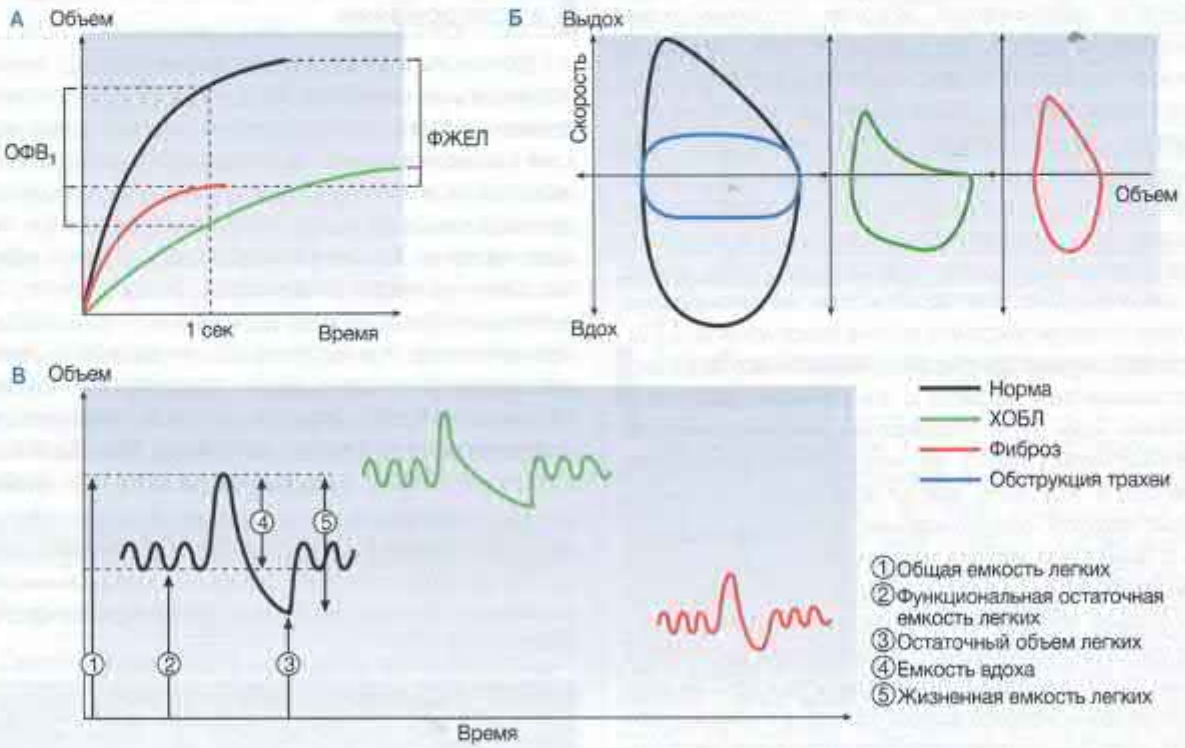


Рис. 2.7. Исследование функции внешнего дыхания в норме и при патологии. А — кривые «объем–время» при форсированном выдохе у здоровых, при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и фиброзе. ХОБЛ является причиной медленного, удлиненного и ограниченного выдоха. При фиброзе результатом форсированного маневра служит резкий выдох со сниженной форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ). Объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) снижен при обоих заболеваниях, однако диспропорционально по отношению к ФЖЕЛ — при ХОБЛ. Б — те же данные, отраженные на графике в виде петель «поток–объем». При ХОБЛ спадение внутригрудных дыхательных путей ограничивает воздушный поток, особенно во время средней и поздней фазы выдоха. Голубая линия обозначает обструкцию крупных дыхательных путей, которая особенно ограничивает пиковые объемные скорости. В — измерение легочных объемов. Графики «объем–время», зарегистрированные во время спокойного дыхания с однократными максимальными вдохом и выдохом. ХОБЛ приводит к гиперинфляции с увеличенным остаточным объемом. Фиброз вызывает пропорциональное снижение всех легочных объемов

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

точные и воспроизводимые измерения получают с помощью максимального форсированного выдоха при спирометрии. $ОФВ_1$ — объем выдыхаемого в течение первой секунды воздуха, а ФЖЕЛ — общий объем выдыхаемого воздуха. При ограничении воздушного потока отмечается непропорциональное снижение $ОФВ_1$, из-за чего соотношение $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ становится менее 70%. В такой ситуации следует повторить спирометрию после ингаляции короткодействующих β_2-адреномиметиков (например, сальбутамола); прирост $ОФВ_1$ или ФЖЕЛ более 12% и более 200 мл соответственно указывает на значительную обратимость нарушений. Существенный прирост $ОФВ_1$ (более 400 мл) и вариабельность ПСВ в зависимости от разного времени измерения являются признаками бронхиальной астмы.

В целях дифференциальной диагностики сужения крупных дыхательных путей (например, при стенозе или компрессии трахеи) (см. рис. 18.12) и обструкции мелких дыхательных путей данные спирометрии используются для построения графика в виде петли «поток–объем». Она отражает взаимосвязь объемной скорости выдоха и вдоха, а характер потока указывает на место его ограничения (рис. 2.7, Б).

Легочные объемы

С помощью спирометрии можно измерить объем только выдыхаемого газа; используя данный метод, невозможно оценить воздух, оставшийся в легких после максимального выдоха. Объем всего воздуха в легких можно измерить с помощью вдыхания инертного невсасываемого газа (обычно гелия) и регистрации, насколько исследуемый газ разводится газом из легких в равновесном состоянии. При таком способе оценивают внутригрудной объем газа, который свободно смешивается с воздухом, обмениваемым за дыхательные циклы. Другим способом измерения легочных объемов является бодиплетизмография, при которой определяют соотношение давления и объема в грудной клетке. С помощью этого метода можно определить общий объем воздуха в грудной клетке, в том числе в плохо вентилируемых отделах, например, в буллах. Термины, используемые для описания легочных объемов, представлены на рис. 2.7, В.

Трансфер-фактор

Для оценки способности легких к газообмену пациент вдыхает смесь, содержащую 0,3% моноксид углерода, который активно связывается с гемоглобином в легочных капиллярах. После короткой задержки дыхания на основании исследования образцов выдыхаемого воздуха вычисляется скорость перехода углекислого газа в кровоток, которая выражается в виде TL_{CO} или трансфер-фактора для монооксида углерода. В исследование дыхания также включен гелий, для того чтобы рассчитать объем изучаемого легкого. Трансфер-фактор, рассчитанный на единицу объема легких, обозначают как коэффициент переноса по монооксиду углерода — K_{CO}. Наиболее распространенные отклонения от нормы показателей функции внешнего дыхания приведены в табл. 2.4.

Таблица 2.4. Интерпретация отклонений от нормы показателей функции внешнего дыхания

Показатель	Бронхиальная астма	Хронический бронхит	Эмфизема	Легочный фиброз
$ОФВ_1$	↓↓	↓↓	↓↓	↓
ФЖЕЛ	↓	↓	↓	↓↓
$ОФВ_1$/ФЖЕЛ	↓	↓	↓	→/↑
TL_{CO}	→	→	↓↓	↓↓
K_{CO}	→/↑	→	↓	→/↓
ОЕЛ	→/↑	↑	↑↑	↓
ООЛ	→/↑	↑	↑↑	↓

Примечания. ООЛ — остаточный объем легких; ОЕЛ — общая емкость легких (другие аббревиатуры — см. в тексте)

Исследование газового состава крови и оксиметрия

Измерение концентрации ионов водорода, PaO_2 и $PaCO_2$, удельной концентрации бикарбонатов в пробах артериальной крови необходимо для оценки выраженности и типа дыхательной недостаточности, а также характеристики кислотно-основного состояния. Это подробно обсуждается на с. 361, 563. Интерпретировать результаты данных исследований легче с помощью диаграмм газового состава крови (рис. 2.8), на которых видно: ацидоз или алкалоз обусловлен острым или хроническим изменением содержания $PaCO_2$ либо метаболическими причинами.

С помощью пульсоксиметров с пальцевыми и ушными датчиками измеряют разницу между поглощением света насыщенной кислородом и

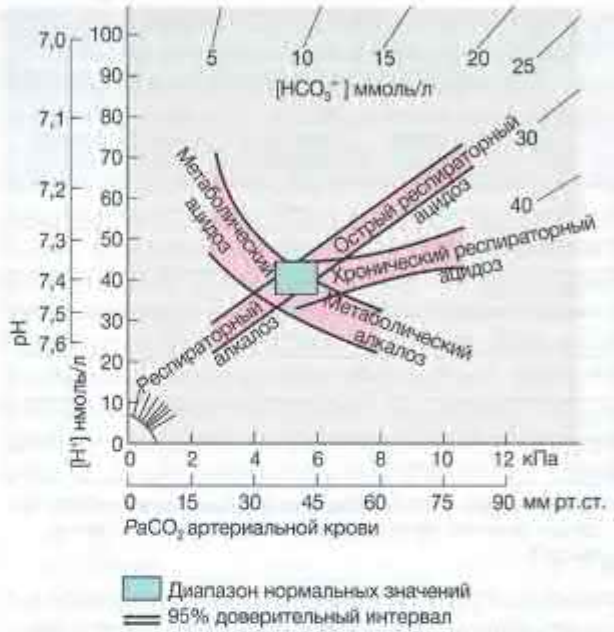


Рис. 2.8. Изменения концентрации ионов водорода [H^+], $PaCO_2$ в крови и плазме (HCO_3^-) при нарушениях кислотно-основного состояния. Прямоугольником показаны границы нормальных значений [H^+] и $PaCO_2$. Полосы представляют собой границы 95% доверительного интервала отдельных отклонений в крови у человека. Чтобы определить наиболее вероятную причину кислотно-основных нарушений, строится график для значений [H^+] и $PaCO_2$ на основании газов артериальной крови. Диаграмма показывает, является ли ацидоз или алкалоз результатом, главным образом, респираторной патологии в виде $PaCO_2$ или метаболического нарушения. Воспроизводится с разрешения Elsevier Ltd. (Flenley D. Lancet. 1971. Vol. 1. P. 1921)

дезоксигенированной кровью и рассчитывают процент оксигенированного гемоглобина (насыщения кислородом). Это позволяет проводить постоянную неинвазивную оценку сатурации кислорода в крови у пациентов и ее ответа на кислородотерапию.

Нагрузочные тесты

Исследования, проводимые в покое, иногда могут быть бесполезны на ранних стадиях заболевания или у пациентов с жалобами, возникающими только при физической нагрузке. Нагрузочные тесты с использованием показателей спирометрии, полученных до и после нагрузки, могут помочь в выявлении астмы физического усилия. Тесты с ходьбой включают тест с шестиминутной ходьбой с произвольной скоростью и шаттл-тест с ходьбой в заданном темпе с возрастающей нагрузкой, при котором пациенты ходят с возрастающей скоростью между двух конусов. Этот метод обеспечивает простую, воспроизводимую оценку ограничения работоспособности и ответа на проводимое лечение. С помощью кардиореспираторного нагрузочного теста с использованием велоэргометра (велоэргометрии) с оценкой метаболического газообмена, вентиляции и изменений на ЭКГ у пациента с одышкой можно определить выраженность ограничений для выполнения физической нагрузки и выявить скрытые ограничения, связанные с сердечно-сосудистой системой или системой дыхания.

Жалобы при заболеваниях органов дыхания

Кашель

Кашель — самый частый симптом болезней органов дыхания. Он возникает вследствие раздражения рецепторов чувствительных нервов, расположенных в слизистой оболочке глотки, гортани, трахеи и бронхов. При ряде состояний остро повышается активность нормального кашлевого рефлекса, которую обычно вызывают изменения температуры воздуха или воздействие раздражителей, таких как сигаретный дым или запахи. Отличительные характеристики различных причин кашля подробно представлены в табл. 2.5.

Взрывной характер нормального кашля исчезает у пациентов с парезом дыхательной мускулатуры или параличом голосовых складок. Односторонний паралич голосовых складок приводит к длительному, грубому, непродуктивному лающему кашлю, сопровождаемому охриплостью голоса. Сочетание кашля с шумным вдохом (стридором) служит признаком частичной обструкции крупных дыхательных путей (например, отека гортани, опухоли трахеи, рубцовых процессов, компрессии или инородного тела в дыхательных путях) и требует экстренного обследования и лечения. Образование мокроты часто происходит у пациентов с острым или хроническим кашлем, а ее характер и внешний вид могут помочь получить представление об этиологии заболевания.

Этиология

Острый преходящий кашель чаще всего обусловлен вирусной инфекцией нижних дыхательных

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.5. Кашель*

Локализация	Частые причины	Клинические характеристики
Глотка	Постназальный затек	Хронический ринит в анамнезе
Гортань	Ларингит, опухоль, коклюш, круп	Изменения голоса или акта глотания, грубый или болезненный кашель. Приступы кашля, часто сопровождаются стридором
Трахея	Трахеит	Саднящая загрудинная боль при кашле
Бронхи	Бронхит (острый) и ХОБЛ	Сухой или влажный кашель, усиливающийся по утрам
	Бронхиальная астма	Обычно сухой, усиливающийся по ночам
	Эозинофильный бронхит	Проявления, сходные с бронхиальной астмой, но отсутствует гиперреактивность дыхательных путей
	Рак легкого	Персистирующий (часто с кровохарканьем)
Паренхима легких	ТБ	Влажный (часто с кровохарканьем)
	Пневмония	Вначале сухой, позднее становится влажным
	Бронхоэктазы	Влажный, смена положения тела вызывает отделение мокроты
	Отек легких	Часто в ночные часы (возможно выделение розовой пенистой мокроты)
	Интерстициальный фиброз	Сухой и изнуряющий
Побочные эффекты лекарственных препаратов	Ингибиторы АПФ	Сухой кашель
Аспирация	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Наличие в анамнезе кислотного рефлюкса, изжоги, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Ожирение

* С изменениями по: Munro J.F., Campbell I.W. Macleod's Clinical examination. 10th edn. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier Ltd., 2000.

путей, постназальным затеком на фоне ринита или синусита, аспирацией инородного тела либо першением в горле на фоне ларингита или фарингита. Когда кашель возникает при более серьезных заболеваниях (таких как пневмония, аспирация, застойная сердечная недостаточность или ТЭЛА), поставить диагноз на основе других клинических признаков обычно нетрудно.

Постановка диагноза у пациентов с хроническим кашлем представляет собой более сложную задачу, особенно при нормальных результатах физикального обследования, рентгенологического исследования органов грудной клетки и исследования функции внешнего дыхания. Кашель в большинстве таких случаев можно объяснить кашлевым вариантом бронхиальной астмы (когда кашель может быть основным или единственным клиническим проявлением заболевания), синдромом постназального затека вследствие заболевания носа или околоносовых пазух либо гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с аспирацией. Диагностика последней может потребовать суточной пищеводной pH-метрии или длительной пробной антирефлюксной терапии. У 10–15% пациентов (особенно у женщин), принимающих ингибиторы АПФ, возникает обусловленный действием препаратов данного класса хронический кашель. Инфекция, вызванная *Bordetella pertussis*, у взрослых может приводить к кашлю, продолжающемуся до 3 мес. В то время как большая часть больных раком легкого на момент обращения к врачу имеют патологические изменения при рентгенографии органов грудной клетки, у большинства взрослых (особенно у курильщиков) при недавно появившемся кашле, который нельзя объяснить другими причинами, рекомендуется проведение фиброоптической бронхоскопии или КТ органов грудной клетки, так как в этом случае можно обнаружить эндобронхиальную опухоль небольшого размера либо инородное тело (см. рис. 10.2). У небольшой доли пациентов сухой кашель может быть проявлением интерстициального заболевания легких.

Одышка

Одышка, или диспноэ, может быть определена как ощущение дискомфорта при дыхании. Это необычное ощущение, поскольку не существует установленных рецепторов и отдельных структур головного мозга, ответственных за ее развитие, а также вследствие множественности причин как у здоровых лиц (например, при физической нагрузке), так и при заболеваниях легких, сердца и мышечного аппарата.

Патофизиология

Участвующие в акте дыхания стимулы, возникающие вследствие патологических процессов, представлены на рис. 2.9. Респираторные заболевания могут стимулировать дыхание и возникновение одышки следующими способами:

- стимуляцией внутрилегочных чувствительных нервов (например, при пневмотораксе, воспалительных процессах в интерстиции легких и ТЭЛА);
- увеличением механической нагрузки на дыхательные мышцы (например, при ограничении воздушного потока или легочном фиброзе);
- вызывая гипоксию, гиперкапнию или ацидоз, стимулирующие хеморецепторы.

При сердечной недостаточности застой крови в малом круге кровообращения снижает податливость легких и также может приводить к обструкции мелких дыхательных путей. Кроме того, из-за сниженного сердечного выброса поступление кислорода к скелетным мышцам во время физических нагрузок ограничено, что служит причиной раннего развития молочнокислого ацидоза с дальнейшей стимуляцией дыхания через центральные хеморецепторы.

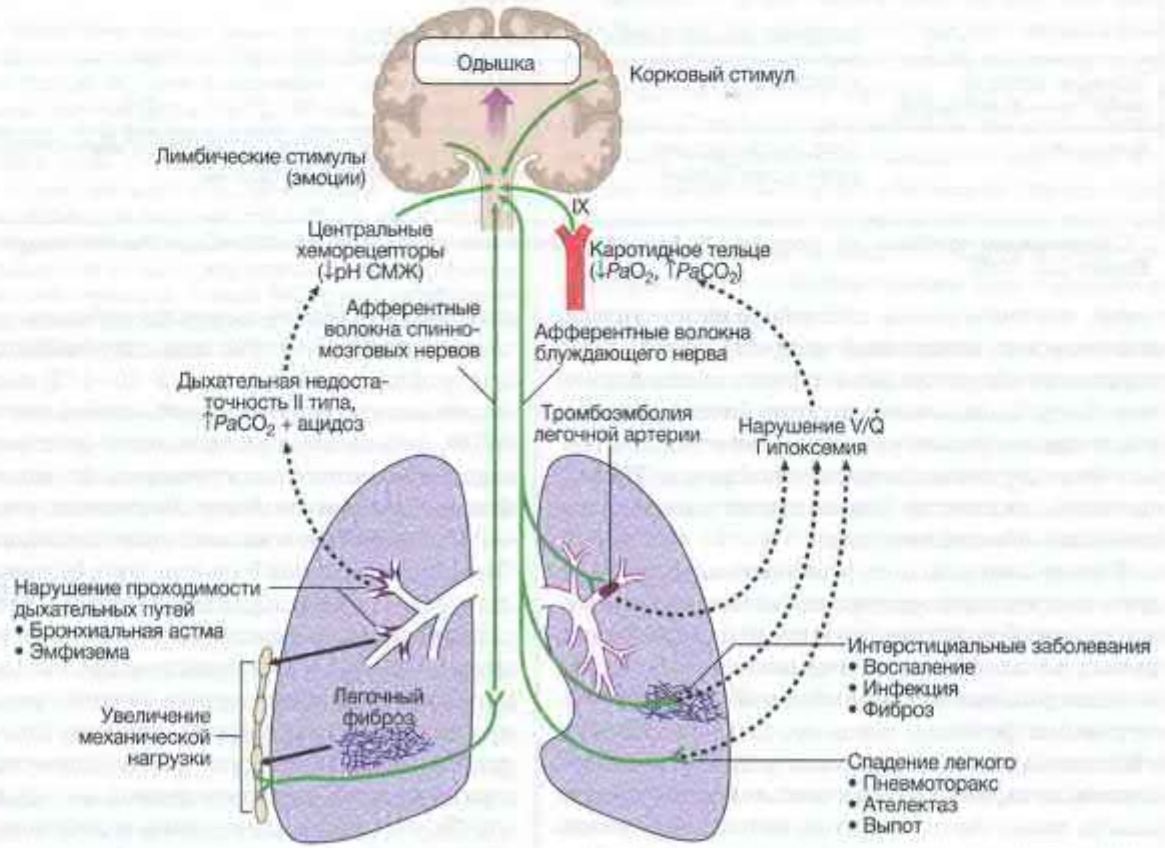


Рис. 2.9. Участвующие в акте дыхания стимулы, способствующие возникновению одышки. Механизмы, через которые заболевание может стимулировать респираторные моторные нейроны в продолговатом мозге. Выраженность ощущения одышки обычно пропорциональна сумме этих стимулов. (СМЖ — спинномозговая жидкость; V̇/Q̇ — вентиляционно-перфузионные отношения.)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Одышку и влияние на нее терапии можно количественно охарактеризовать с помощью шкал оценки этого симптома. Пациенты, как правило, оценивают одышку пропорционально сумме вышеперечисленных стимулов для регуляторных механизмов акта дыхания. Выраженность одышки при одинаковых обстоятельствах больные оценивают очень по-разному, но индивидуально показатель выраженности одышки при физической нагрузке обычно бывает постоянным, и его можно использовать при мониторировании эффективности лечения.

Дифференциальная диагностика

Пациенты с одышкой обращаются к врачу либо по поводу хронической одышки, возникающей при физической нагрузке, либо в рамках ситуации, требующей неотложной помощи при острой одышке, когда симптомы выражены даже в покое. Причины могут быть разделены соответствующим образом (табл. 2.6).

Хроническая одышка при физической нагрузке

Причина одышки часто становится ясной при тщательном сборе анамнеза. Ключевые вопросы представлены ниже.

Что с Вашим дыханием в покое и ночью?

При ХОБЛ существует фиксированный, основанный на состоянии дыхательной системы предел максимальной вентиляции, а также склонность к нарастающей во время физической нагрузки гиперинфляции. Одышка проявляется, главным образом, при ходьбе, и пациенты обычно рассказывают о минимальных симптомах в покое и в ночные часы. Для сравнения: пациенты с выраженной бронхиальной астмой часто просыпаются из-за одышки с чувством стеснения в груди и свистящим дыханием.

При ХОБЛ, как и при заболеваниях сердца, часто наблюдается ортопноэ, поскольку в положении лежа при смещении диафрагмы органами брюшной полости вверх нарастает ограничение воздушного потока, поэтому многие больные предпочитают спать с приподнятым головным концом кровати. Таким образом, в случае отсутствия четкого анамнеза предшествующей стенокардии или инфаркта, свидетельствующих о кардиологическом заболевании, ортопноэ не может быть использовано как дифференциальный признак.

Что Вы можете сделать с хорошим для Вас самочувствием?

Отметить в карте «одышка при физической нагрузке» недостаточно, необходимо задокумен-

Таблица 2.6. Причины одышки

Система	Острая одышка	Хроническая одышка при физической нагрузке
Сердечно-сосудистая	Отек легких*	Хроническая сердечная недостаточность. Ишемия миокарда (эквивалент стенокардии)
Дыхательная	Тяжелое обострение бронхиальной астмы*. Обострение ХОБЛ*. Пневмоторакс*. Пневмония*. ТЭЛА*. Острый респираторный дистресс-синдром. Инородное тело в дыхательных путях (особенно у детей). Ателектаз доли легкого. Отек гортани (например, анафилаксия)	ХОБЛ*. Бронхиальная астма в период стабильного течения*. Рак легкого. Интерстициальные заболевания легких (саркоидоз, фиброзирующий альвеолит, экзогенный аллергический альвеолит, пневмокониоз). Хроническая ТЭЛА. Карциноматозный лимфангит (может вызывать непереносимую одышку). Большой (-ие) плевральный (-ые) выпот (-ы)
Другие причины	Метаболический ацидоз (например, диабетический кетоацидоз, молочнокислый ацидоз, уремия, передозировка салицилатов, отравление этиленгликолем). Психогенная гипервентиляция (связанная с тревогой или паническим расстройством)	Тяжелая анемия. Ожирение. Детренированность

* Распространенная причина.

тировать примерное расстояние, которое может пройти пациент по ровной поверхности, а также способность подниматься по склону или по лестнице. Вариабельность в течение одного дня и между разными днями является отличительным признаком бронхиальной астмы: при легкой бронхиальной астме у больного может не наблюдаться симптомов и проявлений заболевания при так называемом хорошем дне. Постепенное нарастающее снижение способности к выполнению физической нагрузки на протяжении месяцев и лет с соответствующим ограничением работоспособности на протяжении ряда дней типично для ХОБЛ. При подозрении на бронхиальную астму степень вариабельности симптомов лучше всего регистрировать с помощью домашнего контроля за уровнем ПСВ.

Неуклонно прогрессирующая одышка, которая присутствует и в покое, часто сопровождающаяся сухим кашлем, позволяет предположить интерстициальный фиброз. Нарушение функции ЛЖ также может вызывать хроническую одышку при физической нагрузке, кашель и свистящее дыхание. Наличие в анамнезе стенокардии, АГ или ИМ повышает вероятность кардиологической причины одышки. Это может быть подтверждено смещением верхушечного толчка, набуханием яремных вен (*Jugular Venous Pulse* — JVP) и шумами в сердце (хотя эти признаки могут возникать при заболеваниях легких, сопровождающихся тяжелой гипоксией и задержкой жидкости). Рентгенография органов грудной клетки может выявить кардиомегалию, а ЭКГ и эхокардиография могут обеспечить доказательства поражения ЛЖ сердца. Исследование газового состава артериальной крови может помочь в постановке диагноза, поскольку при отсутствии внутрисердечного шунта или отека легких, при кардиологических заболеваниях PaO_2 в норме, а $PaCO_2$ низкое или нормальное.

Таблица 2.7. Факторы, свидетельствующие о психогенной гипервентиляции

- Невозможность сделать глубокий вдох
- Частые вздохи / сбивчивое дыхание в покое
- Короткая продолжительность произвольной задержки дыхания при отсутствии тяжелого респираторного заболевания
- Затруднения при выполнении спирометрии и/или неустойчивые спирометрические показатели
- Высокий балл (более 26) по Наймигенскому опроснику
- Появление симптомов при субмаксимальной гипервентиляции
- Содержание CO_2 в выдыхаемом воздухе в покое менее 4,5%
- Сочетание с парестезией пальцев и/или области вокруг губ

У Вас были проблемы с дыханием в детстве или школьном возрасте?

В случае положительного ответа наличие в анамнезе свистящего дыхания в детстве увеличивает вероятность бронхиальной астмы, хотя такой анамнез может отсутствовать в случае позднего дебюта бронхиальной астмы. Наличие в анамнезе атопии также увеличивает вероятность бронхиальной астмы.

У Вас есть другие симптомы, помимо одышки?

Парестезия пальцев и области вокруг губ и ощущение, описываемое как невозможность сделать достаточно глубокий вдох, являются типичными признаками психогенной гипервентиляции, однако данный диагноз нельзя поставить до тех пор, пока с помощью обследования не будут исключены другие возможные причины нарушения дыхания. Дополнительные симптомы включают предобморочное состояние, ощущение дискомфорта, локализующееся в центре грудной клетки, или карпопедальный спазм вследствие респираторного алкалоза. Эти настораживающие симптомы способны вызывать дополнительную тревогу и усугублять гипервентиляцию. Психогенная одышка редко нарушает сон, часто возникает в покое, может провоцироваться стрессовыми ситуациями, а при выполнении физических нагрузок даже облегчаться. Для оценки некоторых типичных симптомов гипервентиляции можно использовать Наймигенский опросник (табл. 2.7). При исследовании газового состава артериальной крови выявляются нормальные показатели pO_2, низкие значения pCO_2 и алкалоз.

Плевральная боль в грудной клетке у пациентов с хронической одышкой, особенно если она наблюдается более чем в одном месте на протяжении какого-то времени, должна навести на мысль о тромбоэмболической болезни. Тромбоэмболия может иногда проявляться в виде хронической одышки при отсутствии других специфических признаков и должна всегда исключаться перед постановкой диагноза психогенной гипервентиляции.

У пациентов с одышкой важным симптомом служит утренняя головная боль, так как она может быть сигналом накопления углекислого газа и развития дыхательной недостаточности. Это особенно важно у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

аппарата с нарушением функции дыхания (например, кифосколиозом или мышечной дистрофией).

Остро возникшая тяжелая одышка

Остро возникшая тяжелая одышка — одно из самых распространенных и значимых неотложных состояний. Хотя респираторные заболевания часто служат причинами возникновения острой одышки, она может быть обусловлена кардиологическими, метаболическими патологиями или отравлениями, вызывающими ацидоз, либо психогенными причинами. Подход к ведению пациентов с остро возникшей тяжелой одышкой описан на с. 177.

Боль в грудной клетке

Боль в грудной клетке может быть вызвана кардиальной патологией, заболеваниями органов дыхания, пищевода или скелетно-мышечной патологией. Подход к ведению пациентов с данным распространенным симптомом описан на с. 174.

Симптом «барабанных палочек»

Термин «симптом «барабанных палочек» описывает безболезненное увеличение в объеме мягких тканей дистальных фаланг, вызывающее увеличение продольной и латеральной выпуклой поверхности ногтя (рис. 2.10). Смещение вверх проксимального края ногтя приводит к тому, что передне-задний диаметр пальца в этом месте превышает данный размер на уровне дистального межфалангового сустава. При этом также исчезает имеющийся в норме подногтевой угол, образованный проксимальной частью ногтя и прилегающей кожей. Изменения по типу «барабанных палочек» обычно затрагивают пальцы симметрично и зачастую также распространяются на пальцы ног, однако могут быть и односторонними в случаях, если их причина заключается в состоянии магистральных сосудов, например артериовенозные шунты при диализе. Иногда данный симптом бывает врожденным, но более чем у 90% пациентов он говорит о серьезном заболевании. Наиболее распространенной причиной таких изменений служат нагноительные заболевания или злокачественные новообразования легких, однако симптом «барабанных палочек» может быть вызван рядом других состояний (табл. 2.8). При разрешении основного заболевания изменения по типу «барабанных палочек» могут уменьшиться, например, после трансплантации легких в связи с МВ.



Рис. 2.10. Симптом «барабанных палочек». А — вид спереди. Б — вид сбоку. (Из: Douglas G., Nicol F., Robertson C. Macleod's Clinical examination. 13th edn. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier Ltd, 2013)

Таблица 2.8. Дифференциальная диагностика при симптоме «барабанных палочек»

Врожденный или семейный (5–10%)
Приобретенный
Патология со стороны органов грудной клетки (около 80%)
• Хронические нагноительные процессы: – ТБ легких; – бронхоэктазы; – абсцесс легкого; – эмпиема; – МВ • Опухоли: – рак легкого; – мезотелиома; – фиброма • Легочный фиброз
Сердечно-сосудистая патология
• Синие врожденные пороки сердца • Инфекционный эндокардит • Артериовенозные шунты и аневризмы
Патология желудочно-кишечного тракта
• Цирроз • Воспалительное заболевание кишечника • Целиакия
Другие
• Тиреотоксикоз (тиреоидное утолщение концов пальцев) • Первичная гипертрофическая остеоартропатия

Кровохарканье

Независимо от количества выделяемой крови кровохарканье представляет собой настораживающий симптом, и при его появлении пациенты почти всегда обращаются к врачу. Следует серьезно подойти к вопросу установления причины, действительно ли это кровохарканье, а не рвота кровью или кровотечение из десен или носа. Всегда следует считать, что кровохарканье вызвано серьезной причиной, пока это не будет опровергнуто (табл. 2.9).

Многие эпизоды кровохарканья не удается объяснить даже после полноценного обследования, и, скорее всего, они возникают вследствие обычной бронхиальной инфекции. Наличие в анамнезе повторных небольших эпизодов кровохарканья или прожилок крови в мокроте очень подозрительно в отношении рака легкого. Лихорадка, усиленное ночное потоотделение и снижение массы тела свидетельствуют о ТБ. Пневмококковая пневмония часто приводит к появлению ржавой мокроты, однако может вызывать и выраженное кровохарканье, как и все гнойные инфекции легких, в том числе и абсцесс легкого. Бронхоэктазы и полость с грибами могут стать причиной катастрофического легочного кровотечения, и у этих пациентов может быть в анамнезе ТБ или пневмония в раннем возрасте. Наконец, распространенной причиной кровохарканья может быть ТЭЛА, и о ней всегда нужно помнить.

При физикальном обследовании можно обнаружить дополнительные характерные особенности. Симптом «барабанных палочек» позволяет предположить рак легких или бронхоэктазию. Следует также искать другие признаки злокачественных новообразований, такие как кахексия, гепатомегалия и лимфаденопатия. Лихорадка, шум трения плевры и признаки уплотнения легочной ткани могут встречаться при пневмонии либо инфаркте легкого. У меньшей части пациентов с инфарктом легкого также бывает односторонняя отечность нижних конечностей или болезненность, свидетельствующая о тромбозе глубоких вен. Сыпь, гематурия и некрозы пальцев рук указывают на лежащее в основе системное заболевание, например васкулит, сопровождающийся кровохарканьем.

Таблица 2.9. Причины кровохарканья

Болезни бронхов	
• Рак* • Бронхоэктазы* • Острый бронхит*	• Аденома бронха • Инородное тело
Заболевания паренхимы легких	
• ТБ* • Гнойная пневмония • Паразитарные заболевания легких (например, эхинококкоз, трематодозы)	• Абсцесс легкого • Ранение • Актиномикоз • Мицетома
Патология сосудов легких	
• Инфаркт легкого* • Синдром Гудпасчера	• Узелковый полиартериит • Идиопатический гемосидероз легких
Сердечно-сосудистые заболевания	
• Острая левожелудочковая недостаточность* • Митральный стеноз	• Аневризма аорты
Болезни крови	
• Лейкоз • Гемофилия	• Применение антикоагулянтов

* Более частые причины.

Лечение

При тяжелом, остро возникшем кровохарканье пациенту следует придать вертикальное положение тела (или уложить на бок, на сторону кровотечения, если она известна), обеспечить высокопоточную кислородотерапию и при необходимости реанимационные мероприятия. Выполнение бронхоскопии в острую фазу затруднено, и часто при ее выполнении обнаруживается лишь кровь во всем бронхиальном дереве. Инфузионное введение антифибринолитического средства (транексамовой кислоты либо аналога вазопрессина — терлипрессина) может помочь остановить кровотечение, но доказательства их эффективности ограниченны. Если при рентгенологическом исследовании четко установлена главная причина кровотечения, то дальнейшая бронхоскопия, проведенная жестким бронхоскопом под общей анестезией, поможет осуществить вмешательство для его остановки, однако часто источник кровотечения обнаружить не удается. Раздельная интубация легкого поможет защитить непораженное легкое, обеспечить вентиляцию в нем и стабилизировать состояние пациента. Бронхиальная артериография и эмболизация (рис. 2.11) или даже экстренное оперативное вмешательство могут спасти жизнь больного в острой ситуации.

Однако в подавляющем большинстве случаев кровохарканье само по себе неопасно для жизни, и

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

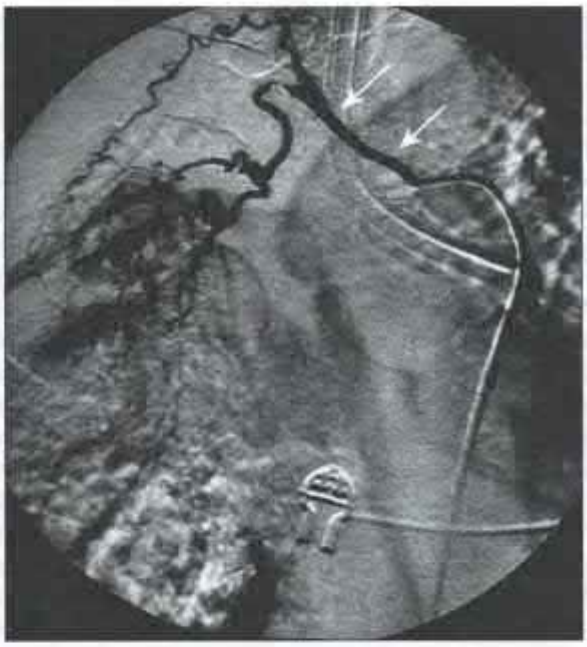


Рис. 2.11. Ангиография бронхиальной артерии. Ангиографический катетер проведен через бедренную артерию и аорту в патологически расширенную правую бронхиальную артерию (показано стрелками). Наблюдается поступление контрастного вещества в легкое. Этот пациент имел постуберкулезные бронхоэктазы и обратился за помощью с массивным кровохарканьем. Была успешно проведена эмболизация бронхиальной артерии

в этой ситуации можно придерживаться представленной ниже последовательности исследований.

- Рентгенография органов грудной клетки, при которой можно получить фактические данные о локализации очага, включая опухоль (злокачественную или доброкачественную), пневмонию, мицетому (грибковое гранулематозное заболевание) или ТБ.
- Общий анализ крови и исследование свертывающей системы крови.
- Бронхоскопия после остановки острого кровотечения, которая может выявить центральный рак легкого (не определяющийся при рентгенографии органов грудной клетки) и позволяет получить биопсию и поставить гистологический диагноз.
- КТ-ангиография сосудов легких, при которой можно выявить лежащую в основе кровохарканья тромбоэмболию сосудов легких или иные причины, которые нельзя увидеть при рентгенографии органов грудной клетки (например, артериовенозную мальформацию сосудов легких или небольшие либо латентно протекающие опухолевые образования).

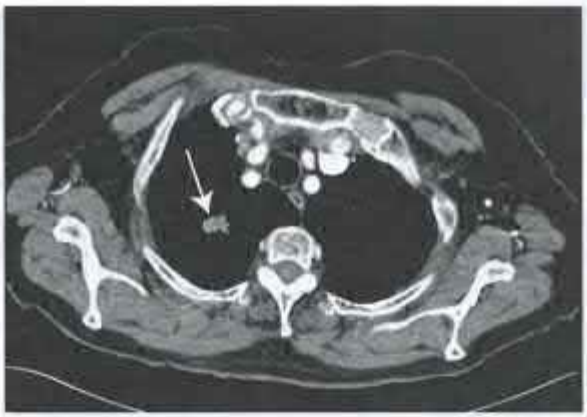


Рис. 2.12. Компьютерная томография органов грудной клетки, демонстрирующая одиночное узловое образование в легком, обнаруженное в верхней доле правого легкого (указано стрелкой)

Случайная находка в виде узлового образования в легком

Узловое образование легкого можно определить как структуру приблизительно округлой формы, с четкими или размытыми контурами, которая присутствует на снимке в виде очагового затемнения диаметром менее 3 см, окруженную воздушной легочной тканью. Широкое использование мультиспиральной КТ (рис. 2.12) сопровождалось эпидемией случайных находок в виде узловых образований в легких. Однако узловые образования нельзя относить к случайным находкам до тех пор, пока не будут исключены важные и поддающиеся лечению инфекционные и онкологические заболевания на самых ранних стадиях либо продемонстрирована стабильность очага на протяжении как минимум 2 лет.

Перечень возможных причин возникновения узлов в легких разнообразен, и большинство из них доброкачественные (табл. 2.10). Особенности КТ-изображения, соответствующие доброкачественным очагам, включают: диаметр менее 5 мм либо объем менее 80 мм^3; обызвествление диффузного, центрального, слоистого типа или по типу попкорна; присутствие макроскопического жирового компонента. Кроме того, лимфатические узлы по ходу междолевой плевры и субплеврально расположенные узловые образования чечевицеобразной

Таблица 2.10. Причины возникновения узловых образований в легких

Частые причины	
• Рак легкого • Одиночный метастаз • Очаговая пневмония	• Абсцесс легкого • Туберкулема • Инфаркт легкого
Редкие причины	
• Доброкачественная опухоль • Лимфома • Артериовенозная мальформация • Эхинококковая киста • Бронхогенная киста • Ревматоидный узелок • Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)	• Секвестрация легкого • Гематома легкого • Псевдоопухоль — скопление жидкости в междолевой щели • Аспергиллома (обычно окружена воздушным ободком) • Криптококкоз (*Cryptococcus*) • Нодулярный (узелковый) аспергиллез (*Aspergillus*)

или треугольной формы не требуют какого-либо дополнительного обследования.

Если невозможно с уверенностью сказать о доброкачественном характере очага, дальнейшая оценка зависит как от внешнего его вида, так и от клинической картины. Такие методы оценки могут быть дополнены использованием автоматизированных систем оценки вероятности (табл. 2.11).

Могут рассматриваться различные диагностические подходы, в том числе проведение бронхоскопии, чрескожной пункционной биопсии, ПЭТ, повторных КТ спустя определенный промежуток времени или даже хирургической резекции очага. Узловые образования в легких, как правило, находятся за рамками визуального обзора бронхоскопа и, за исключением образования, обусловленного легочной инфекцией (например, ТБ), диагностическая значимость «слепых» смывов низкая, несмотря на то что ее можно улучшить, используя достижения в области эндобронхиальных визуализирующих методов. Если узел расположен удачно и имеет достаточный размер, может быть применена чрескожная пункционная биопсия под контролем ультразвука или КТ. Риск возникновения пневмоторакса составляет приблизительно 15%, и примерно в 7% случаев может потребоваться установка межреберного дренажа, поэтому этот метод следует рассматривать только у пациентов с $ОФВ_1$ более 35% должного. Редкими, но хорошо известными осложнениями процедуры может быть кровоизлияние в легкое или плевральную полость,

Таблица 2.11. Клинические и рентгенологические отличительные признаки доброкачественных и злокачественных узловых образований

Признак	Вероятность злокачественности	Признак	Вероятность злокачественности
Характеристика узлового образования		**Характеристика пациента**	
Размер	Злокачественными являются почти все образования размером более 3 см, однако менее 1% имеют размер менее 4 мм	Возраст	Увеличивается с возрастом и редко встречается у лиц моложе 40 лет
Края	Обычно гладкие у доброкачественных очаговых образований. Игольчатый край свидетельствует о злокачественности	Анамнез курения	Возрастает пропорционально длительности курения и количеству выкуренного табака
Обызвествление или жировая ткань	Слоистое или центральное отложение солей кальция говорит о гранулеме. Картина по типу «попкорна» свидетельствует о гамартоме. Наличие жировой ткани позволяет предположить гамартому или липоидную гранулему	Другое	Увеличивается при наличии в семейном анамнезе рака легкого у родственников первой степени родства и при контакте с асбестом, кремнием, ураном и радоном
Расположение	В 70% случаев рак легкого возникает в верхних долях. Доброкачественные очаговые образования с одинаковой частотой встречаются в верхних и нижних долях		

Примечание. Линейные или слоистые затемнения в легких с малой долей вероятности соответствуют новообразованиям и не требуют последующего наблюдения. Некоторые узловые затемнения могут выглядеть достаточно типично для рубцов и не требуют дальнейшего наблюдения. (С изменениями по: MacMahon H., Austin J.H., Gamsu G. et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society // Radiology. 2005. Vol. 237. P. 395–400).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

воздушная эмболия и диссеминация опухолевых клеток.

При сохранении подозрений, несмотря на доброкачественную или неопределенную картину результатов биопсии, когда узловое образование характеризуется высоким риском малигнизации, что требует оперативного вмешательства, хирургическая резекция может стать лучшим вариантом для больного, так как оперативное вмешательство сохраняет наилучшие шансы при лечении рака легкого. Важно, чтобы стратегия, лежащая в основе данного подхода, была обсуждена с больным и ему также были объяснены последствия резекции доброкачественного образования.

ПЭТ дает полезную информацию об узлах диаметром как минимум 1 см. Наличие высокой метаболической активности узла с большой вероятностью свидетельствует о злокачественном новообразовании, в то время как неактивный, «холодный» узел соответствует доброкачественному заболеванию. Тем не менее высокое значение SUV служит маркером метаболизма глюкозы, а не злокачественности, и ПЭТ имеет значительные ограничения в регионах с высокой эндемичной распространенностью инфекционных или гранулематозных заболеваний. Ложноотрицательные результаты могут быть при нейроэндокринных опухолях и минимально инвазивной аденокарциноме со стелющимся ростом по поверхности. Частота обнаружения нейроэндокринных опухолей может быть увеличена при использовании препарата ^{68}Ga-Dotatoc вместо ^{18}F-фтордезоксиглюкозы.

Если узел маленький и недоступен для исследования, то можно проводить повторные КТ через определенный промежуток времени. Повторная КТ с интервалом 3 мес достоверно установит рост более крупных очагов, а также может продемонстрировать их рассасывание. В зависимости от клинической картины могут быть проведены повторные исследования через определенные промежутки времени (рис. 2.13).

Особую осторожность следует проявлять в отношении субсолидных узловых образований, в частности, если дальнейшие исследования с помощью визуализирующих методов указывают на развитие нового солидного образования; такая картина может соответствовать предраку либо ранней инвазивной форме аденокарциномы.

При низкой вероятности рака необходимо учитывать потенциальный риск повторных томографий. Последующие томографические исследования часто выявляют дополнительные узловые образования, увеличивают риск ложноположительных результатов и ведут к ненужному беспокойству пациента, подвергая его повышенному воздействию излучения.

Плевральный выпот

Накопление серозной жидкости в плевральной полости носит название плеврального выпота. Накопление гнойного экссудата называют эмпиемой, крови — гемотораксом, а лимфы — хилотораксом. Как правило, плевральная жидкость скапливается в результате либо повышения гидростатического давления, либо снижения осмотического давления (транссудат, выявляемый при сердечной, печеночной или почечной недостаточности), либо повышения давления в капиллярах при патологии плевры или прилежащей легочной ткани (экссудативный выпот). Причины большей части случаев плеврального выпота (табл. 2.12, 2.13) удается установить при полноценном сборе анамнеза, физикальном обследовании и проведении необходимых исследований.

Оценка клинических данных

Симптомы (боль при вдохе и кашле) и признаки плеврита (шум трения плевры) часто предшествуют образованию выпота, особенно у пациентов с такими основными заболеваниями, как пневмония,

Таблица 2.12. Причины плеврального выпота

Частые причины	
• Пневмония (парапневмонический выпот) • ТБ • Инфаркт легкого* • Злокачественная опухоль	• Сердечная недостаточность* • Поддиафрагмальная патология (поддиафрагмальный абсцесс, панкреатит и т.д.)
Редкие причины	
• Гипопротеинемия (нефротический синдром, печеночная недостаточность, недостаточность питания)* • Заболевания соединительной ткани (в частности, СКВ и РА)* • Постинфарктный аутоиммунный синдром	• Острая ревматическая лихорадка • Синдром Мейгса (опухоль яичника в сочетании с плевральным выпотом) • Микседема* • Уремия* • Доброкачественный плевральный выпот, обусловленный контактом с асбестом

* Могут вызывать двусторонний выпот.

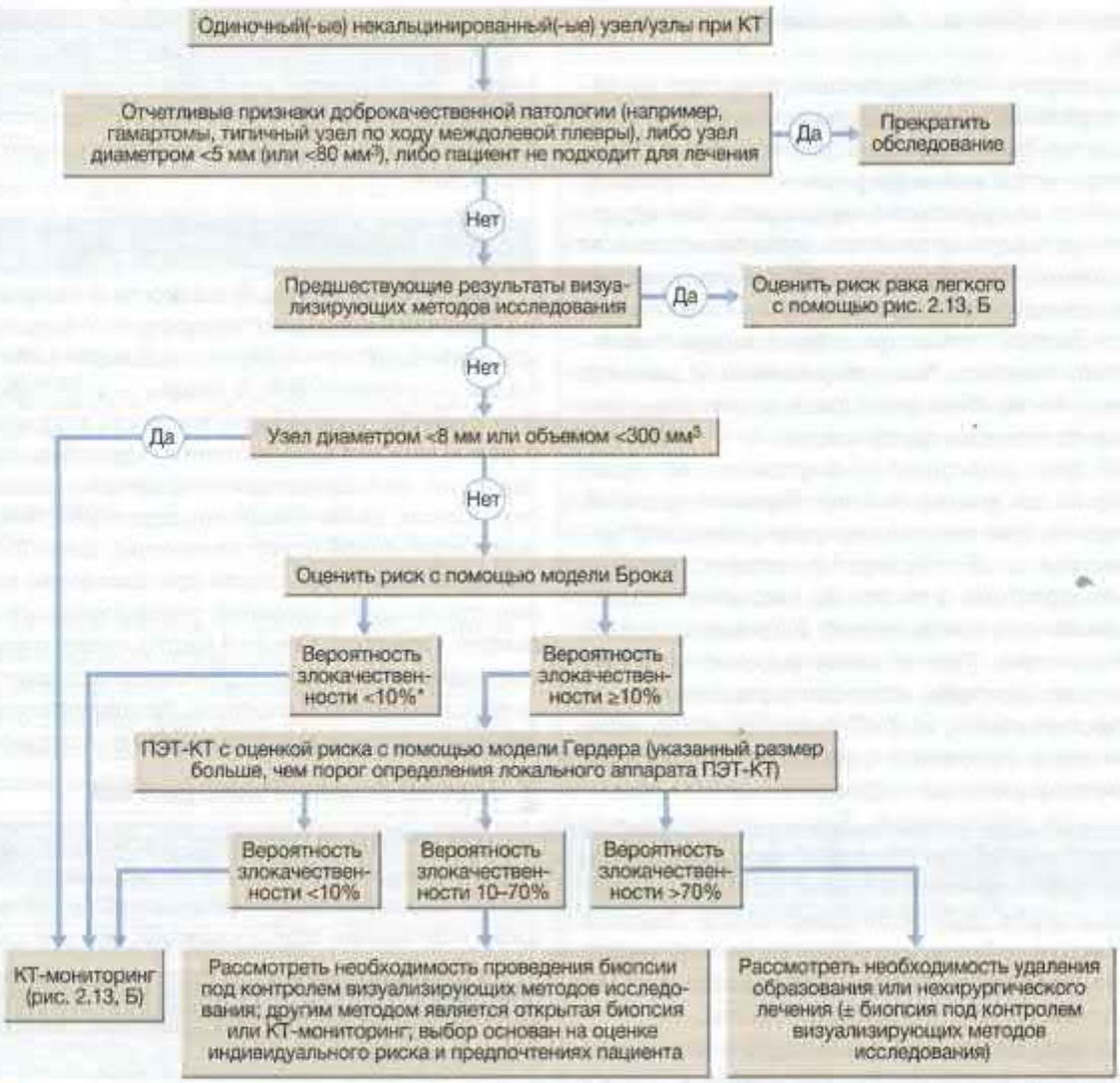


Рис. 2.13. Рекомендации по оценке солидного узлового образования в легком. А — алгоритм первоначальных действий при солидных одиночных узловых образованиях в легких. Модель Брока представляет собой онлайн-калькулятор, который также можно загрузить в виде приложения (https://brocku.ca/lung-cancer-risk-calculator). Модель объединяет данные о возрасте, поле, семейном анамнезе в отношении онкологических заболеваний, наличия эмфиземы, размера узла, типе узла, расположении узла, количестве узлов и предположительном диагнозе и рассчитывает вероятность того, что узловое образование станет злокачественным в течение 2–4-летнего периода последующего наблюдения. Гердер является похожей моделью. * — При более крупных узловых образованиях у молодых пациентов с низким риском по шкале Брока рассмотреть необходимость проведения позитронно-эмиссионной томографии, комбинированной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), так как данная шкала была разработана в скрининговой когорте (50–75 лет) и, следовательно, ее эффективность среди более молодых пациентов не доказана

инфаркт легкого или заболевания соединительной ткани. Однако, если одышка является единственным симптомом, начало заболевания может протекать без явных других проявлений, и выраженность одышки зависит от размера и скорости накопления жидкости. Прогностические признаки плеврального выпота представлены на с. 545.

Исследования

Рентгенологическое исследование

Классическое отображение плевральной жидкости на снимке органов грудной клетки в прямой передней проекции при вертикальном по-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

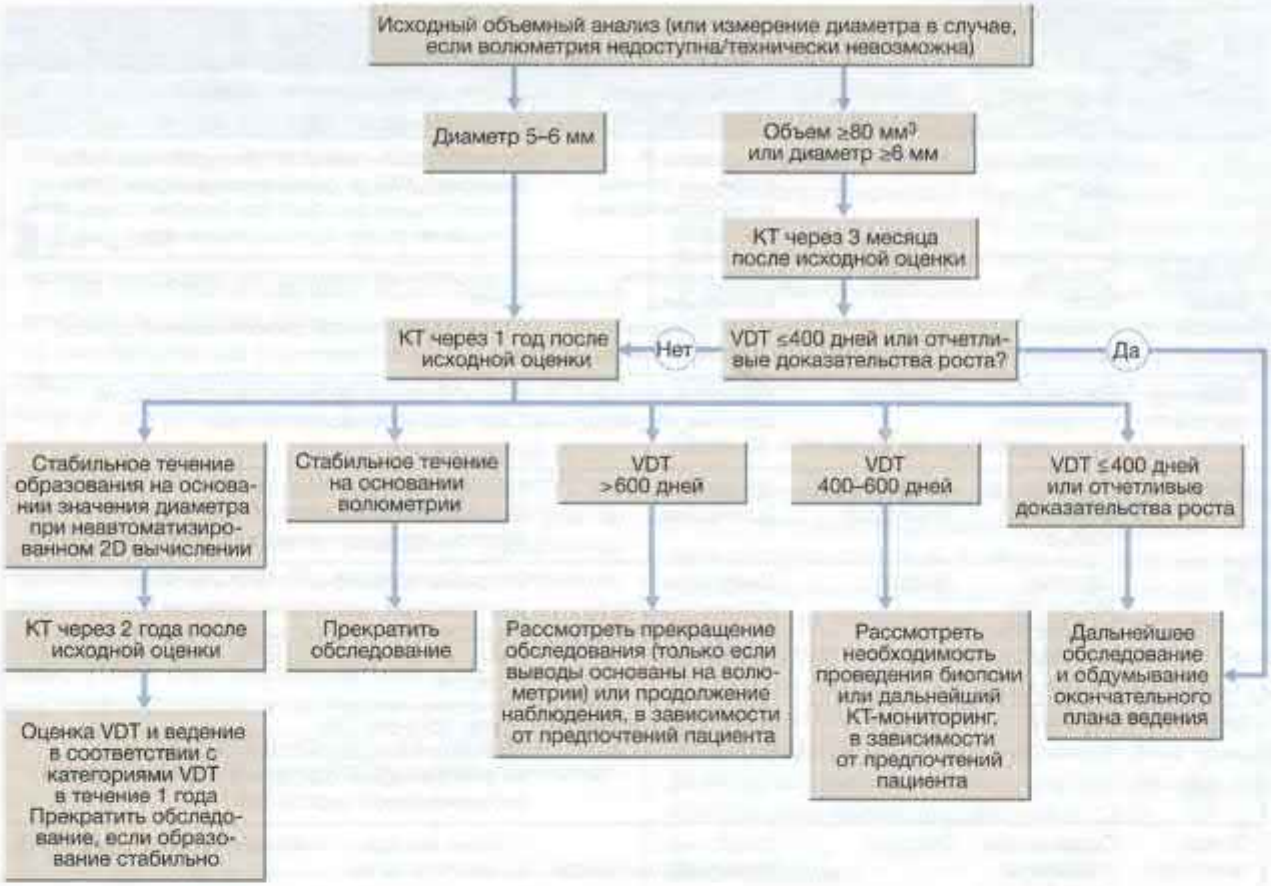


Рис. 2.13. *Продолжение.* Рекомендации по оценке солидного узлового образования в легком. Б — алгоритм наблюдения за очаговым узловым образованием в легком. VDT — время удвоения объема. (Из: Callister M.E., Baldwin D.R., Akram A.R. et al. British Thoracic Society Guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules // Thorax. 2015. Suppl. 2. P. ii1–ii54.

ложении — изогнутая тень у основания легкого, сглаживающая реберно-диафрагмальный угол и поднимающаяся к лопатке. Кажется, что жидкость тянется по контуру боковой стенки грудной клетки. На самом деле на этом уровне жидкость окружает все легкое, однако создает рентгенологическую тень только там, где рентгеновский луч проходит через жидкость по касательной у боковой стенки грудной клетки. Для обнаружения жидкости при рентгенографии органов грудной клетки в прямой передней проекции необходимо около 200 мл жидкости. Предшествующее образование рубцов и спаек в плевральной полости может быть причиной возникновения осумкованного плеврального выпота. Плевральная жидкость, локализующаяся под нижней долей легкого (подлегочный выпот), имитирует высокое стояние купола диафрагмы. Плевральная жидкость, расположенная в косой щели, может обусловливать появление округлой тени, которую можно ошибочно принять за опухоль.

УЗИ — более точный метод определения наличия жидкости в плевральной полости по сравнению с обзорной рентгенографией органов грудной клетки. Прозрачное гипоэхогенное пространство соответствует транссудату, а наличие подвижных, взвешенных частиц свидетельствует об экссудативном выпоте. Наличие расслоения с наибольшей вероятностью указывает на развивающуюся эмпиему либо на разрешающийся гемоторакс. При подозрении на злокачественную опухоль показана КТ.

Аспирация плевральной жидкости и биопсия

В некоторых клинических ситуациях (например, при левожелудочковой недостаточности) до появления нетипичной для данной патологии

Таблица 2.13. Плевральный выпот: основные причины и особенности

Причина	Внешний вид жидкости	Тип жидкости	Преобладающие в жидкости клетки	Другие диагностические особенности
ТБ	Серозная, обычно янтарного цвета	Экссудат	Лимфоциты (в отдельных случаях полиморфноядерные лейкоциты)	Положительный результат туберкулиновой пробы. Выделение МБТ из плевральной жидкости (20%). Положительный результат при биопсии плевры (80%). Повышение уровня аденозиндезаминазы
Злокачественная опухоль	Серозная, часто окрашена кровью	Экссудат	Серозные клетки и лимфоциты. Часто скопления опухолевых клеток	Положительный результат при плевральной биопсии (40%). Другие доказательства злокачественной опухоли
Сердечная недостаточность	Серозная, соломенного цвета	Транссудат	Немногочисленные серозные клетки	Другие признаки сердечной недостаточности. Ответ на диуретическую терапию
Инфаркт легкого	Серозная или окрашенная кровью	Экссудат (редко транссудат)	Эритроциты. Эозинофилы	Признаки инфаркта легкого. Явный источник эмболии. Факторы, предрасполагающие к венозному тромбозу
РА	Серозная. Мутная при хроническом плеврите	Экссудат	Лимфоциты (в отдельных случаях полиморфноядерные лейкоциты)	РА: ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду. Холестерин в жидкости при хроническом плеврите; очень низкая концентрация глюкозы в плевральной жидкости
СКВ	Серозная	Экссудат	Лимфоциты и серозные клетки	Другие признаки СКВ. Положительные результаты исследования на антинуклеарный фактор или антитела к дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК)
Острый панкреатит	Серозная или окрашенная кровью	Экссудат	Отсутствие преобладающих клеток	Уровень амилазы в плевральной жидкости выше, чем в сыворотке крови
Обструкция грудного протока	Молочно-белый	Лимфа	Отсутствуют	Хиломикроны

симптоматики нет необходимости в получении образца жидкости из плевральной полости, следует назначить соответствующее лечение и затем провести повторную оценку выпота. Однако в большинстве других случаев требуется взятие материала для постановки диагноза. Простая аспирация дает информацию о цвете и характере жидкости, и уже это может дифференцировать эмпиему и хилоторакс. Наличие крови соответствует инфаркту легкого либо злокачественному новообразованию, но может быть обусловлено и травматизацией сосуда при плевральной пункции. Биохимический анализ позволяет дифференцировать транссудат и экссудат (табл. 2.14), а окраска жидкости по Граму позволяет предположить парапневмонический выпот. Неотъемлемой частью оценки плевральной жидкости является ее цитологическое исследование, так как важна информация о преобладающем в выпоте типе клеток. Низкое значение pH характерно для инфекционной природы выпота, но может также встречаться при РА, разрывах пищевода или при злокачественных новообразованиях на поздней стадии.

Таблица 2.14. Критерии Лайта для дифференциальной диагностики плеврального транссудата и экссудата

Плевральная жидкость с большей вероятностью является экссудатом при наличии одного из следующих критериев или более.

- Соотношение содержания белка в плевральной жидкости и концентрации белка в сыворотке крови более 0,5
- Соотношение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в плевральной жидкости и активности ЛДГ в сыворотке крови более 0,6
- Активность ЛДГ в плевральной жидкости более 2/3 верхней границы нормы активности ЛДГ в сыворотке крови

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

При биопсии плевры под контролем ультразвука или КТ можно получить образец ткани для гистологического и микробиологического исследования. При необходимости видеоторакоскопия позволяет увидеть плевру и выполнить биопсию под непосредственным визуальным контролем.

Лечение

Для облегчения одышки может потребоваться лечебная аспирация плевральной жидкости, однако одномоментное удаление более 1,5 л жидкости связано с небольшим риском развития отека легкого на фоне его расправления. До постановки диагноза не следует полностью удалять плевральный выпот до сухого состояния плевральной полости, так как это может помешать проведению биопсии до тех пор, пока повторно не накопится достаточное количество жидкости. После лечения заболевания, лежащего в основе причины накопления выпота (например, сердечной недостаточности, пневмонии, ТЭЛА или поддиафрагмального абсцесса), часто происходит разрешение плеврального выпота. Терапия плеврального выпота при пневмонии, ТБ и злокачественных новообразованиях обсуждается ниже.

Эмпиема

Эмпиема представляет собой накопление гноя в плевральной полости, который может быть по консистенции таким же, как серозная жидкость, или настолько густым, что его невозможно получить даже с помощью иглы с широким просветом. При цитологическом исследовании в больших количествах определяются нейтрофильные лейкоциты. Эмпиема может распространяться на всю плевральную полость либо только на какую-то ее часть (ограниченная, или осумкованная, эмпиема) и обычно является односторонним поражением. Она всегда вторична по отношению к инфекции в смежном органе, как правило, в легком, и наиболее часто развивается вследствие бактериальных пневмоний и ТБ. Более чем у 40% пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) встречается сопутствующий плевральный выпот (парапневмонический выпот), и около 15% таких случаев подвергаются вторичному инфицированию. Другие причины представлены инфицированием гемоторакса, возникшего вследствие травмы или оперативного вмешательства, разрывом пищевода и прорывом поддиафрагмального абсцесса через диафрагму.

Густой, тяжистый воспалительный экссудат покрывает обе плевральные поверхности. Гной в плевральной полости зачастую находится под значительным давлением, и если патологическое состояние не лечить должным образом, гнойные массы могут прорваться в бронх, приведя к образованию бронхоплеврального свища и пиопневмоторакса, либо пройти через стенку грудной клетки с формированием подкожного абсцесса или полости, также называемой *empyema necessitans* (эмпиема неизбежности — самопроизвольный прорыв гнойного содержимого за пределы париетальной плевры).

Оценка клинических данных

Эмпиему плевры следует заподозрить у пациента с легочной инфекцией при жалобах на сильную плевральную боль в груди или упорном либо рецидивирующем повышении температуры тела, несмотря на надлежащую антибиотикотерапию. В ряде случаев первичная инфекция может быть настолько легкой, что она проходит незаметно, а первые отчетливые клинические проявления могут быть обусловлены самой эмпиемой. Как только развивается эмпиема, системные проявления становятся ярко выраженными (табл. 2.15).

Обследование

Картина при рентгенографии органов грудной клетки может быть неотличима от таковой при плевральном выпоте, хотя плевральные спайки могут отграничивать эмпиему с формированием тени в форме буквы D напротив внутренней поверхности стенки грудной клетки (рис. 2.14). Если в полости помимо гноя присутствует воздух (пиопневмото-

Таблица 2.15. Клинические проявления эмпиемы

Системные признаки
• Повышение температуры тела, обычно до высоких значений, и ремитирующее течение • Озноб, потоотделение, чувство общего недомогания и снижение массы тела • Полиморфноядерные лейкоциты, высокий уровень С-реактивного белка
Местные признаки
• Плевральная боль, одышка, кашель с отделением мокроты обычно вследствие основного заболевания легких, обильное отделение гнойной мокроты при прорыве эмпиемы в бронх (бронхоплевральный свищ) • Признаки плеврального выпота

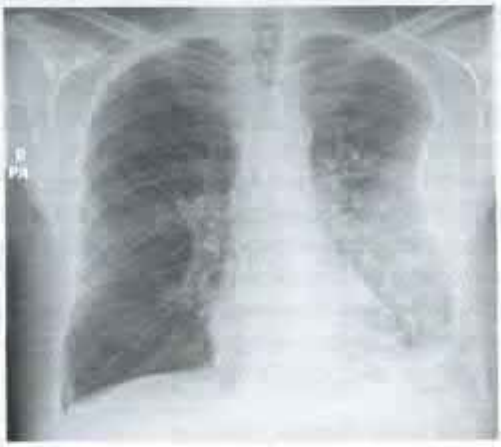


Рис. 2.14. Рентгенография органов грудной клетки, демонстрирующая тень в форме буквы D в средней части левого легкого, соответствующую эмпиеме. В данном случае в межреберном промежутке был установлен дренаж грудной клетки, однако накопление гноя в ограниченной полости сохранилось



Рис. 2.15. Ультразвуковое исследование, демонстрирующее образование перегородок. Любезно предоставлено д-ром P. Sivasothy, отделение пульмонологии, больница Адденбрука, Кембридж

ракс), наблюдается горизонтальный уровень жидкости, обозначающий границу раздела «воздух–жидкость». При УЗИ можно определить расположение жидкости, степень утолщения плевры, равномерное скопление экссудата или его осумкованность, наличие фибрина и участков некроза (рис. 2.15). КТ дает информацию о состоянии плевры, покрытой ею паренхимы легкого и проходимости главных бронхов.

Для определения оптимального места для аспирации проводится УЗИ или КТ, которое лучше всего выполнять с помощью иглы с широким просветом. Если жидкость густая и представлена мутным гноем, эмпиема считается подтвержденной. Другими признаками, свидетельствующими об эмпиеме, служат концентрация в жидкости глюкозы менее 3,3 ммоль/л (60 мг/дл), активность ЛДГ более 1000 МЕ/л либо pH жидкости менее 7,0 (H^+ — более 100 нмоль/л). Тем не менее при наличии густого гноя измерения pH следует избегать, так как это может нарушить работу анализаторов газового состава крови. При микробиологическом исследовании гной часто оказывается стерильным в случаях, когда уже была начата антибактериальная терапия. Бывает сложно отличить туберкулезное поражения от нетуберкулезного, что может потребовать биопсии плевры, гистологического, подробного культурального исследования и/или методов амплификации нуклеиновых кислот.

Лечение

Эмпиема разрешится только тогда, когда будет ликвидирована инфекция, а полость эмпиемы закроется, что позволит сблизить висцеральный и париетальный листки плевры. Это может произойти, когда расправление поджатого легкого будет обеспечено на ранней стадии путем удаления из плевральной полости всего гноя. Когда гной достаточно жидкий, наиболее простой способ достичь перечисленных целей — ввести трубку для межреберного дренажа с широким просветом в самую нижнюю часть полости эмпиемы. Если в первых порциях аспирата получена мутная жидкость или гнойное содержимое либо при УЗИ обнаружены полости, необходимо подсоединить трубку к отсасывателю (от −5 до −10 см H_2O) и регулярно промывать 20 мл изотонического раствора NaCl. В случае идентификации микроорганизма, вызвавшего эмпиему, соответствующая антибиотикотерапия должна продолжаться в течение 2–4 нед. Если возбудитель неизвестен, следует использовать эмпирическую антибиотикотерапию (например, ко-амоксиклав® или цефуроксим в сочетании с метронидазолом). Внутриплевральное введение фибринолитических препаратов пользы не приносит.

Развитие эмпиемы часто прекращается при раннем начале этих мероприятий, но, если межреберная трубка не обеспечивает адекватного дренирования (например, когда гной густой или локализован), для удаления гноя из полости эмпиемы и разрушения всех спаек требуется хирургическое вмешательство. При невозможности расправления легкого из-за вы-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

раженного утолщения висцеральной плевры может также потребоваться хирургическая декортикация легкого. Операция также необходима при формировании бронхоплеврального свища.

Несмотря на широкую доступность антибиотиков, эффективных в отношении возбудителей пневмонии, эмпиема остается важной причиной заболеваемости и смертности.

Дыхательная недостаточность

Термином «дыхательная недостаточность» обозначают состояние, при котором легочный газообмен не может обеспечить поддержание нормальных уровней кислорода и углекислого газа в артериальной крови. В зависимости от отсутствия или наличия гиперкапнии (повышения $PaCO_2$) дыхательную недостаточность подразделяют на типы I и II.

Патофизиология

При заболеваниях, сопровождающихся нарушением вентиляции какой-либо части легкого (например, при бронхиальной астме или пневмонии), перфузия данной области приводит к тому, что поступающая в легочные вены кровь содержит мало кислорода и перегружена CO_2. Увеличение вентиляции соседних областей неизмененного легкого может повышать выделение CO_2, корректируя уровень CO_2 в артериальной крови до нормальных значений, однако не может увеличить поступление кислорода в кровь, так как гемоглобин, проходящий через эти неизмененные области, уже полностью насыщен кислородом. Таким образом, смешение крови из недостаточно вентилируемых и неизмененных областей легких приводит к гипоксии с нормокапнией, что в целом называется дыхательной недостаточностью I типа. Приводящие к ней заболевания включают всю патологию, при которой нарушается локальная вентиляция при сохранной функции других областей (табл. 2.16).

Артериальная гипоксия с гиперкапнией (дыхательная недостаточность II типа) наблюдается при заболеваниях, приводящих к генерализированному тяжелому вентиляционно-перфузионному разобщению, когда остается недостаточный объем неизмененной легочной ткани для коррекции $PaCO_2$, либо при любом заболевании, которое снижает общую вентиляцию. К последним относятся не только болезни легких, но и нарушения, влияющие на любую часть нервно-мышечного механизма дыхания (табл. 2.16).

Лечение острой дыхательной недостаточности

Быстрая диагностика и устранение причины, лежащей в основе дыхательной недостаточности, имеют решающее значение. При дыхательной недостаточности I типа смеси с высокими концентраци-

Таблица 2.16. Интерпретация отклонения от нормы показателей газового состава крови при дыхательной недостаточности

	Тип I		Тип II	
	Гипоксия [PaO_2 менее 8,0 кПа (60 мм рт.ст.)]. Нормальное или низкое $PaCO_2$ [не более 6 кПа (45 мм рт.ст.)]		Гипоксия [PaO_2 менее 8,0 кПа (60 мм рт.ст.)]. Повышенное $PaCO_2$ [более 6 кПа (45 мм рт.ст.)]	
	острая	хроническая	острая	хроническая
H^+	→	→	↑	→ или ↑
Бикарбонат	→	→	→	↑
Причины	Приступ бронхиальной астмы. Отек легких. Пневмония. Ателектаз доли легкого. Пневмоторакс. ТЭЛА. Острый респираторный дистресс-синдром	ХОБЛ. Легочный фиброз. Карциноматозный лимфангит. Шунты со сбросом крови справа налево	Тяжелое обострение бронхиальной астмы. Обострение ХОБЛ. Обструкция верхних дыхательных путей. Острая невропатия / паралич. Действие наркотических средств. Первичная альвеолярная гиповентиляция. Травма с возникновением патологической подвижности грудной клетки	ХОБЛ. Синдром ночного апноэ. Кифосколиоз. Миопатия/миодистрофия. АС

ями кислорода (40–60%, через маску) обычно устраняют гипоксию, увеличивая pO_2 в альвеолах плохо вентилируемых отделах легких. Однако в отдельных случаях (например, при тяжелой пневмонии с поражением нескольких долей) для ликвидации гипоксии может понадобиться искусственная вентиляция легких. Пациенты, нуждающиеся в кислородной терапии с высокими концентрациями кислорода длительное время (больше чем несколько часов), должны получать увлажненный кислород.

Острая дыхательная недостаточность II типа является неотложным состоянием, требующим немедленного вмешательства. Важно дифференцировать пациентов с высокой активностью дыхательного центра (увеличение частоты дыхания и участие вспомогательной дыхательной мускулатуры), но которые не могут вдохнуть достаточный объем воздуха, и со сниженным или неадекватным дыхательным усилием. В первом случае, особенно при наличии стридора на вдохе, можно предположить острую обструкцию верхних дыхательных путей инородным телом или обструкцию гортани (ангионевротический отек, карцинома или паралич голосовых складок), поскольку прием Хаймлиха , немедленная интубация или экстренная трахеостомия могут спасти жизнь.

Чаще всего эта проблема наблюдается в легких при тяжелой генерализованной бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ или бронхиальной астмой, остром респираторном дистресс-синдроме, возникающем вследствие различных повреждающих факторов, либо напряженном пневмотораксе. Во всех этих случаях необходимо применять кислород в высоких концентрациях (например, 60%), пока ускоренно продолжается изучение состояния системы дыхания и измерение газового состава артериальной крови. Пациенты с трахеей, смещенной в противоположную сторону от «немой» и резонирующей половины грудной клетки, вероятно, имеют напряженный пневмоторакс, поэтому как можно скорее нужно произвести аспирацию воздуха из плевральной полости и установку дренажа в грудной клетке. Пациентам с генерализованными хрипами или ослабленным дыханием с двух сторон или с бронхиальной астмой либо ХОБЛ в анамнезе необходимо проводить повторные ингаляции сальбутамола по 2,5 мг через небулайзер с распылением его потоком кислорода до купирования бронхоспазма. Показаниями к искусственной вентиляции легких являются отсутствие ответа на первоначальную терапию, угнетение сознания и усугубление респираторного ацидоза [H^+ более 50 нмоль/л (pH менее 7,3), $PaCO_2$ более 6,6 кПа (50 мм рт.ст.)] при исследовании газового состава крови.

У небольшой доли пациентов с тяжелой ХОБЛ и дыхательной недостаточностью II типа развивается патологическая толерантность к повышенному уровню $PaCO_2$, и их дыхание может стать зависимым от гипоксических стимулов. У таких больных следует использовать пониженные концентрации кислорода (24–28%, через маску с клапаном Вентури), для того чтобы избежать ускоренного нарастания гиповентиляции (см. ниже). Во всех случаях для оценки изменения состояния важно регулярное мониторирование показателей газового состава артериальной крови.

У пациентов с острой дыхательной недостаточностью II типа со сниженной активностью дыхательного центра или сниженным уровнем сознания состояние может быть обусловлено отравлением седативными препаратами, отравлением CO_2 либо первичным нарушением активности дыхательного центра (например, вследствие внутримозгового кровоизлияния или травмы головы). Данные анамнеза, полученные от свидетелей происходившего, могут быть неоценимы, и устранение действия специфических препаратов с помощью, например, антагонистов опиатов в ряде случаев эффективно, но не должно задерживать в соответствующих ситуациях интубацию и искусственную вентиляцию легких.

Хроническая дыхательная недостаточность II типа и острая на фоне хронической дыхательная недостаточность

Наиболее частой причиной развития хронической дыхательной недостаточности II типа является тяжелое течение ХОБЛ. Несмотря на то что $PaCO_2$ может постоянно повышаться, постоянной ацидемии не наблюдается в связи с тем, что почки задерживают бикарбонат, тем самым регулируя pH артериальной крови и доводя его до нормальных значений. Такая компенсированная картина, которая также может наблюдаться и при хронических нервно-мышечных заболеваниях или кифосколиозе, сохраняется до тех пор, пока не развивается еще одна острая патология (табл. 2.16), например обострение ХОБЛ, провоцирующее эпизод острой на фоне хронической дыхательной недостаточно-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

сти с ацидемией и первоначально респираторным дистрессом, за которым следуют сонливость и в конечном итоге кома. У этих пациентов утрачена чувствительность к химическим раздражителям, каким является повышенный уровень $PaCO_2$, и, следовательно, дыхательные стимулы могут парадоксальным образом зависеть от гипоксии, а больные подвергаются риску угнетения дыхания при назначении высоких концентраций кислорода, например, во время перевозки в автомобиле скорой помощи или в отделении неотложной помощи. Более того, в отличие от пациентов с тяжелым обострением бронхиальной астмы, некоторые пациенты с острой на фоне хронической дыхательной недостаточностью II типа вследствие ХОБЛ могут не выглядеть нуждающимися в помощи, несмотря на то что они тяжелобольны, при выраженной гипоксемии, гиперкапнии и ацидемии. В то же время для диагностики могут использоваться клинические проявления накопления CO_2 (делирий, хлопающий тремор, скачущий пульс и т.д.), но они могут и отсутствовать, поэтому измерение газового состава артериальной крови обязательно для оценки исходной тяжести и ответа на лечение.

Лечение

Основной целью лечения при острой на фоне хронической дыхательной недостаточности II типа является достижение безопасного PaO_2 [более 7,0 кПа (52 мм рт.ст.)] без повышения $PaCO_2$ и ацидоза, пока устанавливается и идентифицируется это состояние. У этих пациентов необязательно добиваться нормальных значений PaO_2: даже небольшое увеличение показателя будет существенно улучшать доставку кислорода тканям, так как уровни PaO_2 в них зачастую соответствуют крутой части кривой диссоциации кислорода (см. рис. 10.9). Риски нарастания гиперкапнии, развития комы и тяжелой гипоксемии, подразумевающей потенциально смертельные аритмии и гипоксическое повреждение головного мозга, должны быть уравновешены. Меры неотложной терапии представлены в табл. 2.17. У больных, находящихся в сознании и имеющих адекватную активность дыхательного центра, благоприятного эффекта можно достигнуть применением неинвазивной искусственной вентиляции легких, которая, как показано, снижает необходимость интубации и сокращает время пребывания в стационаре при обострениях ХОБЛ с явлениями ацидоза. Пациенты, у которых отмечаются сонливость и низкая активность дыхательного центра, требуют экстренного решения вопроса об интубации и искусственной вентиляции, поскольку эти меры, вероятно, будут единственным эффективным лечением, даже несмотря на возможную сложность ухода от искусственной вентиляции легких при тяжелом течении заболевания. Это трудное решение, и важными факторами, которые необходимо учитывать, являются предпочтения самого пациента и членов его семьи, потенциальная излечимость

Таблица 2.17. Оценка и лечение острой на фоне хронической дыхательной недостаточности II типа

Исходная оценка

Пациент может не выглядеть нуждающимся в помощи, несмотря на то что он тяжело болен.

- Уровень сознания (реакции на просьбы выполнить какое-либо действие, способность кашлять)
- Накопление CO_2 (теплые периферические отделы конечностей, скачущий пульс, хлопающий тремор)
- Нарушение проходимости дыхательных путей (сухие хрипы, удлиненный выдох, гиперинфляция, втяжение межреберных промежутков, сложенные трубочкой губы)
- Легочное сердце (периферические отеки, повышенное венозное давление в яремных венах, гепатомегалия, асцит)
- Предшествующий функциональный статус и качество жизни
- Признаки состояния, спровоцировавшего нарастание дыхательной недостаточности (см. табл. 2.15)

Лабораторные и инструментальные исследования

- Газовый состав артериальной крови (выраженность гипоксемии, гиперкапнии, ацидемии, содержание бикарбонатов)
- Рентгенография органов грудной клетки

Лечение

- Поддержание проходимости дыхательных путей
- Лечение установленной причины, спровоцировавшей нарастание дыхательной недостаточности
- Частые повторные курсы физиотерапии ± аспирация содержимого глотки
- Ингаляции бронхолитиков через небулайзер
- Контролируемая кислородотерапия
  Начинают со смеси с содержанием кислорода 24%, подаваемой через маску с клапаном Вентури. Целевое значение PaO_2 — более 7 кПа (52 мм рт.ст.) [PaO_2 менее 5 кПа (37 мм рт.ст.) опасно].
- Антибиотики при признаках инфекции
- Диуретики при признаках перегрузки жидкостью

Динамика

- При продолжении повышения $PaCO_2$ или невозможности достижения безопасного уровня PaO_2 без тяжелой гиперкапнии и ацидемии может потребоваться искусственная вентиляция легких

заболевания, спровоцировавшего ухудшение состояния больного, предшествующий функциональный статус и качество жизни. Различные типы неинвазивной (посредством лицевой или носовой маски) либо инвазивной (посредством эндотрахеальной трубки) вентиляции легких представлены на с. 200.

У пациентов с отравлением CO_2 интубация и искусственная вентиляция легких вытеснили такие стимулирующие дыхание лекарственные средства, как доксапрам[↵].

Вентиляция легких в домашних условиях при хронической дыхательной недостаточности

Неинвазивная искусственная вентиляция легких имеет большое значение в рамках длительной терапии дыхательной недостаточности в связи с деформацией позвоночника, нервно-мышечными заболеваниями и центральной альвеолярной гиповентиляцией. У ряда пациентов с заболеваниями легких на поздних стадиях, например МВ, неинвазивная искусственная вентиляция легких также дает благоприятный эффект в отношении дыхательной недостаточности. В этих условиях дыхательная недостаточность II типа может развиваться медленно и незаметно. Головная боль по утрам (из-за повышенного уровня $PaCO_2$) и утомляемость — частые симптомы, однако во многих случаях диагноз ставят только с помощью изучения характера сна либо анализа газового состава крови в утренние часы. На начальных стадиях недостаточная для метаболических нужд вентиляция отмечается только во сне, когда происходит физиологическое снижение активности дыхательного центра. Однако со временем задержка CO_2 становится хронической с компенсацией ацидоза почками. Применения в домашних условиях неинвазивной искусственной вентиляции легких в течение ночи часто бывает достаточно для восстановления дневного уровня pCO_2 до нормального значения и для ликвидации утомляемости и головной боли. При заболеваниях на поздних стадиях (например, мышечных дистрофиях или МВ) неинвазивная искусственная вентиляция легких может потребоваться также и в дневные часы.

Трансплантация легких

Трансплантация легких является признанным методом лечения для тщательно отобранных пациентов с заболеваниями легких на поздних стадиях, не отвечающих на консервативную терапию (табл. 2.18). Трансплантация одного легкого может использоваться у отдельных пациентов с далеко зашедшей эмфиземой либо с фиброзом легкого. Такая операция противопоказана пациентам с хроническим двусторонним инфекционным процессом в легких, например, МВ и бронхоэктазами, так как пересаженное легкое уязвимо для перекрестной инфекции из-за проведения иммуносупрессивной терапии после трансплантации. Для этих пациентов стандартной процедурой служит двусторонняя трансплантация легких. В отдельных случаях для пациентов с запущенными врожденными пороками сердца (например, синдромом Айзенменгера) требуется комбинированная трансплантация комплекса «сердце–легкие», этот же тип пересадки некоторые хирурги предпочитают выполнять при лечении первичной ЛГ, не отвечающей на консервативную терапию.

Таблица 2.18. Показания к трансплантации легких

Паренхиматозные заболевания легких	
• МВ • Эмфизема • Легочный фиброз • Облитерирующий бронхиолит	• Лангерхансоклеточный гистиоцитоз • Лимфангиолейомиоматоз
Заболевания сосудов легких	
• Первичная ЛГ • Тромбоэмболическая ЛГ	• Веноокклюзионная болезнь • Синдром Айзенменгера

Прогноз после трансплантации легких в последние годы неизменно улучшается вместе с внедрением современных иммунодепрессантов: так, более 50% пациентов с 10-летней выживаемостью зарегистрировано в ряде центров Великобритании. Однако у некоторых реципиентов сохраняется возможность хронического отторжения с развитием облитерирующего бронхиолита. При лечении острого отторжения используют глюкокортикоиды, а для профилактики хронического отторжения — препараты, направленно ингибирующие клеточно-опосредованный иммунитет, например циклоспорин, микофенолат и такролимус. Для лечения облитерирующего бронхиолита применяют азитромицин, статины и тотальное облучение лимфоидной ткани, однако существенной проблемой остается поздняя органная недостаточность.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Главным фактором, ограничивающим доступность трансплантации легких, служит нехватка донорских органов. Для того чтобы улучшить доступность органов, разрабатываются методы восстановления легких *in vitro* после изъятия их у донора.

Обструктивные заболевания легких

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление связано с гиперреактивностью дыхательных путей, которая приводит к рецидивирующим эпизодам свистящего дыхания, одышки, ощущения стеснения в грудной клетке и кашля, особенно по ночам и ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с генерализованной, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей, которая бывает обратимой спонтанно либо под влиянием лечения.

Распространенность бронхиальной астмы в конце прошлого века неуклонно росла. Бронхиальная астма является часто встречающимся и наиболее значимым хроническим заболеванием дыхательных путей, определяющим время нетрудоспособности у пациентов всех возрастных групп (рис. 2.16).

Генетические особенности оказывают влияние на возникновение и течение бронхиальной астмы, а также ее ответ на лечение. Вместе с тем быстрый рост распространенности патологии свидетельствует о том, что воздействие факторов окружающей среды имеет решающее значение в развитии и проявлениях заболевания. Подробно изучена возможная роль аллергенов помещений и внешней среды, воздействий микроорганизмов, рациона питания, витаминов, грудного вскармливания, табакокурения, загрязнения воздуха и ожирения в развитии заболевания, но ясной, согласованной картины до настоящего времени не сложилось.

Патофизиология

Гиперреактивность дыхательных путей — склонность дыхательных путей к чрезмерному сужению в ответ на действие триггеров, которые у здоровых лиц оказывают лишь небольшое влияние на дыхательные пути либо не оказывают его вовсе. Гиперреактивность дыхательных путей играет ключевую роль в диагностике бронхиальной астмы и, по всей видимости, связана с воспалением дыхательных путей и другими факторами (рис. 2.17). Остальные факторы, вероятно, важные в определении реакции гладкомышечной мускулатуры дыхательных путей, включают степень сужения дыхательных путей и нейрогенные механизмы.

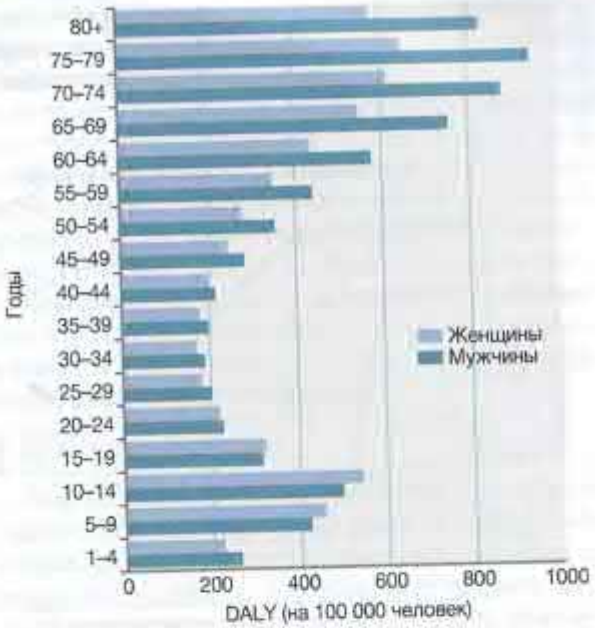


Рис. 2.16. Бремя бронхиальной астмы, измеряемое годами жизни в состоянии нетрудоспособности (DALY) на 100 000 популяции. Самый большой ущерб бронхиальная астма наносит в популяции детей, достигших подросткового возраста, и пожилых пациентов. В возрасте до 30–34 лет бремя среди мужчин и женщин сопоставимо, однако в более старшем возрасте ущерб выше у мужчин. (Из: The Global Asthma Report 2014. Copyright 2014 The Global Asthma Network)

Связь атопии (предрасположенность к образованию IgE) и бронхиальной астмы хорошо изучена, и у многих лиц наблюдаются четкая взаимосвязь между сенсибилизацией и воздействием аллергена, о чем свидетельствуют реактивность при проведении кожных скарификационных тестов и повышенный уровень антигенспецифических IgE в сыворотке. Типовые примеры аллергенов включают клещей домашней пыли, домашних животных, таких как кошки и собаки, бытовых вредителей, таких как тараканы и грибы. Вдыхание аллергена и попадание его в воздухоносные пути сопровождается

бронхоконстрикторными реакциями ранней и поздней фазы (рис. 2.18). Механизмы аллергии также участвуют в некоторых случаях профессиональной астмы.

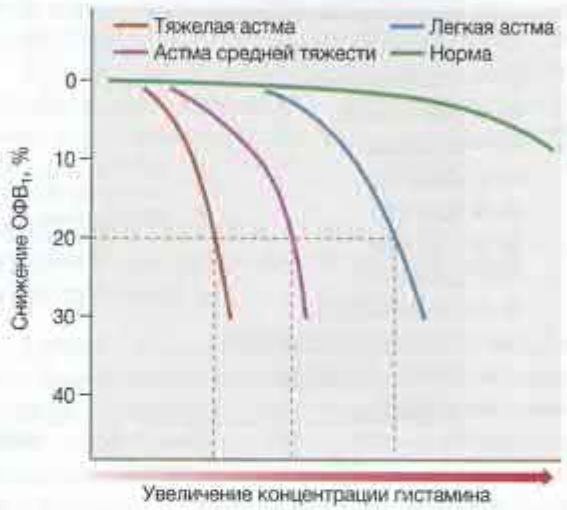


Рис. 2.17. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме. Данная зависимость продемонстрирована с помощью медикаментозных бронхопровокационных проб с последовательно нарастающими концентрациями либо гистамина, либо метахолина, либо маннитола. Реактивность дыхательных путей выражается как концентрация или доза любого химического вещества, необходимая для определенного снижения (обычно на 20%) объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) (PC_{20} или PD_{20}, соответственно)



Рис. 2.18. Изменения пиковой скорости выдоха после провокационной пробы с аллергеном. Схожий двухфазный ответ отмечается после многих различных провокационных тестов. Иногда наблюдается изолированная отсроченная реакция без предшествующего раннего ответа

В случаях «аспириновой» астмы прием внутрь салицилатов ведет к ингибированию ферментов семейства ЦОГ и метаболизму арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути. В результате этого процесса образуются цистеинил-лейкотриены, обладающие бронхоконстрикторным действием, что определяет развитие астматического приступа. При астме физического усилия гипервентиляция приводит к потере влаги из околоклеточной жидкости слизистой оболочки дыхательных путей, что в свою очередь является триггером высвобождения медиатора. Также важным может быть охлаждение слизистой оболочки дыхательных путей.

При персистирующей бронхиальной астме возникает сложная хроническая воспалительная реакция, характеризующаяся миграцией многочисленных воспалительных клеток, трансформацией и участием в процессе структурных клеток воздухоносных путей, а также выбросом ряда цитокинов, хемокинов и факторов роста. Изучение профиля воспалительных клеток в образцах индуцированной мокроты показывает, что, хотя бронхиальная астма главным образом характеризуется эозинофилией дыхательных путей, у некоторых пациентов преобладает нейтрофильное воспаление, в то время как у других наблюдается минимальное воспаление — так называемая «малогранулоцитарная» бронхиальная астма.

По мере увеличения тяжести и длительности заболевания может развиваться процесс ремоделирования дыхательных путей, что приводит к фиброзу их стенок, развитию фиксированной бронхиальной обструкции и уменьшению выраженности ответа на бронхолитические лекарственные средства.

Клиническая картина

К типичным симптомам бронхиальной астмы относятся повторяющиеся эпизоды свистящего дыхания, чувство стеснения в грудной клетке, одышка и кашель. Бронхиальную астму часто принимают за простуду либо за персистирующую инфекцию (например, длительностью более 10 дней). Классическими провоцирующими факторами служат физическая нагрузка, особенно в холодную погоду, воздействие ингаляционных аллергенов или аэрополлютантов, а также вирусные инфекции верхних дыхательных путей. При физикальном обследовании часто обнаруживается лишь очень небольшое количество рассеянных сухих хрипов. Следует провести осмотр в целях выявления полипов в носовой

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

полости и экземы. В редких случаях васкулитная сыпь может свидетельствовать об эозинофильном гранулематозе с полиангиитом (ранее известном как синдром Черга–Стросс).

Больные легкой интермиттирующей бронхиальной астмой обычно не имеют симптомов в период между обострениями. Лица с персистирующей бронхиальной астмой регулярно отмечают одышку и свистящее дыхание, однако они различны по тяжести и времени возникновения. Пациенты отмечают колебания симптомов в течение дня, либо от одного дня к другому, либо от месяца к месяцу.

Бронхиальная астма отличается суточными паттернами, причем симптомы и функции легких ухудшаются ранним утром. В частности, при плохом контроле заболевания такие проявления, как кашель и свистящее дыхание, нарушают сон. У некоторых пациентов кашель может быть преобладающим симптомом, и отсутствие хрипов или одышки может привести к задержке постановки диагноза — так называемого кашлевого варианта бронхиальной астмы.

Некоторые пациенты с бронхиальной астмой имеют похожую воспалительную реакцию в верхних дыхательных путях. Необходимо тщательно осуществлять опрос на наличие в анамнезе синусита и связанной с ним головной боли, заложенности и выделений из носа, а также потери обоняния.

Хотя этиология бронхиальной астмы часто трудна для понимания, следует предпринимать попытки установить любые факторы, которые могут способствовать возникновению или усугублению заболевания. Особое внимание нужно уделить потенциальным аллергенам, таким как домашние животные (кошки, морские свинки, кролики, лошади), а также воздействию плесневых грибов вследствие повреждения дома или строения влагой, зараженностью вредителями, любого потенциального профессионального фактора.

В некоторых ситуациях триггерами появления бронхиальной астмы служат лекарственные средства. β-Адреноблокаторы, даже при их местном применении в виде глазных капель, а также ацетилсалициловая кислота (Аспирин®) и другие НПВС могут вызывать бронхоспазм. Классический пациент с «аспириновой» астмой — женщина среднего возраста, обратившаяся к врачу по поводу бронхиальной астмы, риносинусита и полипов в носовой полости. У пациента с патологической чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте (Аспирину®) также могут возникать симптомы после употребления алкоголя и пищи, содержащих салицилаты. Другие лекарственные препараты с подобным эффектом включают пероральные контрацептивы, холиномиметики и простагландин $F_{2\alpha}$. Бетельный орех содержит ареколин, структура которого похожа на таковую метахолина, и он может усугублять течение бронхиальной астмы. У части пациентов развивается особенно тяжелая форма бронхиальной астмы, в большинстве случаев она встречается у женщин. При данном типе заболевания меньшее значение играют аллергические триггеры и в дыхательных путях превалируют нейтрофилы.

Диагностика

Диагностика бронхиальной астмы преимущественно клиническая и основана на сочетании данных анамнеза, функции внешнего дыхания и других исследований, что позволяет выявить высокую, среднюю или низкую вероятность наличия бронхиальной астмы. Подход к постановке диагноза может отличаться от пациента к пациенту и может требовать повторной оценки после начала лечения.

Подтверждающие диагноз доказательства предоставляются посредством выявления вариабельной обструкции дыхательных путей, предпочтительно с помощью спирометрии (табл. 2.19), которая позволяет определить показатели $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ. Результаты спирометрии выявляют обструктивные нарушения, их тяжесть, а также исходные данные для измерения обратимости бронхиальной обструкции в ответ на действие бронходилататора (рис. 2.19). Если спирометрия недоступна, можно использовать пикфлоуметрию. Пациентам с явными симптомами заболевания следует контролировать значения ПСВ утром после пробуждения и вечером перед сном. Суточная вариабельность ПСВ более 20% (наименьшие значения обычно регистрируются в утрен-

Таблица 2.19. Диагностика бронхиальной астмы

Соответствующий клинический анамнез в сочетании с одним из критериев.

- Прирост $ОФВ_1$ не менее 12% (и 200 мл) после применения бронходилататора / пробной терапии глюкокортикоидами. Большая достоверность при приросте более 15% и более 400 мл
- Суточная вариабельность ПСВ более 20% не менее 3 сут в неделю в течение 2 нед, по данным дневника пациента
- Снижение $ОФВ_1$ не менее 15% после 6 мин физической нагрузки



Рис. 2.19. Исследование обратимости бронхообструкции. Выполнение форсированного выдоха до и через 20 минут после ингаляции агониста β_2-адренорецепторов. Обратите внимание на увеличение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) с 1,0 до 2,5 л

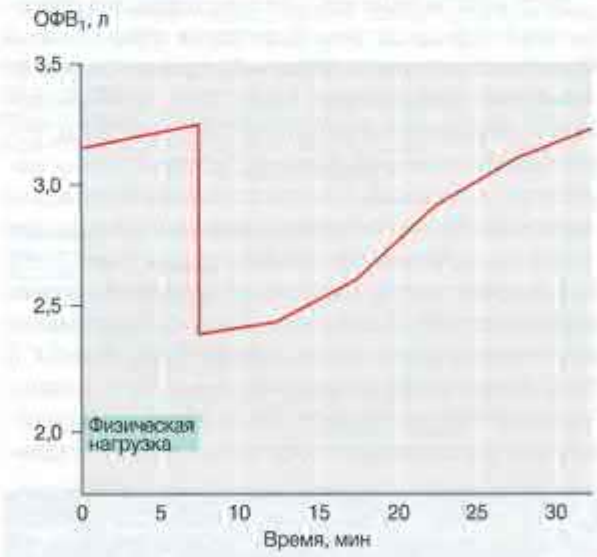


Рис. 2.21. Астма физического усилия. Серия измерений объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) у пациента с бронхиальной астмой до и через 6 минут интенсивной физической нагрузки. Обратите внимание на первоначальный подъем на момент завершения нагрузки, после которого следует внезапное падение и постепенное восстановление показателя. Надлежащие разминочные упражнения либо предварительное применение агониста β_2-адренорецепторов, недокромила натрия или антагониста лейкотриеновых рецепторов может предотвратить возникновение симптомов, вызываемых физической нагрузкой

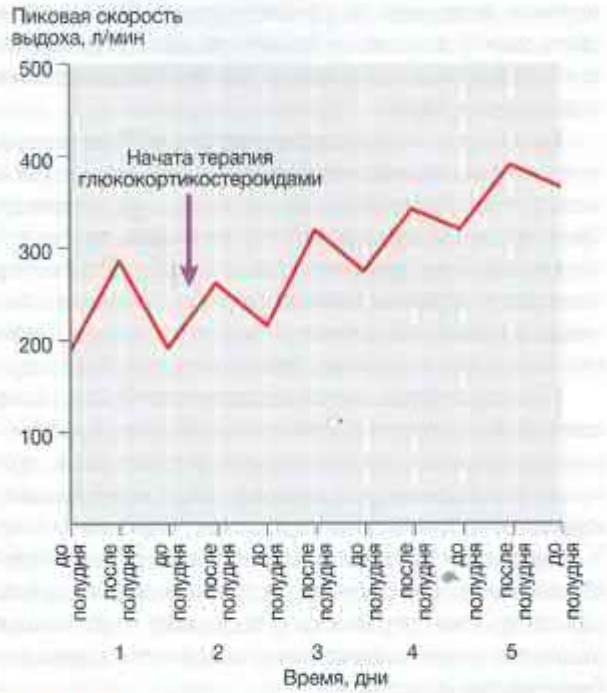


Рис. 2.20. Серия измерений пиковой скорости выдоха (ПСВ) у пациента с бронхиальной астмой. Обратите внимание на резкое снижение ПСВ ночью (с утренним «провалом») и последующее увеличение на протяжении дня. После начала терапии глюкокортикостероидами отмечено улучшение ПСВ и уменьшение выраженности утреннего «провала»

ние часы) считается диагностически значимой, а величина ее изменения позволяет в определенной степени судить о тяжести заболевания (рис. 2.20). При постановке диагноза может быть целесообразно проведение пробной терапии глюкокортикоидами (например, 30 мг/сут в течение 2 нед), проба считается положительной в случае демонстрации улучшений либо $ОФВ_1$, либо ПСВ.

Нередко пациенты, у которых симптомы свидетельствуют о наличии бронхиальной астмы, имеют нормальные показатели функций легких. В таких ситуациях для подтверждения диагноза может быть целесообразна демонстрация гиперреактивности дыхательных путей в ходе провокационных проб (см. рис. 2.17). Гиперреактивность дыхательных путей характеризуется высокой прогностической ценностью отрицательного результата, однако положительные результаты могут наблюдаться и при других заболеваниях (например, при ХОБЛ, бронхоэктазах и МВ). Использование нагрузочных тестов полезно, когда симптомы преимущественно связаны с физической нагрузкой (рис. 2.21).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Диагноз может подтверждаться наличием атопии, выявленной при кожных скарификационных тестах либо с помощью измерения уровня общего и аллергенспецифических IgE. Значимым является определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (FE_{NO}), являющегося косвенным показателем эозинофильного воспаления в дыхательных путях (не менее 40 млрд$^{-1}$ у взрослого больного, не получавшего ранее глюкокортикостероидов), а также эозинофилии периферической крови. Рентгенологическая картина при исследовании органов грудной клетки часто соответствует норме, но при окклюзии крупного бронха слизью может наблюдаться долевой ателектаз, а сочетание с летучими инфильтратами может указывать на то, что бронхиальная астма осложнилась аллергическим бронхолегочным аспергиллезом. КТ высокого разрешения (КТВР) может быть информативна при диагностике бронхоэктазов.

Лечение

Постановка целей лечения

Бронхиальная астма является хроническим заболеванием, однако у большинства пациентов ее можно контролировать с помощью соответствующей терапии. Целью лечения должно быть достижение и поддержание полного контроля за симптомами (табл. 2.20), но цели могут изменяться в зависимости от клинической ситуации и конкретного пациента. К сожалению, опросы постоянно демонстрируют, что у большинства пациентов бронхиальной астмой регистрируется субоптимальный контроль над заболеванием, вероятно, отражающий низкие ожидания пациентов и их врачей.

По возможности целесообразно сформировать ответственность больного за контроль над заболеванием. Необходимо предоставить пациенту исчерпывающее объяснение природы заболевания, взаимосвязи между симптомами и воспалением, значимости таких основных симптомов, как ночные пробуждения, а также информацию о разных лекарственных средствах. Целесообразно разъяснение пациенту необходимости измерения ПСВ для принятия решений по стратегии лечения заболевания. Для того чтобы помочь в оценке контроля над бронхиальной астмой, были валидизированы различные инструменты/опросники. При формировании навыков самоведения может быть полезна разработка письменного плана действий.

Предупреждение факторов, ухудшающих течение заболевания

Предупреждение воздействия факторов, ухудшающих течение заболевания, особенно важно при лечении профессиональной бронхиальной астмы, однако может также относиться к пациентам с атопией, когда исключение или уменьшение воздействия соответствующих антигенов (например, когда их источником является домашнее животное) может влиять на улучшение состояния. Экспозиция антигенов клещей домашней пыли может быть сведена к минимуму посредством замены ковров паркетом и использования непроницаемого для клещей

Таблица 2.20. Уровни контроля над бронхиальной астмой

Характеристики	Контролируемая	Частично контролируемая (присутствие какого-либо признака в течение любой недели)	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Отсутствуют (не более 2 раз в неделю)	Более 2 раз в неделю	Присутствие в течение любой недели не менее трех признаков частично контролируемой бронхиальной астмы
Ограничение активности	Отсутствует	Любой	
Ночные симптомы/пробуждения	Отсутствуют	Любой	
Потребность в препаратах скорой помощи в качестве спасательной терапии / препарата, купирующего приступы	Отсутствует (не более 2 раз в неделю)	Более 2 раз в неделю	
Функции легких (ПСВ либо ОФВ$_1$)	Нормальные	Менее 80% от должного или от лучшего индивидуального значения (если известно) в любой день	
Обострения	Отсутствуют	Не менее 1 раза в год	Одно в течение любой недели

Таблица 2.21. Бронхиальная астма во время беременности

- **Клиническое течение:** у женщин с хорошо контролируемой бронхиальной астмой, как правило, отмечаются благоприятные исходы беременности. Беременность у женщин с более тяжелой бронхиальной астмой может спровоцировать ухудшение контроля и привести к увеличению материнской и неонатальной заболеваемости
- **Схватки и роды:** у 90% симптомы отсутствуют
- **Данные по безопасности:** благоприятный профиль у β_2-агонистов, ингаляционных глюкокортикоидов (ИГКС), теофиллинов, преднизолона для приема внутрь и кромонов
- **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов для приема внутрь:** доказательства вреда для плода отсутствуют, и женщинам, у которых ранее, до беременности, были продемонстрированы значимые улучшения контроля над бронхиальной астмой на фоне применения этого класса препаратов, не следует прекращать их прием
- **Глюкокортикостероиды:** женщинам, получающим поддерживающую терапию преднизолоном в дозе более 7,5 мг/сут, следует назначать гидрокортизон по 100 мг 3–4 раза в сутки во время схваточного периода родов
- **Простагландин F2α** может вызывать бронхоспазм и должен использоваться с предельной осторожностью
- **Грудное вскармливание:** применять лекарственные препараты как обычно
- **Неконтролируемая бронхиальная астма** связана с осложнениями со стороны матери (неукротимая рвота, АГ, преэклампсия, вагинальное кровотечение, осложненные схватки) и плода (задержка внутриутробного роста и низкая масса тела при рождении, преждевременные роды, увеличение перинатальной смертности, гипоксия новорожденных)

постельного белья. До настоящего времени было трудно продемонстрировать улучшение контроля над бронхиальной астмой после таких мер. У многих пациентов выявляется сенсибилизация к нескольким повсеместно распространенным аэроаллергенам, в связи с этим стратегия по предупреждению их воздействия в значительной степени является трудновыполнимой. Мероприятия по снижению воздействия антигенов грибов могут применяться при определенных обстоятельствах. Также следует избегать применения лекарственных средств, которые могут спровоцировать возникновение или ухудшение течения бронхиальной астмы. Отказ от курения особенно важен, так как курение не только стимулирует сенсибилизацию, но и вызывает в дыхательных путях относительную резистентность к глюкокортикоидам.

Особенности течения бронхиальной астмы во время беременности приведены в табл. 2.24.

Ступенчатый подход к лечению бронхиальной астмы

См. рис. 2.22.

Ступень 1: эпизодическое применение ингаляционных бронхолитиков класса короткодействующих агонистов β_2-адренорецепторов

Существует множество различных ингаляционных устройств, и при их выборе следует руководствоваться предпочтениями пациента и его умением их использовать. Дозированный аэрозольный ингалятор остается наиболее широко назначаемым типом устройства (рис. 2.23).

Пациентам с интермиттирующей бронхиальной астмой (симптомы отмечаются реже 1 раза в неделю на протяжении 3 мес, и наблюдается менее двух ночных эпизодов в месяц) обычно достаточно назначения ингаляционных короткодействующих β_2-агонистов, например сальбутамола или тербуталина (препарат не зарегистрирован в Российской Федерации. — *Примеч. ред.*) по требованию. Тем не менее многие больные (и их врачи) недооценивают тяжесть заболевания. Наличие в анамнезе тяжелого обострения указывает на необходимость увеличения объема терапии (перехода на одну ступень вверх) [на основании последней версии рекомендаций «Глобальная инициатива по борьбе с астмой (*the Global Initiative for Asthma* — GINA)» (2019) не рекомендуется использовать короткодействующие агонисты β_2-адренорецепторов в монорежиме. Хотя короткодействующие агонисты β_2-адренорецепторов обеспечивают краткосрочное облегчение симптомов астмы, они не защищают от развития обострений, а регулярное или частое использование повышает риск развития обострений. В связи с этим всем взрослым и подросткам с астмой рекомендуется назначение ИГКС в качестве контролирующей терапии с использованием комбинации «ИГКС–формотерол» по потребности. Ступень 1 — по потребности назначение комбинации «ИГКС–формотерол» в низких дозах либо ИГКС в низких дозах всякий раз, когда возникает потребность в использовании короткодействующих агонистов β_2-адренорецепторов (GINA, 2019, www.ginasthma.org). — *Примеч. ред.*]

Ступень 2: начало регулярной превентивной терапии

Дополнительно к ингаляционным β_2-агонистам, принимаемым в режиме по требованию, регулярную противовоспалительную терапию (предпочтительно

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

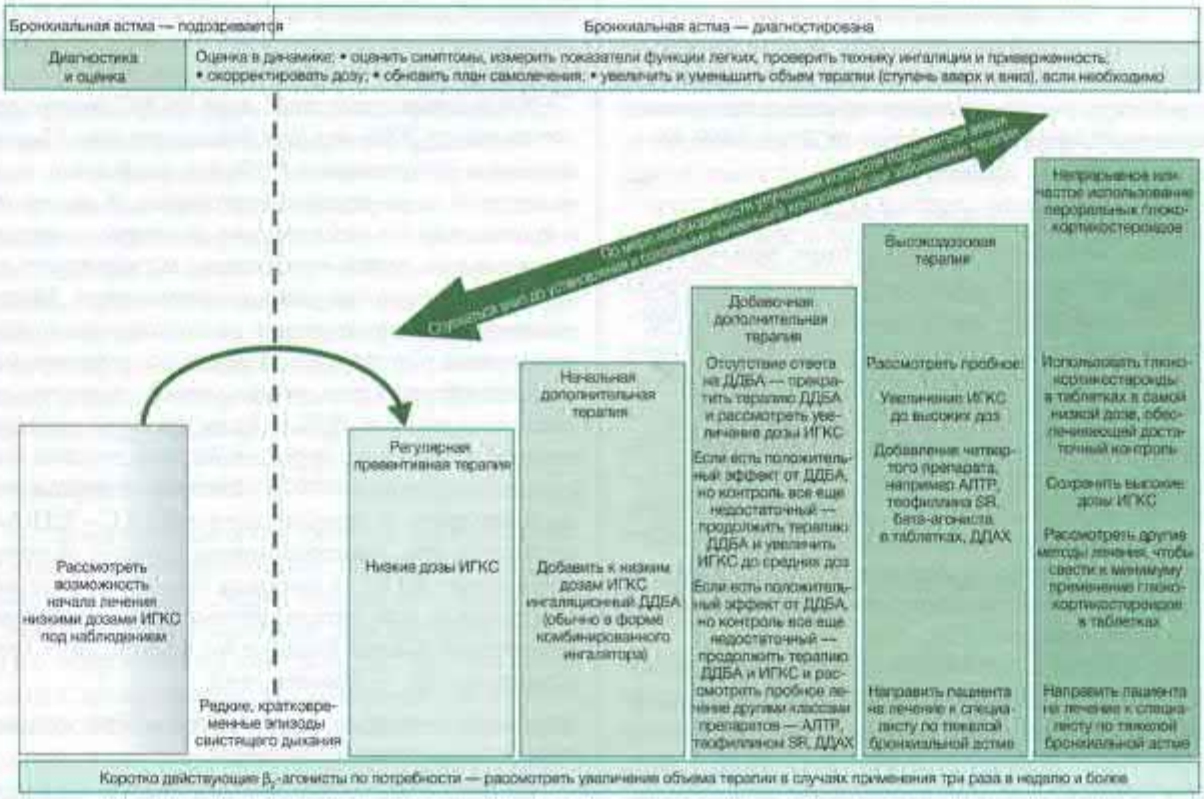


Рис. 2.22. Подход к лечению взрослых пациентов, основанный на контроле бронхиальной астмы. ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА — длительно действующий β_2-агонист; ДДАХ — длительно действующий антихолинергический препарат; АЛТР — антагонист лейкотриеновых рецепторов; SR — замедленного высвобождения. [Из: British Thoracic Society and SIGN guideline 153: British guideline on the management of asthma (2016)]

использование ИГКС, таких как беклометазон, будесонид, флутиказон, мометазон или циклесонид) следует начинать у всех пациентов, находящихся в следующих ситуациях:

- в течение последних 2 лет отмечались обострения бронхиальной астмы;
- применяют ингаляционные β_2-агонисты 3 раза в неделю и более;
- сообщают о возникновении симптомов с частотой 3 раза в неделю и более;
- просыпаются из-за проявлений бронхиальной астмы 1 раз в неделю.

Для взрослых рациональной стартовой дозой является 400 мкг/сут беклометазона (Беклометазона дипропионата*) или эквивалентная доза другого препарата, хотя у курильщиков могут потребоваться более высокие дозы. Альтернативные, но намного менее эффективные препараты для предупреждения обострений включают кромоны (по данным GINA, относятся к малоэффективным средствам и не рекомендуются для рутинного применения. — *Примеч. ред.*), антагонисты лейкотриеновых рецепторов и теофиллины. Ступень 2 — ежедневное применение ИГКС в низких дозах или по потребности комбинации «ИГКС–формотерол» в низких дозах. В ка-



- Снимите колпачок и встряхните ингалятор
- Сделайте спокойный выдох и поместите мундштук в рот
- Наклоните голову назад, чтобы минимизировать осаждение аэрозоля во рту и глотке
- Начните медленный глубокий вдох и одновременно нажмите на баллончик, продолжая вдох
- Задержите дыхание на 10 секунд

Рис. 2.23. Как пользоваться дозированным аэрозольным ингалятором

честве альтернативной контролирующей терапии — антагонисты лейкотриеновых рецепторов или ИГКС в низких дозах всякий раз, когда возникает потребность в использовании короткодействующих агонистов β_2-адренорецепторов [(GINA, 2019, www.ginasthma.org). — *Примеч. ред.*].

Ступень 3: дополнительная терапия

Если, несмотря на регулярное применение ИГКС, у пациента сохраняется плохой контроль над заболеванием, необходимо тщательно проанализировать приверженность лечению, технику ингаляции и вероятность продолжающегося воздействия модифицируемых факторов, ухудшающих течение заболевания. Дальнейшее увеличение дозы ИГКС может принести пользу у некоторых больных, однако, как правило, у пациентов, получающих беклометазон (Беклометазона дипропионат*) в дозе 800 мкг/сут (или эквивалентную дозу другого препарата), следует рассмотреть назначение дополнительной терапии.

Добавление длительно действующих β_2-агонистов (ДДБА) к ИГКС обеспечивает более эффективный контроль над бронхиальной астмой по сравнению с изолированным увеличением дозы ИГКС. Разработанные ингаляторы с фиксированными комбинациями глюкокортикоидов и ДДБА более удобны в применении, увеличивают приверженность лечению и позволяют предотвратить использование пациентами ДДБА в качестве монотерапии — которая может сопровождаться повышенным риском жизнеугрожающих приступов и смерти от бронхиальной астмы. Начало действия формотерола сходно с таковым сальбутамола, вследствие чего фиксированная комбинация будесонида и формотерола может использоваться как в качестве препарата скорой помощи, так и в качестве поддерживающей терапии.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов для приема внутрь (например, монтелукаст в дозе 10 мг/сут) в качестве дополнительной терапии обычно менее эффективны, чем ДДБА, но могут способствовать снижению дозы ИГКС и контролю за обострениями [ступень 3 — в качестве контролирующей терапии рекомендуется постоянное использование комбинации «ИГКС–ДДБА» (длительно действующих агонистов β_2-адренорецепторов). Альтернативная терапия включает назначение ИГКС в средних дозах в сочетании с антагонистами лейкотриеновых рецепторов (GINA, 2019, www.ginasthma.org). — *Примеч. ред.*].

Ступень 4: добавление четвертого препарата при плохом контроле над бронхиальной астмой на фоне средних доз ИГКС и дополнительной терапии

У взрослых пациентов дозу ИГКС можно увеличивать до 2000 мкг/сут беклометазона (Беклометазона дипропионата*)/будесонида (или эквивалентной дозы другого препарата). У пациентов с выраженными симптомами со стороны верхних дыхательных путей необходимо использовать назальные препараты глюкокортикоидов. Можно рассмотреть назначение антагонистов лейкотриеновых рецепторов, длительно действующих м-холиноблокаторов, теофиллинов замедленного высвобождения и ДДБА. Если пробная дополнительная терапия неэффективна, она должна быть отменена [ступень 4 — в качестве контролирующей терапии — комбинация «ИГКС–ДДБА» в средних дозах. Альтернативная терапия включает назначение ИГКС в высоких дозах в сочетании с тиотропием или антагонистами лейкотриеновых рецепторов (Global Initiative for Asthma, 2019, www.ginasthma.org). — *Примеч. ред.*].

Ступень 5: непрерывное или частое использование пероральных глюкокортикоидов

На этой стадии заболевания следует назначать терапию преднизолоном (обычно применяемым 1 раз в сутки утром) в самой низкой дозе, достаточной для контроля за симптомами. Пациенты, длительно получающие глюкокортикоиды в таблетках (более 3 мес) либо получающие более трех или четырех курсов терапии глюкокортикоидами в год, подвержены риску возникновения системных побочных эффектов. Риск остеопороза в этой группе можно снизить с помощью приема бисфосфонатов. У пациентов с выраженным атопическим фенотипом, у которых, несмотря на лечение в соответствии с 5-й ступенью, продолжают отмечаться симптомы и обострения бронхиальной астмы, а также выявляется снижение функций легких, необходимо рассмотреть вопрос о назначении им омализумаба, моноклонального антитела, направленно связывающегося с IgE, а при выраженном эозинофильном воспалении — меполизумаба, моноклонального антитела, блокирующего связывание ИЛ-5 с рецептором на поверхности эозинофилов. Применение иммунодепрессантов, например метотрексата (МТК), циклоспорина или препаратов золота для перорального приема в настоящее время менее распространено, так как ответ на такую терапию различен, а ограниченные преимущества могут

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

быть легко нивелированы побочными эффектами [ступень 5 — в качестве контролирующей терапии — назначение комбинации «ИГКС–ДДБА» в высоких дозах. Рассмотреть фенотип-ассоциированную терапию: добавление тиотропия, анти-IgE, анти-IL5-антагониста рецептора IL5, антагониста рецептора IL4. В качестве другой контролирующей терапии возможно добавление пероральных кортикостероидов в низких дозах с учетом побочных эффектов лечения. На всех ступенях лечения в качестве препаратов, облегчающих состояние больного, показано назначение комбинации «ИГКС–формотерол» в низких дозах по потребности [(GINA, 2019, www.ginasthma.org). — *Примеч. ред.*].

Уменьшение объема терапии

После установления контроля над бронхиальной астмой дозу ингаляционных (или пероральных) глюкокортикоидов следует постепенно уменьшать до самого низкого значения, при котором сохраняется эффективный контроль над бронхиальной астмой. Снижение дозы глюкокортикоидов примерно на 25–50% каждые 3 мес является оправданной стратегией для большинства пациентов.

Обострения бронхиальной астмы

Стабильное течение бронхиальной астмы может перемежаться обострениями, сопровождающимися нарастанием симптомов, ухудшением легочной функции и усилением воспаления в дыхательных путях. Обострения чаще всего провоцируются вирусными инфекциями, но также могут быть вызваны плесневыми грибами (рода *Alternaria* и *Cladosporium*), пылением (особенно после гроз) и загрязнением воздуха. Для большинства эпизодов характерно постепенное ухудшение в течение нескольких часов или дней, но некоторые обострения, похоже, возникают при небольших предвестниках либо вовсе без них — так называемая лабильная бронхиальная астма. У части пациентов обострения, по-видимому, связаны с недооценкой ухудшения состояния в виде появления ранних симптомов заболевания.

Лечение обострений легкой и средней степени тяжести

Удвоение дозы ИГКС не предотвращает приближающегося обострения. В связи с этим в целях восстановления контроля часто необходимы короткие, так называемые спасательные курсы применения глюкокортикоидов внутрь (преднизолон по 30–60 мг/сут). Если применение системного глюкокортикоида не превышало 3 нед, постепенной отмены препарата не требуется.

Показания к назначению спасательного курса системных глюкокортикоидов:

- прогрессивное ухудшение симптомов и ПСВ день ото дня, с падением ПСВ ниже 60% лучших индивидуальных значений пациента;
- возникновение или усугубление нарушений сна из-за проявлений бронхиальной астмы;
- сохранение утренних симптомов до полудня;
- прогрессивно уменьшающаяся реакция на ингаляционные бронходилататоры;
- достаточно выраженные симптомы, требующие назначения бронходилататоров через небулайзер или инъекционных препаратов.

Лечение тяжелых обострений бронхиальной астмы

В табл. 2.22 представлены основные требования немедленной оценки при тяжелом приступе бронхиальной астмы. Измерение ПСВ обязательно, за исключением случаев, когда тяжесть состояния пациента не позволяет ему содействовать медицинским работникам. Интерпретировать показатель проще всего, если он выражен в процентах от должных значений либо от лучшего из предыдущих

Таблица 2.22. Немедленная оценка при тяжелом приступе бронхиальной астмы

Тяжелое обострение бронхиальной астмы	
• ПСВ — 33–50% должного (менее 200 л/мин) • Частота сердечных сокращений — не менее 110 в минуту • Частота дыхания — не менее 25 в минуту • Неспособность договорить предложение на одном вдохе	
Признаки жизнеугрожающего состояния	
• ПСВ — менее 33% должного (менее 100 л/мин) • SpO_2 — менее 92% или PaO_2 менее 8 кПа (60 мм рт.ст.) (особенно на фоне кислородотерапии) • Нормальные или повышенные значения $PaCO_2$ • Немое легкое	• Цианоз • Ослабление дыхательных усилий • Брадикардия или аритмия • Гипотония • Истощение • Делирий • Кома
Бронхиальная астма, близкая к фатальной	
• Повышенные значения $PaCO_2$ и/или необходимость искусственной вентиляции легких с повышенным давлением на вдохе	

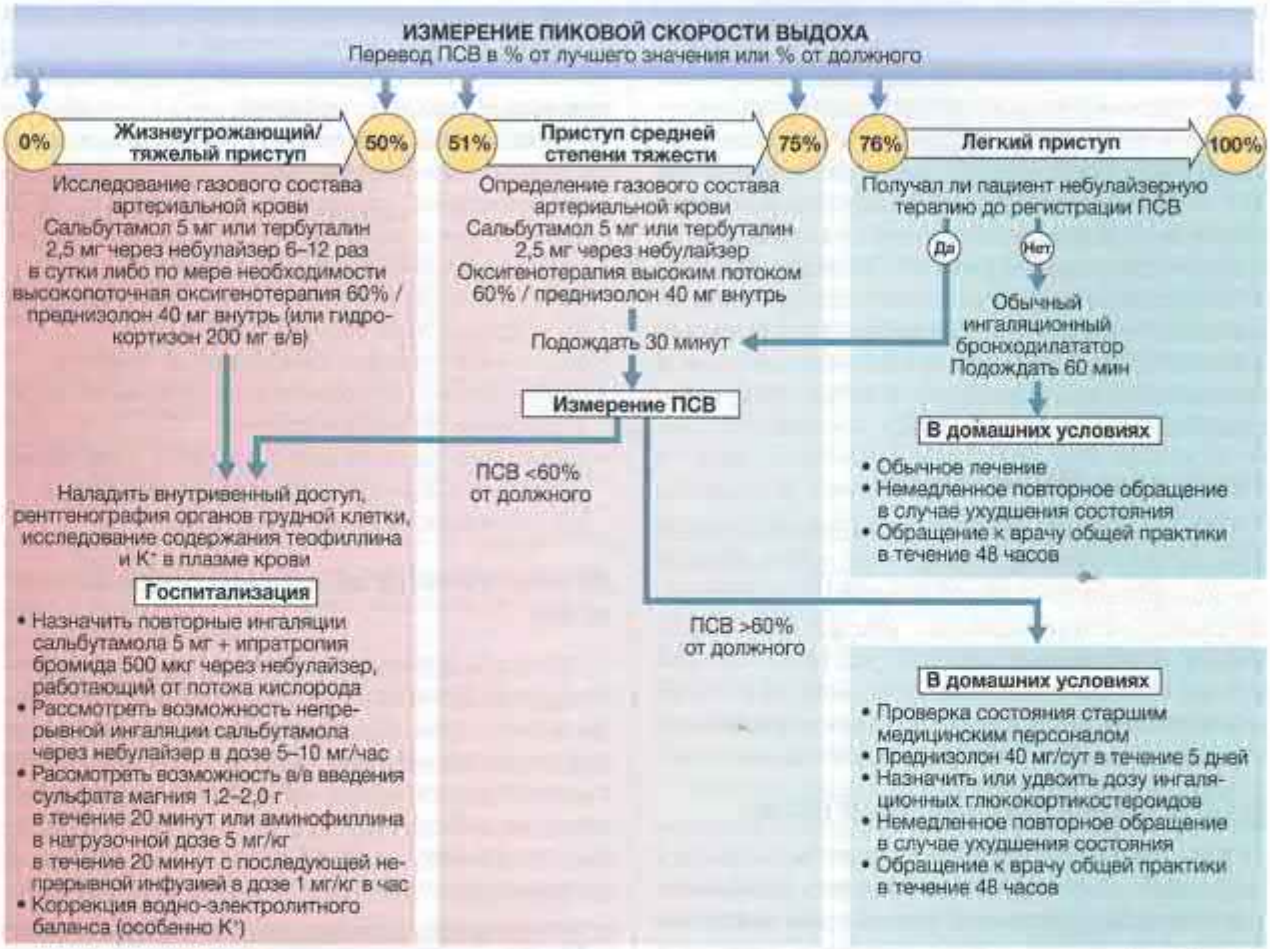


Рис. 2.24. Неотложная терапия у пациентов с тяжелым приступом бронхиальной астмы

значений, полученного на фоне оптимальной терапии (рис. 2.24). Исследование газового состава артериальной крови является обязательным для определения $PaCO_2$, нормальные или повышенные уровни этого показателя особенно опасны. Рентгенография органов грудной клетки не является необходимым исследованием в остром периоде при отсутствии подозрения на пневмоторакс.

Лечение включает следующие мероприятия.

- *Оксигенотерапия.* Кислород следует применять в высоких концентрациях (по возможности увлажненный) в целях поддержания сатурации кислорода в крови у взрослых выше 92%. Высокие значения $PaCO_2$ не должны восприниматься как показание к уменьшению концентрации кислорода, они служат настораживающим симптомом тяжелого или угрожающего жизни приступа бронхиальной астмы. Невозможность достижения должного уровня оксигенации служит показанием к искусственной вентиляции легких.
- *Ингаляции бронходилататоров в высоких дозах.* Препаратами выбора являются короткодействующие β_2-агонисты. В стационарных условиях наиболее удобный способ их применения — с помощью небулайзера, работающего от потока кислорода, однако ингаляция нескольких доз сальбутамола с помощью дозированного аэрозольного ингалятора со спейсером обеспечивает эквивалентную бронходилатацию и может использоваться при оказании первичной медицинской помощи. Ипратропия бромид служит препаратом для дальнейшей бронхолитической терапии, его следует добавлять к сальбутамолу при тяжелом или угрожающем жизни приступе бронхиальной астмы.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

- *Системные глюкокортикоиды.* Данные препараты уменьшают воспалительный ответ и ускоряют купирование обострения. Их следует применять у всех пациентов с тяжелым обострением бронхиальной астмы. Обычно их принимают внутрь (например, преднизолон), однако при рвоте или невозможности глотания могут использоваться в/в инъекции гидрокортизона.

Доказательная база в отношении в/в введения жидкостей отсутствует, однако у многих пациентов наблюдается дегидратация в результате высоких, неощущаемых потерь воды, и, вероятно, у них будет наблюдаться эффект от подобного рода терапии. Вследствие многократного применения сальбутамола, способного снижать концентрацию калия в сыворотке крови, может возникнуть необходимость в препаратах калия.

Если не удается улучшить состояние пациента, может быть рассмотрен ряд дополнительных методов лечения. В/в введение препаратов магния может обеспечить дополнительную бронходилатацию у пациентов с ПСВ на момент обращения менее 30% должного. У некоторых больных наблюдается эффект от в/в введения аминофиллина, но при его использовании рекомендуется контроль за показателями сердечно-сосудистой системы.

Вначале ПСВ следует регистрировать каждые 15–30 мин, а затем каждые 4–6 ч. Пульсоксиметрия необходима для обеспечения уверенности в том, что SaO_2 остается выше 92%, однако если при исходной оценке $PaCO_2$ было нормальное или повышено, PaO_2 ниже 8 кПа (60 мм рт.ст.) или отмечено ухудшение общего состояния пациента, требуются повторные исследования газового состава артериальной крови. Показания к интубации трахеи и перемежающейся вентиляции с положительным давлением (IPPV) перечислены в табл. 2.23.

Таблица 2.23. Показания к искусственной вентиляции легких при тяжелом обострении бронхиальной астмы

- Кома
- Остановка дыхания
- Ухудшение показателей парциального давления газового состава артериальной крови, несмотря на оптимальную терапию:
  - PaO_2 менее 8 кПа (60 мм рт.ст.) и ниже;
  - $PaCO_2$ более 6 кПа (45 мм рт.ст.) и выше;
  - низкий и снижающийся pH (высокий и растущий уровень H^+)
- Истощение, делирий, сонливость

Прогноз

Прогноз исходов тяжелого обострения бронхиальной астмы обычно благоприятный, однако среди молодых людей отмечается значительное число летальных исходов, многие из которых можно было бы избежать. Неспособность распознать тяжесть приступа врачом либо пациентом влияет на несвоевременность проведения необходимой терапии и неадекватное лечение.

Перед выпиской состояние больных должно быть стабильным на фоне приема препаратов, которые он будет получать амбулаторно (небулайзерная терапия должна быть отменена как минимум за 24 ч до выписки), а ПСВ должна достигать 75% должного или лучшего индивидуального значения. Приступ бронхиальной астмы должен служить толчком к поиску и исключению действия любых триггерных факторов, проведению обучения больного по бронхиальной астме и к подготовке письменного плана самоведения. Пациента необходимо направить на прием к врачу общей практики или медицинской сестре, специализирующейся на бронхиальной астме, в течение 2 рабочих дней после выписки из стационара, и на прием к врачу для последующего наблюдения в специализированной клинике при больнице в течение 1 мес.

Хроническая обструктивная болезнь легких

ХОБЛ — это заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с выраженным хроническим воспалительным ответом дыхательных путей и легких, развивающимся под воздействием вредных частиц или газов. У отдельных пациентов обострения и сопутствующие заболевания вносят вклад в общую тяжесть ХОБЛ. Заболевание включает две нозологические единицы: хронический бронхит (кашель и продукция мокроты не менее 3 мес в году подряд за 2 последних года) и эмфизему (патологическое устойчивое расширение воздушных пространств, находящихся дистальнее терминальных бронхиол, сопровождающееся деструкцией их стенок без явного фиброза). Внелегочные проявления характеризуются потерей массы тела и дисфункцией скелетных мышц. При ХОБЛ в качестве сопутствующих заболеваний часто встречаются сердечно-сосудистая патология, нару-

шение мозгового кровообращения, метаболический синдром, остеопороз, депрессия и рак легкого.

Распространенность ХОБЛ напрямую связана с распространенностью в мире таких факторов риска, как табакокурение, воздействие каменноугольной пыли или использование биотоплива, а также с возрастом пациентов. Пациенты с очень тяжело протекающим заболеванием в наибольшей степени подвержены этим воздействиям, что приводит к значительным социальным и экономическим последствиям в обществе. По прогнозам, к 2030 г. ХОБЛ займет седьмое место среди ведущих причин инвалидности и четвертое — среди самых частых причин смерти во мире.

Факторы риска ХОБЛ представлены в табл. 2.24. Курение сигарет — самый главный фактор риска ХОБЛ, и зависит он как от количества выкуриваемых сигарет, так и от длительности курения. Маловероятно развитие ХОБЛ у лиц с анамнезом курения менее 10 пачко-лет (1 пачко-год соответствует 20 выкуренным сигаретам в сутки в течение 1 года), и не у всех курильщиков развивается ХОБЛ.

Таблица 2.24. Факторы риска развития хронической обструктивной болезни легких

Экзогенные факторы
• Табакокурение: считается причиной заболевания в 95% случаев (в Великобритании)
• Загрязнение воздуха внутри помещений: приготовление пищи в развивающихся странах с использованием биотоплива в закрытых помещениях
• Профессиональные вредности, например угольная пыль, кремний и кадмий
• Низкая масса тела при рождении: может снижать максимально достижимую в подростковом возрасте функцию легких
• Развитие легких: детские инфекции или курение матери могут влиять на развитие легких в детском возрасте, приводя во взрослом возрасте к сниженной максимально достижимой функции легких
• Инфекции: рецидивирующие инфекции могут ускорять снижение $ОФВ_1$; персистирование аденовируса в ткани легких может вносить изменения в местный воспалительный ответ, предрасполагая, таким образом, легкие к повреждению. ВИЧ-инфекцию связывают с развитием эмфиземы
• Низкий социально-экономический статус
• Курение марихуаны
Эндогенные факторы
• Генетические факторы: дефицит α_1-антитрипсина; вероятно, будут выявлены другие гены, предрасполагающие к развитию ХОБЛ
• Гиперреактивность дыхательных путей

Это подчеркивает важность индивидуальных особенностей организма.

Патофизиология

ХОБЛ характеризуется как легочными, так и внелегочными (системными) проявлениями (рис. 2.25). Ограничение воздушного потока в сочетании с преждевременным смыканием дыхательных путей приводит к формированию воздушных ловушек и гиперинфляции, что неблагоприятно сказывается на растяжимости легких и податливости стенки грудной клетки. Возникающая легочная гиперинфляция приводит к уплощению диафрагмы, изменению направления межреберных мышц и, таким образом, располагает дыхательные мышцы в механически невыгодном (горизонтальном) положении. В связи с этим работа дыхания существенно увеличивается: сначала на фоне физической нагрузки, при которой еще больше сокращается время выдоха, однако затем, по мере прогрессирования заболевания, и в покое.

Эмфизему (рис. 2.26) можно подразделять на центриацинарную, панацинарную и парасептальную. У некоторых больных формируются буллы. Это приводит к нарушению газообмена и дыхательной недостаточности.

Клиническая картина

ХОБЛ следует подозревать у любого пациента старше 40 лет, у которого присутствуют симптомы хронического бронхита и/или одышки. В зависимости от выраженности проявлений проводят дифференциальную диагностику со следующими важными заболеваниями: бронхиальной астмой, ТБ, бронхоэктазами и хронической сердечной недостаточностью.

Кашель и связанная с ним продукция мокроты обычно являются первыми симптомами и часто рассматриваются как кашель курильщика. Кровохарканье может осложнять обострения ХОБЛ, однако его причиной нельзя считать ХОБЛ до тех пор, пока не проведено тщательное обследование.

Обратиться за медицинской помощью пациента обычно заставляет одышка. Для будущей оценки необходимо количественно определить степень ее выраженности. Часто это делается оценкой нагрузки, которую может выполнить пациент до того, как одышка заставит его остановиться. Могут быть полезны различные шкалы оценки, например, модифицированная шкала одышки Медицинского ис-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

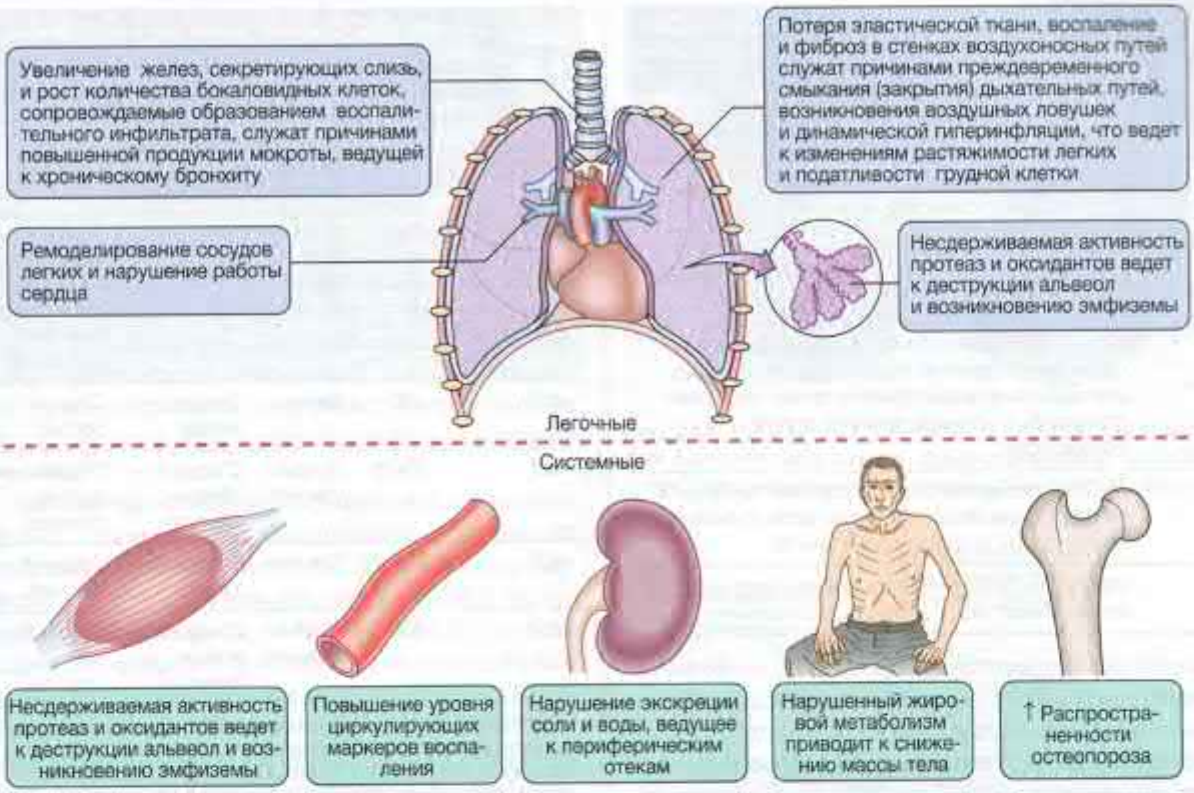


Рис. 2.25. Легочные и системные проявления хронической обструктивной болезни легких

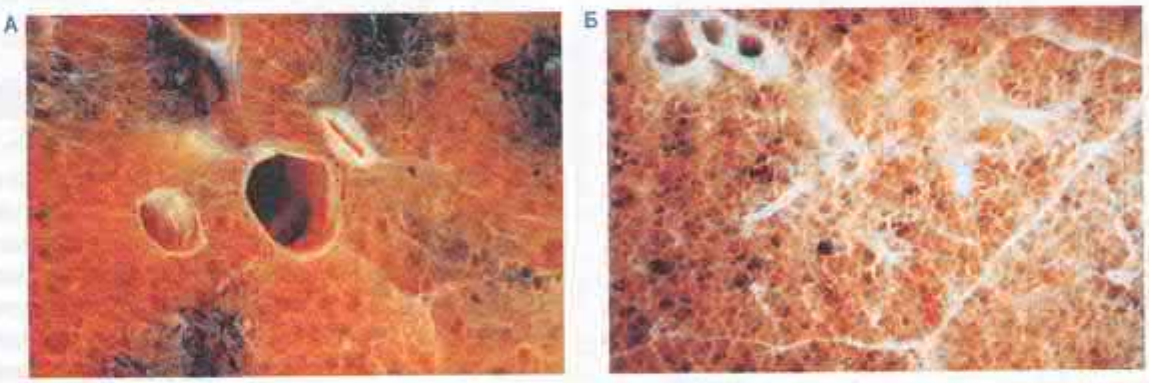


Рис. 2.26. Патоморфология эмфиземы. А — легкое в норме. Б — легкое при эмфиземе, показана значительная потеря площади нормальной поверхности, доступной для газообмена. (Рис. Б любезно предоставлен British Lung Foundation)

следовательского совета Великобритании (mMRC) (табл. 2.25). На поздних стадиях заболевания необходимо выяснить у пациента, имеются ли у него отеки (которые могут наблюдаться впервые во время обострения) и бывают ли утренние головные боли (которые могут указывать на гиперкапнию).

Прогностические признаки неспецифичны, плохо коррелируют с функцией легких и редко проявляются на ранних стадиях заболевания. Дыхание обычно ослаблено; влажные мелкопузырчатые хрипы могут выслушиваться с присоединением инфекции, но если они прослушиваются постоянно, то повышается вероятность наличия бронхоэктазов. Симптом «барабанных палочек» не характерен для ХОБЛ и предполагает проведение дополнительных исследований для исключения рака легкого и фиброзирующих заболеваний. Недостаточность правых отделов сердца может развиваться у пациентов

Таблица 2.25. Модифицированная шкала одышки Медицинского исследовательского совета Великобритании (mMRC)

Степень	Выраженность одышки при физической нагрузке
0	Одышка не беспокоит, за исключением интенсивной физической нагрузки
I	Одышка появляется при быстрой ходьбе по ровной поверхности или подъеме на небольшое возвышение
II	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста или появление необходимости делать остановки при ходьбе в обычном темпе по ровной поверхности
III	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
IV	Одышка не позволяет больному выходить из дома или возникает при одевании или раздевании

с далеко зашедшими стадиями ХОБЛ, особенно в случаях сочетания с ночным апноэ или тромбоэмболической болезнью (легочное сердце). Тем не менее даже при отсутствии сердечной недостаточности у пациентов с ХОБЛ часто бывает пастозность голеней из-за задержки соли и жидкости, вызываемой гипоксией и гиперкапнией, связанных с нарушением функций почек. Употребление термина «легочное сердце» по отношению к этим пациентам является неправильным, так как у них нет сердечной недостаточности. Утомляемость, потеря аппетита и снижение массы тела могут свидетельствовать о развитии рака легкого или ТБ, в то же время они характерны и для пациентов с тяжелопротекающей ХОБЛ, у которых индекс массы тела имеет прогностическое значение. Депрессия и тревога также часто встречаются и вносят вклад в течение заболевания.

Описано два классических фенотипа ХОБЛ: «розовые пыхтельщики» и «синие отечники». Первые обычно худые, с выраженной одышкой, значения $PaCO_2$ у них остаются нормальными до поздних стадий заболевания. У последних раньше развиваются гиперкапния (или толерантность к ней) и отеки, а также вторичная полицитемия. В клинической практике эти фенотипы часто сочетаются.

Методы исследования

Несмотря на то что не существует надежных рентгенологических признаков, которые коррелируют с тяжестью ограничения воздушного потока, рентгенография органов грудной клетки имеет важное значение для диагностики альтернативных заболеваний (таких как сердечная недостаточность), других болезней, связанных с курением (например, рак легкого), и для выявления булл. Общий анализ крови позволяет исключить анемию или установить полицитемию, а у молодых пациентов с преобладанием эмфиземы в базальных отделах необходимо исследовать уровень α_1-антитрипсина.

Таблица 2.26. Спирометрическая классификация тяжести хронической обструктивной болезни легких, основанная на постбронходилатационном значении ОФВ$_1$*

		Выраженность ограничения воздушного потока после ингаляции бронходилататора		
ОФВ$_1$/ФЖЕЛ после ингаляции бронходилататора	ОФВ$_1$, % должного	ATS/ERS (2004)	GOLD (2008)	Клинические рекомендации NICE Clinical Guideline 101 (2010)
<0,7	≥80	Легкая	Стадия I — легкая	Стадия I — легкая[1]
<0,7	50–79	Средне-тяжелая	Стадия II — средне-тяжелая	Стадия II — средне-тяжелая
<0,7	30–49	Тяжелая	Стадия III — тяжелая	Стадия III — тяжелая
<0,7	<30	Крайне тяжелая	Стадия IV — крайне тяжелая[2]	Стадия IV — очень тяжелая[2]

[1] Диагноз ХОБЛ легкого течения не следует ставить исключительно на основании функций легких, если у пациента отсутствуют симптомы.
[2] Или ОФВ$_1$ менее 50% при наличии дыхательной недостаточности.
Примечания. ATS/ERS — Американское торакальное общество / Европейское респираторное общество; GOLD — Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких.
* С изменениями по: National Institute for health and Care Excellence (NICE) CG101 — Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. 2010.

Диагноз ХОБЛ требует объективного подтверждения с помощью спирометрии бронхиальной обструкции и ставится, если постбронходилатационное значение ОФВ$_1$/ФЖЕЛ менее 70%. Тяжесть ХОБЛ может быть определена на основании постбронходилатационного значения ОФВ$_1$ (табл. 2.26).

Измерение легочных объемов позволяет оценить гиперинфляцию. Данное исследование обычно выполняют с помощью метода разведения гелия,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

однако у пациентов с тяжелой ХОБЛ, и в особенности с крупными буллами, предпочтительно проведение бодиплетизмографии, поскольку при использовании гелия можно недооценить легочные объемы. Низкие значения диффузии свидетельствуют о наличии эмфиземы. Нагрузочные тесты дают объективную оценку переносимости физических нагрузок и предоставляют исходные значения, на которые опираются, делая выводы об ответе на терапию бронхолитиками или на реабилитационные программы; они также могут быть ценными при определении прогноза заболевания. Сатурация менее 93% при пульсоксиметрии может стать поводом для проведения кислородотерапии в домашних условиях.

Для оценки состояния здоровья в исследованиях широко применяется респираторный опросник госпиталя Святого Георгия (SGRQ). На практике проще применять оценочный тест ХОБЛ (CAT) и опросник контроля за ХОБЛ. КТВР, по всей видимости, играет все большую роль в оценке ХОБЛ, поскольку она позволяет выявить, охарактеризовать и количественно оценить эмфизему (рис. 2.27) и более чувствительна для обнаружения булл, чем обзорная рентгенография органов грудной клетки. Также она применяется как визуализирующий метод в ходе операций по уменьшению объема легкого.

Оценка тяжести

Тяжесть ХОБЛ раньше определялась по величине ОФВ, измеряемой в процентах от должного. Однако оценка влияния ХОБЛ на каждого пациента по имеющимся у него симптомам и ограничению активности, а также по частоте или выраженности обострений может дать более точную клиническую картину и помочь в определении стратегии ведения больных.

Лечение

Лечение ХОБЛ направлено на уменьшение одышки, снижение частоты и тяжести обострений, а также улучшение общего состояния здоровья и прогноза.

Снижение воздействия вредных частиц и газов

Стойкий отказ от курения при легкой или среднетяжелой ХОБЛ сопровождается уменьшением

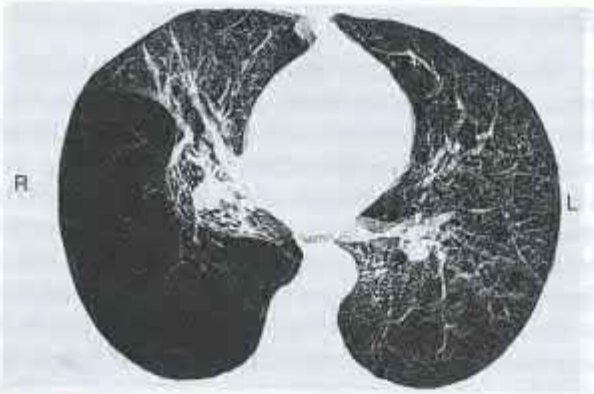


Рис. 2.27. Выраженная эмфизема. Компьютерная томография высокого разрешения, демонстрирующая эмфизему, наиболее выраженную в нижней доле правого легкого



Рис. 2.28. Смоделированная кривая ежегодного снижения объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) при ускоренном снижении у курильщиков, чувствительных к воздействию дыма. После прекращения курения дальнейшее снижение сопоставимо с таковым у здоровых некурящих лиц. ($ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за первую секунду)

снижения $ОФВ_1$ по сравнению с этим показателем у продолжающих курить. Отказ от курения остается единственной стратегией, которая благоприятно влияет на естественное течение ХОБЛ. Полное прекращение курения приводит к улучшению функций легких и замедлению темпов снижения $ОФВ_1$ (рис. 2.28). В регионах, где сжигание биотоплива внутри помещений имеет важное значение, необходимо поощрять внедрение бездымовых способов приготовления пищи либо использование альтернативных видов топлива.

Бронходилататоры

Бронходилатационная терапия занимает центральное место в лечении одышки. Предпочтителен ингаляционный путь введения, существует множество различных лекарственных средств, доставляемых с помощью разных устройств. Их выбор должен быть основан на предпочтениях пациента и свойствах ингалятора. Короткодействующие бронходилататоры могут применяться у пациентов с легкой степенью бронхиальной обструкции (в настоящее время на постоянной основе применять не следует в соответствии с рекомендациями GOLD. — *Примеч. ред.*), а длительно действующие бронходилататоры обычно назначают пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Несмотря на минимальные изменения $ОФВ_1$, на фоне терапии может отмечаться существенное уменьшение одышки, что, вероятно, отражает уменьшение остаточного объема легких, снижает динамическую гиперинфляцию и облегчает дыхание. Бронходилататоры, применяемые внутрь (например, препараты теофиллина), могут назначаться пациентам, которые не в состоянии правильно пользоваться ингаляторами. Применение таких препаратов может быть ограничено их побочными эффектами, непредсказуемым метаболизмом и лекарственными взаимодействиями, отсюда возникает необходимость в контроле за уровнем лекарственного вещества в плазме. Активные при приеме внутрь высокоселективные ингибиторы фосфодиэстеразы остаются предметом изучения (рофлумиласт, ингибитор фосфодиэстеразы 4-го типа, был зарегистрирован в Российской Федерации в 2011 г. — *Примеч. ред.*).

Комбинированные препараты ингаляционных глюкокортикоидов и бронходилататоров

Фиксированные комбинации ингаляционного глюкокортикоида и ДДБА улучшают функцию легких, снижают частоту и тяжесть обострений и повышают качество жизни. Эти преимущества могут сопровождаться повышением риска развития пневмонии, особенно у пожилых людей. Комбинации «ДДБА–ИГКС» часто назначают вместе с длительно действующими антихолинергическими препаратами. Длительно действующие антихолинергические препараты следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца (в настоящее время уже подтверждена безопасность препаратов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. — *Примеч. ред.*) и с эпизодами задержки мочи в анамнезе (при применении тиотропия данный побочный эффект возникает нечасто. — *Примеч. ред.*).

Пероральные глюкокортикоиды

Пероральные глюкокортикоиды целесообразно использовать при обострениях, но применения их в качестве поддерживающей терапии следует избегать из-за развития остеопороза и нарушения функции скелетных мышц. Пробная терапия пероральными глюкокортикоидами помогает в постановке диагноза бронхиальной астмы, но не прогнозирует ответ на ИГКС при ХОБЛ.

Легочная реабилитация

Выполнение физических упражнений должно поощряться на всех стадиях заболевания, и пациентов необходимо убеждать в том, что одышка, возникающая из-за усталости, неопасна. Мультидисциплинарные программы, включающие физические тренировки, информирование о сути болезни и консультирование по вопросам питания уменьшают симптомы, улучшают состояние здоровья и повышают уверенность в себе. В большинство программ входит от двух до трех сессий в неделю, длительность реабилитации составляет от 6 до 12 нед, и она сопровождается очевидными и устойчивыми улучшениями переносимости физических нагрузок и в целом состояния здоровья.

Кислородотерапия

Длительная кислородотерапия в домашних условиях улучшает выживаемость у пациентов с ХОБЛ, осложненной тяжелой гипоксемией (артериальное PaO_2 менее 7,3 кПа, или 55 мм рт.ст.) (табл. 2.27). Кислородотерапию наиболее целесообразно проводить с помощью кислородного концентратора, и пациентам следует объяснять, что использовать кислород необходимо в течение как минимум 15 ч/сут; более выраженные эффекты наблюдаются у больных, получающих кислородотерапию свыше 20 ч/сут. Цель данного метода лечения состоит в увеличении PaO_2 по крайней мере до 8 кПа (60 мм рт. ст.) либо SaO_2 хотя бы до 90%. Кислородотерапию в амбулаторных условиях необходимо проводить у тех пациентов, у которых на фоне физических

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.27. Назначение длительной кислородотерапии при хронической обструктивной болезни легких

У клинически стабильных пациентов, получающих оптимальную лекарственную терапию, измеряются показатели газового состава артериальной крови как минимум дважды с интервалом 3 нед:

- PaO_2 менее 7,3 кПа (55 мм рт.ст.) независимо от значений $PaCO_2$ и $ОФВ_1$ менее 1,5 л;
- PaO_2 7,3–8,0 кПа (55–60 мм рт.ст.) в сочетании с ЛГ, периферическими отеками либо ночной гипоксемией;
- пациент бросил курить

Используется по меньшей мере в течение 15 ч/сут со скоростью 2–4 л/мин для достижения PaO_2 более 8 кПа (60 мм рт.ст.) без недопустимого нарастания $PaCO_2$

нагрузок наблюдается снижение сатурации, а на фоне применения кислорода отмечается улучшение переносимости физической нагрузки и/или уменьшение одышки. Режим подачи кислорода с низкой скоростью следует корректировать таким образом, чтобы поддерживать SaO_2 выше 90%.

Хирургические вмешательства

При крупных буллах, сдавливающих окружающую здоровую ткань легкого, может обсуждаться буллэктомия. У пациентов с эмфиземой преимущественно верхней доли, сохраненной диффузией газов и отсутствием ЛГ могут быть достигнуты положительные результаты от операции по уменьшению объема легкого, при которой производится резекция периферических эмфизематозно измененных участков легочной ткани в целях уменьшения гиперинфляции и снижения интенсивности дыхания. Проведение как буллэктомии, так и операции по уменьшению объема легкого возможно торакоскопически, что сводит к минимуму частоту осложнений. Трансплантация легких может помочь тщательно отобранным пациентам с запущенными формами заболевания.

Другие методы лечения

Больным ХОБЛ следует предлагать ежегодную вакцинацию против гриппа, а также при наличии показаний — вакцинацию против пневмококковой инфекции. Такие факторы, как ожирение, недостаточное питание, депрессия и социальная изоляция, должны выявляться и по возможности модифицироваться. В редких случаях у больных используются муколитические препараты, однако данные об их эффективности ограничены.

Паллиативная помощь

Важной, однако до сих пор зачастую игнорируемой стороной оказания помощи на поздних стадиях заболевания являются мероприятия, связанные с сопровождением ухода больного из жизни. На поздних стадиях ХОБЛ для временного облегчения одышки могут использоваться препараты морфина, а низкие дозы бензодиазепинов способны снижать повышенную тревожность. Заблаговременно, до наступления критического состояния, необходимо принять решение относительно целесообразности проведения реанимационных мероприятий.

Прогноз

ХОБЛ характеризуется вариабельным течением, но обычно прогрессирует. Прогноз обратно пропорционален возрасту и напрямую связан с постбронходилатационным значением $ОФВ_1$. Дополнительными отрицательными прогностическими факторами считают снижение массы тела и ЛГ. В прогнозировании риска смерти от легочных и других причин может помочь комплексная шкала (BODE), в которой учитываются индекс массы тела (BMI — B), степень обструкции дыхательных путей (obstruction — O), выраженность одышки (dyspnoea — D) и способность к выполнению физических нагрузок (exercise — E) (табл. 2.28). Дыхательная недостаточность, кардиологические заболевания и рак легкого — распространенные причины смерти.

Таблица 2.28. Расчет индекса BODE*

Показатель	Баллы индекса BODE			
	0	1	2	3
$ОФВ_1$	≥65	50–64	36–49	≤35
Расстояние, проходимое за 6 мин (м)	≥350	250–349	150–249	≤149
Баллы по шкале одышки MRC**	0–1	2	3	4
ИМТ	>21	≤21	—	—

Среди пациентов со значениями индекса BODE 0–2 балла смертность за 52 мес наблюдения составляет около 10%, в то время как у пациентов со значениями индекса BODE 7–10 смертность в течение 52 мес — около 80%

* BODE — пояснения см. в тексте.
** См. табл. 2.25.

Обострения хронической обструктивной болезни легких

Обострения ХОБЛ характеризуются нарастанием симптомов и ухудшением функций легких, а также общего состояния здоровья. Они учащаются по мере прогрессирования заболевания и обычно вызываются бактериями, вирусами либо провоцируются изменениями качества воздуха. Они могут сопровождаться развитием дыхательной недостаточности и/или задержкой жидкости и являются главной причиной смерти.

Лечение многих пациентов с обострениями может проводиться в домашних условиях при использовании интенсивной бронходилатационной терапии, коротких курсов пероральных глюкокортикоидов и при необходимости — антибиотиков. Наличие цианоза, периферических отеков и нарушения сознания должно стать поводом для направления пациента в стационар. У остальных пациентов на принятие решения о госпитализации могут повлиять сопутствующие заболевания и социальные факторы.

Кислородотерапия

У пациентов с обострением тяжелопротекающей ХОБЛ высокие концентрации кислорода могут вызвать угнетение дыхания и усугубление ацидоза. В целях поддержания PaO_2 более 8 кПа (60 мм рт.ст.) (либо SaO_2 более 90%) без нарастания ацидоза нужно использовать концентрации кислорода, контролируемые на уровне 24–28%.

Бронхолитики

Необходимо применять короткодействующие β_2-агонисты, комбинированные с антихолинергическими препаратами (например, сальбутамолом и ипратропием) через небулайзер. При тщательном наблюдении, как правило, применение небулайзера с использованием кислорода для распыления безопасно, но при любых сомнениях в отношении чувствительности к кислороду нужно применять небулайзеры, работающие от сжатого воздуха в сочетании с кислородной поддержкой, осуществляемой с использованием носовых канюль.

Глюкокортикоиды

Прием преднизолона внутрь уменьшает симптомы и улучшает функции легких. В настоящее время рекомендуются дозы 30 мг в течение 10 дней, однако допускаются и более короткие курсы. У пациентов, получающих повторные курсы глюкокортикоидов, необходимо помнить о профилактике остеопороза.

Антибиотикотерапия

Вопрос о роли бактерий в развитии обострений остается спорным, имеется небольшое количество фактических данных о рутинном назначении антибиотиков. В настоящее время они рекомендуются для пациентов, жалующихся на появление гнойной мокроты, увеличение ее объема или на усугубление одышки. В большинстве случаев рекомендуются простые схемы лечения, например аминопенициллины, тетрациклины и макролиды. Применение ко-амоксиклава[BP] требуется только в регионах, где известно о высокой распространенности β-лактамазопродуцирующих микроорганизмов.

Неинвазивная вентиляция легких

Неинвазивная вентиляция легких безопасна и эффективна у пациентов с обострением ХОБЛ, осложненным незначительным или умеренным респираторным ацидозом (H^+ не менее 45 нмоль/л, pH менее 7,35) и должна рассматриваться на ранних этапах дыхательной недостаточности в целях уменьшения потребности в проведении интубации трахеи, снижения неэффективности лечения и смертности. Метод неэффективен у пациентов, которые не могут предохранять свои дыхательные пути. Искусственная вентиляция легких может обсуждаться в случае обратимости причины ухудшения состояния (например, пневмонии) или при отсутствии в анамнезе дыхательной недостаточности.

Дополнительная терапия

Обострения могут сопровождаться возникновением периферических отеков, они обычно купируются диуретиками. Ранее было популярно применение в/в вливаний аминофиллина, однако доказательства пользы данного метода ограничены, и следует соблюдать осторожность в отношении риска провокации аритмий и межлекарственных взаимодействий. Использование стимулятора дыхания доксапрама[BP] было заменено применением метода неинвазивной искусственной вентиляции легких, однако данный препарат может применяться в течение ограниченного периода времени у ряда пациентов с низкой частотой дыхания.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.29. Обструктивные заболевания легких у пожилых людей

- **Бронхиальная астма** может возникнуть de novo (впервые) в пожилом возрасте, поэтому не следует считать, что обструкция дыхательных путей всегда обусловлена ХОБЛ
- **Регистрация ПСВ:** пожилые люди с плохим зрением испытывают трудности при чтении показаний пикфлоуметра
- **Восприятие бронхоспазма** с возрастом ухудшается, поэтому описание симптомов пожилыми пациентами не может являться надежным показателем выраженности проявлений
- **Отказ от курения:** выраженность положительного влияния на скорость потери легочной функции с возрастом уменьшается, но остается значимой вплоть до 80 лет
- **Дозированные аэрозольные ингаляторы:** многие пожилые люди не могут их использовать из-за сложности координации вдоха и активации устройства. Даже легкие когнитивные нарушения практически исключают их применение. Необходимы частая демонстрация и повторные объяснения по обращению со всеми устройствами
- **Смертность при обострении бронхиальной астмы** среди пожилых людей выше, чем у молодых, отчасти потому, что пациенты недооценивают тяжесть бронхоспазма. Кроме того, при одинаковой выраженности бронхоспазма у них, по сравнению с более молодыми, развиваются менее выраженная тахикардия и парадоксальный пульс
- **Рекомендации по лечению:** сам по себе пожилой возраст не является помехой для интенсивной терапии или искусственной вентиляции легких при приступе бронхиальной астмы либо ХОБЛ, однако данное решение может быть непростым и должно приниматься совместно с пациентом (по возможности), родственниками и врачом общей практики

Выписка из стационара

Выписка из стационара может рассматриваться после того, как состояние пациента станет клинически стабильным на фоне стандартной поддерживающей терапии. Бригады «стационара на дому» могут обеспечить краткосрочное предоставление небулайзера, что ускоряет выписку и обеспечивает дополнительную поддержку для пациента.

Бронхоэктазы

Под бронхоэктазами понимают аномальное расширение бронхов. Для этой патологии вне зависимости от причины ее развития характерна хроническая гнойная инфекция дыхательных путей с образованием мокроты, прогрессирующим рубцеванием и повреждением легочной ткани.

Этиология и патоморфология

Бронхоэктазы могут быть результатом врожденного дефекта, влияющего на ионный транспорт в дыхательных путях или функцию реснитчатого эпителия, например МВ (см. ниже), либо могут быть приобретенными вторично после негативного воздействия инфекции, ингаляционных токсинов или инородного тела в дыхательных путях. В результате возникают хроническое воспаление и инфекция дыхательных путей. В табл. 2.30 показаны частые причины бронхоэктазов, среди которых наиболее распространенной во всем мире является ТБ.

Таблица 2.30. Причины бронхоэктазов

Врожденные
• МВ • Синдромы дисфункции реснитчатого эпителия: – первичная цилиарная дискинезия (синдром неподвижных ресничек); – синдром Картагенера (синуситы и транспозиция внутренних органов) • Первичная гипогаммаглобулинемия
Приобретенные в детском возрасте
• Тяжелые инфекции в младенчестве (особенно коклюш, корь) • Первичный ТБ • Инородное тело дыхательных путей
Приобретенные во взрослом возрасте
• Гнойная пневмония • Легочный ТБ • Аллергический бронхолегочный аспергиллез, осложнивший течение бронхиальной астмы • Опухоли бронхов

Локальные бронхоэктазы могут формироваться из-за скопления гноя ниже участка обструкции бронха, например, увеличенными лимфатическими узлами корня легкого при ТБ, опухолью бронха или инородным телом (например, аспирированным арахисом).

Бронхоэктатические полости могут быть выстланы грануляционной тканью, плоским эпителием или нормальным реснитчатым эпителием. В более глубоких слоях стенки бронха также могут наблюдаться воспалительные изменения и гипертрофия бронхиальных артерий. В окружающей легочной ткани, как правило, обнаруживаются хронические воспалительные и фиброзные изменения, что в запущенных случаях приводит к прогрессирующей деструкции нормальной архитектоники легкого.

Клиническая картина

Симптомы бронхоэктазов представлены в табл. 2.31.

Таблица 2.31. Клинические проявления бронхоэктазов

- **Кашель:** хронический, ежедневный, упорный
- **Мокрота:** обильная, постоянно гнойная
- **Плевральная боль:** когда инфекционный процесс распространяется с вовлечением плевры или проходит с сегментарным ателектазом из-за застоя секрета
- **Кровохарканье:**
  - Часто с прожилками крови, больший объем при обострениях инфекций
  - Иногда возникает массивное кровохарканье, требующее эмболизации бронхиальной артерии
- **Инфекционное обострение:** увеличение количества мокроты с лихорадкой, общим недомоганием, потерей аппетита
- **Неприятный запах изо рта:** часто указывает на наличие гнойной мокроты
- **Общее истощение:** сложности с поддержанием массы тела, отсутствие аппетита, одышка при физической нагрузке

Прогностические признаки поражения легких могут быть одно- или двусторонними. Если измененные по типу бронхоэктазов участки дыхательных путей не содержат секрета и отсутствует ателектаз вентилируемой ими доли, патологических изменений не обнаруживается. Если в бронхоэктатических полостях содержится большое количество мокроты, над областями поражения можно выслушать множественные грубые влажные хрипы. Ателектаз с застойным секретом, блокирующим проксимальный бронх, может привести к локальному ослаблению дыхательных шумов, в то время как в запущенных случаях заболевание может приводить к рубцовым изменениям, над которыми выслушивается бронхиальное дыхание. Острое кровохарканье является важным осложнением бронхоэктазов (лечение описано на с. 204).

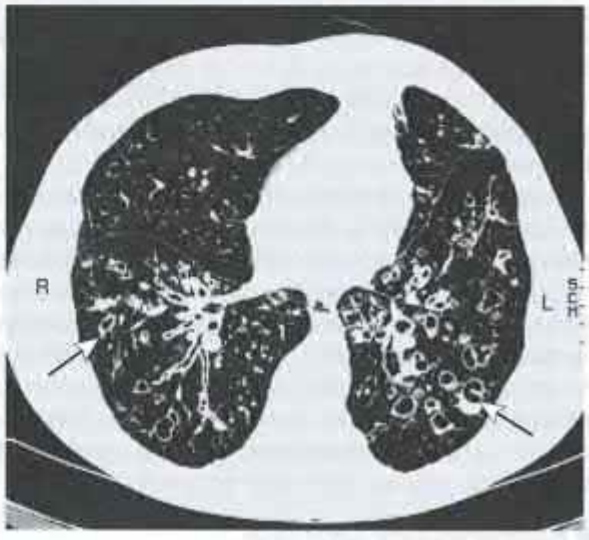


Рис. 2.29. Компьютерная томограмма при бронхоэктазах. Обширные участки расширения бронхов с утолщенными стенками (указаны стрелками) в нижних долях обоих легких

Методы исследования

Помимо обычных возбудителей респираторных инфекций, бактериологическое исследование мокроты может выявить *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, грибы (например, *Aspergillus*) и различные виды микобактерий. Для обеспечения должной терапии инфекции, вызванной резистентными микроорганизмами, необходимо частое проведение культуральных исследований.

Небольшие бронхоэктазы обычно не видны при обзорной рентгенографии органов грудной клетки. На поздних стадиях заболевания могут визуализироваться утолщенные стенки дыхательных путей, кистозные бронхоэктатические полости и связанные с ними участки уплотнения легочной ткани или ателектаза. КТ является более чувствительным методом, позволяющим выявлять утолщенные, расширенные дыхательные пути (рис. 2.29).

У пациентов с подозрением на синдром дисфункции реснитчатого эпителия может быть выполнено скрининговое исследование. С его помощью определяют время, за которое маленький шарик сахарина, помещенный в передние отделы полости носа, достигнет глотки, где пациент может ощутить его вкус. Это время не должно превышать 20 мин, однако у пациентов с дисфункцией реснитчатого эпителия этот показатель значительно больше. Частоту биения ресничек также можно оценить в биопсийных образцах, взятых из слизистой оболочки носа. Структурные аномалии ресничек устанавливают с помощью электронной микроскопии.

Лечение

У пациентов с ограничением скорости воздушного потока необходимо применение ингаляционных бронходилататоров и глюкокортикоидов для улучшения проходимости дыхательных путей.

Физиотерапия

Пациентам следует показать, как выполняются регулярные ежедневные физиотерапевтические процедуры для облегчения дренажа избытка бронхиального секрета. При правильном выполнении этот метод имеет большое значение как для уменьшения кашля и мокроты, так и для предотвращения

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

повторных эпизодов бронхолегочной инфекции. Пациенты должны принимать положение, при котором дренируемая доля оказывается выше остальных. Глубокий вдох с последующими форсированными выдохами (техника активного дыхательного цикла) помогает продвижению секрета, находящегося в расширенных бронхах, в сторону трахеи, откуда он может быть удален при энергичном кашле. Приборы, увеличивающие давление в дыхательных путях на постоянную величину (маска для создания положительного давления в дыхательных путях на выдохе) или по колебательному типу (клапан-флаттер), помогают выведению мокроты у ряда больных, и для того чтобы определить, какой тип прибора подходит пациенту, должны быть опробованы различные техники. Оптимальная длительность и частота физиотерапевтических процедур зависят от количества выделяемой мокроты, но для большинства пациентов составляет 5–10 мин 2 раза в сутки, что является минимальным значением для эффективной программы.

Антибиотикотерапия

Для большинства пациентов с бронхоэктазами оптимальными антибактериальными препаратами являются те же, что используются при лечении ХОБЛ, но для них требуются более высокие дозы и более длительные курсы, а устранение симптомов часто бывает неполным. Когда вторичная инфекция вызвана стафилококками и грамотрицательными палочками, в частности различными видами *Pseudomonas* (синегнойной палочки), антибиотикотерапия становится более сложной и должна опираться на чувствительность, выявленную при бактериологическом исследовании. Для лечения инфекции *Pseudomonas* требуется назначение ципрофлоксацина внутрь (500–750 мг 2 раза в сутки) либо в/в введения антисинегнойного β-лактама (например, пиперациллина + тазобактама или цефтазидима). Кровохарканье при бронхоэктазах часто реагирует на лечение инфекции, лежащей в основе заболевания, хотя в тяжелых случаях может потребоваться чрескожная эмболизация системы циркуляции пораженного бронха, выполняемая интервенционным рентгенологом.

Хирургическое лечение

Иссечение бронхоэктатических участков показано только у небольшой части больных. Обычно это пациенты, у которых, по данным КТ, бронхоэктазы ограничены единственной долей или сегментом. К сожалению, многие из тех, у кого подтверждена неэффективность лекарственной терапии, также не подходят для хирургических вмешательств из-за обширного двустороннего поражения либо сопутствующей тяжелой обструкции дыхательных путей. При прогрессирующих формах болезни резекцию очагов деструкции в легком, служащих резервуаром инфекции, рассматривают как крайнюю меру.

Прогноз

Заболевание имеет прогрессирующий характер, если связано с нарушением функции реснитчатого эпителия и МВ, и рано или поздно приводит к развитию дыхательной недостаточности. У других больных при регулярном проведении физиотерапевтических процедур и применении интенсивной антибиотикотерапии прогноз может быть относительно благоприятным.

Профилактика

Поскольку бронхоэктазы часто дебютируют в детстве после кори, коклюша и первичной туберкулезной инфекции, чрезвычайно важно проводить адекватную профилактику и лечение этих состояний. Ранняя диагностика и лечение бронхиальной обструкции также имеют большое значение.

Муковисцидоз

Генетика, патогенез и эпидемиология

МВ является наиболее распространенным фатальным генетическим заболеванием у лиц европеоидной расы с аутосомно-рецессивным типом наследования, частотой носительства 1 на 25 человек и заболеваемостью около 1 на 2500 живорожденных. Намного меньше эта патология распространена среди лиц африканского происхождения и еще реже встречается у азиатов. МВ развивается в результате мутаций гена, расположенного на длинном плече хромосомы 7, который кодирует белок хлорного канала, называемый муковисцидозным трансмембранным регулятором; он влияет на перемещение соли и воды через мембрану эпителиальных клеток. Наиболее частой мутацией гена муковисцидозного трансмембранного регулятора в популяции Северной Европы и Америки является *ΔF508*, хотя на настоящий момент установлено более 2000 мутаций данного гена. Генетический дефект приводит

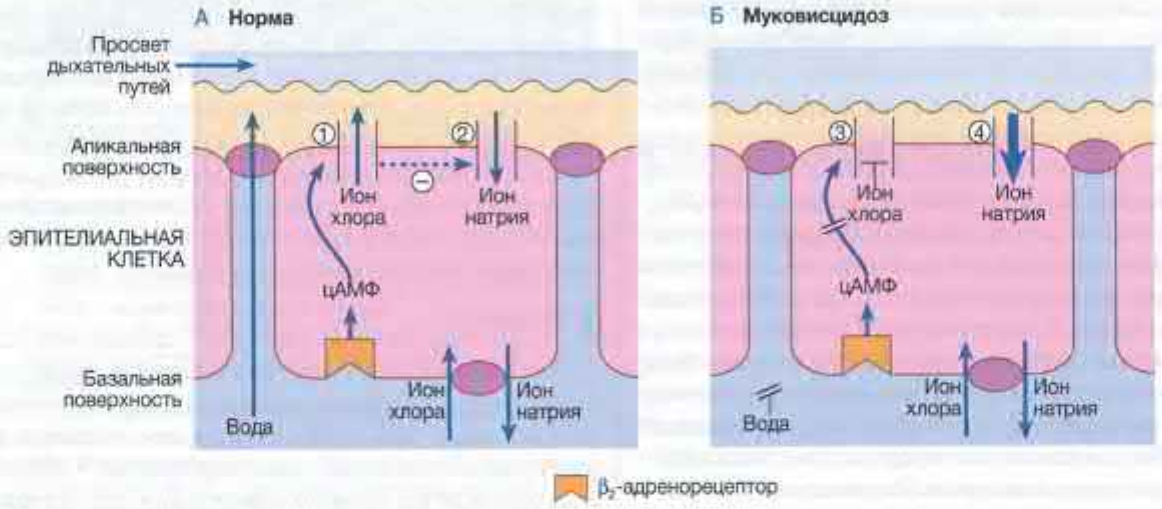


Рис. 2.30. Муковисцидоз: основные нарушения в эпителии легких. А — ген муковисцидоза (МВТР) кодирует хлорный канал (1) апикальной (относящейся к просвету протока) мембраны эпителиальных клеток воздухоносных дыхательных путей. В норме этот канал контролируется циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ) и опосредованно — стимулами от β-адренорецепторов и представляет собой один из нескольких апикальных ионных каналов, определяющих количество и состав компонентов жидкости, покрывающей дыхательные пути. Нормальные каналы, по всей видимости, ингибируют соседние эпителиальные натриевые каналы (2). Б — при муковисцидозе из-за одного или нескольких дефектов гена муковисцидоза нарушается или полностью исчезает функция этого хлорного канала (3). Это ведет к снижению секреции хлора и утрате ингибирования натриевых каналов с избыточной резорбцией натрия (4), а также дегидратации выстилающего дыхательные пути эпителия. Образующаяся аномальная жидкость, покрывающая дыхательные пути, предрасполагает к развитию инфекции через механизмы, все еще полностью неясные на сегодняшний день

к увеличению содержания ионов натрия и хлора в поте и повышает обратное всасывание натрия и воды из эпителия дыхательных путей (рис. 2.30). Относительную дегидратацию дыхательных путей считают предрасполагающим фактором для развития хронической бактериальной инфекции и цилиарной дисфункции, ведущих к формированию бронхоэктазов. Дефект гена также вызывает нарушения в эпителии кишечника, поджелудочной железе, печени и половых путях (см. ниже).

В 1960-х гг. немногие больные МВ переживали период детства, однако с началом интенсивного лечения инфекций дыхательных путей и применения нутритивной (пищевой) поддержки таких больных продолжительность жизни значительно увеличилась, поэтому во многих развитых странах сейчас больше взрослых, страдающих МВ, чем детей. До недавнего времени диагноз МВ чаще всего ставили на основании клинической картины (кишечная непроходимость, отсутствие прибавки массы тела, стеаторея и/или симптомы со стороны органов дыхания у детей младшего возраста), подтверждали с помощью исследования электролитов в поте и генотипированием. Однако врачи часто не выявляли пациентов с необычными фенотипами заболевания, и поздняя постановка диагноза вела к худшим исходам. В настоящее время неонатальный скрининг МВ, основанный на уровне иммунореактивного трипсина, и генетическое исследование образцов крови новорожденных в Великобритании являются рутинными и, таким образом, должны снизить задержку постановки диагноза и улучшить исходы заболевания. Лицам с известным высоким риском МВ может быть предложено пройти предымплантационную и/или пренатальную диагностику.

Клиническая картина

При рождении легкие макроскопически выглядят нормально, но воспаление и инфекция бронхов обычно ведут к формированию бронхоэктазов в детстве. На этой стадии легкие наиболее часто инфицированы *Staph. aureus*, однако во взрослом возрасте дыхательные пути многих пациентов колонизируются *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* или другими грамотрицательными палочками. Рецидивирующие обострения в развившихся бронхоэктазах, вначале с вовлечением

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.32. Осложнения муковисцидоза

Со стороны органов дыхания	
• Прогрессирующая обструкция дыхательных путей • Инфекционные обострения бронхоэктазов • Дыхательная недостаточность • Спонтанный пневмоторакс	• Кровохарканье • Долевой ателектаз из-за скопления секрета • ЛГ • Полипы полости носа
Со стороны желудочно-кишечного тракта и печени	
• Мальабсорбция и стеаторея • Синдром дистальной обструкции кишечника	• Билиарный цирроз • Портальная гипертензия, варикозное расширение вен и спленомегалия • Желчнокаменная болезнь
Другие	
• Сахарный диабет (у 25% взрослых больных) • Задержка полового созревания • Мужское бесплодие • Недержание мочи при напряжении из-за повторных приступов изнуряющего кашля	• Психосоциальные проблемы • Остеопороз • Артропатия • Кожный васкулит

верхних долей, а затем и всех отделов легких, служат причиной прогрессирующего повреждения легких, приводя в конечном итоге к смерти от дыхательной недостаточности. Другие клинические проявления представлены в табл. 2.32. Большинство мужчин с МВ бесплодны вследствие нарушения развития семявыносящих протоков, однако возможны микрохирургическая аспирация сперматозоидов и экстракорпоральное оплодотворение. Генотип служит плохим предиктором тяжести заболевания пациентов: даже у сибсов с одинаковым генотипом могут быть различные фенотипы. Это свидетельствует о том, что на клинические исходы влияют другие гены-«модификаторы», которые пока не установлены.

Лечение

Лечение легочной патологии при муковисцидозе

Лечение легочной патологии при МВ аналогично лечению при тяжелом течении бронхоэктазии. Всем пациентам с МВ, у которых образуется мокрота, должны ежедневно проводиться физиотерапевтические процедуры (в России чаще всего имеют в виду кинезиотерапию. — *Примеч. ред.*) для органов дыхания, наиболее часто — во время обострений. В то время как при инфекции, вызванной *Staph. aureus*, можно назначать пероральные антибиотики, для лечения инфекций, возбудителями которых являются представители рода *Pseudomonas*, обычно необходимо в/в введение препаратов (часто осуществляемое пациентом самостоятельно в домашних условиях с помощью имплантированного подкожного устройства с сосудистым доступом).

К сожалению, у многих больных МВ бронхи в конечном итоге колонизируют возбудители, устойчивые к большинству антибиотиков. Резистентные штаммы *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* и *Burkholderia cepacia* являются основными возбудителями, при которых требуется длительное лечение необычными комбинациями антибиотиков. *Aspergillus* и нетуберкулезные микобактерии также часто обнаруживают в мокроте пациентов с МВ, однако в большинстве случаев они ведут себя как доброкачественные колонизаторы бронхоэктазированных дыхательных путей и не требуют специфической терапии. Исключение составляет *Mycobacterium abscessus*, которая обладает множественной лекарственной устойчивостью и может передаваться от одного пациента с МВ к другому и вызывать прогрессирующую деструкцию легочной ткани, плохо поддающуюся лечению.

Некоторые больные страдают сопутствующей бронхиальной астмой, при которой применяют ингаляционные бронходилататоры и глюкокортикоиды; иногда на фоне МВ развивается также аллергический бронхолегочный аспергиллез.

Показано, что четыре препарата поддерживающей терапии приводят к умеренному улучшению функций легких и/или снижают частоту легочных обострений у пациентов с МВ (табл. 2.33). Индивидуальный ответ больных является вариабельным и должен тщательно контролироваться во избежание нагрузки на пациентов дополнительной терапией, которая показала свою неэффективность.

На поздней стадии легочной патологии при МВ для коррекции дыхательной недостаточности может стать необходимым проведение кислородотерапии и неинвазивной искусственной вентиляции легких на дому. В конечном счете трансплантация легких

Таблица 2.33. Методы лечения, уменьшающие легочные обострения и/или улучшающие функции легких при муковисцидозе

Терапия	Пациенты, у которых возможно проведение указанной терапии
Рекомбинантная человеческая дезоксирибонуклеаза® по 2,5 мг/сут через небулайзер	Возраст не менее 5 лет, ФЖЕЛ более 40% должного
Тобрамицин по 300 мг 2 раза в сутки через небулайзер, применяется через месяц	Пациенты с колонизацией *Pseudomonas aeruginosa*
Регулярный прием внутрь азитромицина по 500 мг 3 раза в неделю	Пациенты с колонизацией *P. aeruginosa*
Гипертонический раствор NaCl 4 мл 7% 2 раза в сутки	Возраст не менее 6 лет, ОФВ, более 40% должного

может привести к значительным улучшениям, однако ее выполнение ограничено малым количеством донорских органов.

Лечение внелегочных проявлений муковисцидоза

При МВ существует четкая связь между хорошим питанием и прогнозом заболевания. Мальабсорбция отмечается у 85% пациентов из-за недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы и лечится с помощью приема внутрь панкреатических ферментов и пищевых витаминных добавок. Повышенная потребность в энергии пациентов с МВ удовлетворяется дополнительным питанием, в том числе проводимым при необходимости через назогастральный зонд или гастростому. Сахарный диабет в конечном итоге развивается более чем у 25% пациентов и часто нуждается в инсулинотерапии. Как следствие мальабсорбции и хронического течения заболевания, необходимо диагностировать и лечить остеопороз.

Новые методы лечения муковисцидоза

Идет разработка низкомолекулярных препаратов, предназначенных для коррекции функций, вызванных определенными дефектами муковисцидозного трансмембранного регулятора. Один из таких препаратов — ивакафтор® («потенциатор» муковисцидозного трансмембранного регулятора)

Таблица 2.34. Муковисцидоз в подростковом возрасте

Проблемы для пациента

- Перевод в центр по лечению МВ для взрослых пациентов — прекращение общения с врачами-педиатрами, которым доверял пациент
- Ощущение отличия от ровесников из-за хронического заболевания
- Требует лечения, которое является помехой для социальной и школьной жизни
- Бремя принятия ответственности за заботу о собственном здоровье
- Взаимоотношения / вопросы детородной функции

Проблемы для родителей пациента

- Потеря контроля за лечением пациента — ощущение отстранения
- Потеря педиатрической бригады, которой доверяла семья
- Необходимость развития доверительного отношения к бригаде для взрослых пациентов
- Ощущение беспомощности, когда подросток бунтует или отказывается лечиться

Проблемы для бригады по лечению МВ

- Нежелание или отказ пациента участвовать в переходе в другой центр
- Лечение ухудшившегося состояния из-за отсутствия приверженности
- Мотивация подростков на заботу о собственном здоровье
- Обеспечение дружественной для подростков среды в лечебном учреждении

в настоящее время является общепризнанным пероральным средством для лечения 5% пациентов с мутацией *G551D*, обеспечивая устойчивые улучшения значений $ОФВ_1$ и массы тела, а также нормализуя результаты потового теста. Было обнаружено, что комбинация ивакафтора® и люмакафтора® (корректора муковисцидозного трансмембранного регулятора) (в России не зарегистрирован. — *Примеч. ред.*) дает умеренный кратковременный положительный эффект у пациентов с мутациями *DF508*. Улучшенные версии данных препаратов вскоре смогут предоставить сходные преимущества этим пациентам. Также ведется разработка методов генной терапии соматических клеток при МВ. Готовые копии нормального гена МВ «упаковываются» в липосомы или вирусные векторы и вводятся в дыхательные пути с помощью ингаляции аэрозоля. Продолжаются клинические исследования, однако для внедрения этой терапии в практику необходимы более эффективные методы доставки гена в клетку.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Инфекционные заболевания дыхательной системы

Инфекции верхних и нижних дыхательных путей служат главной причиной заболеваемости и смертности, особенно среди пожилых, детей и лиц с уже имеющейся патологией легких или иммуносупрессией.

Инфекции верхних дыхательных путей

Инфекции верхних дыхательных путей, такие как острый ринит (простуда), острый фарингит и острый трахеобронхит, являются наиболее распространенными из всех инфекционных заболеваний и представляют собой наиболее частую причину кратковременного отсутствия на работе и в школе. Подавляющее большинство этих заболеваний вызываются вирусами, у взрослых обычно протекают стремительно и редко бывают серьезными.

Острый ринит (простуда) — самая распространенная инфекция верхних дыхательных путей и, как правило, является результатом инфицирования риновирусом. Помимо общего недомогания, острый ринит обычно вызывает появление выделений из носа, чиханье и кашель. Поражение глотки приводит к болям в горле, а гортани — к осиплости и потере голоса. В случае развития осложнений в виде трахеита или бронхита возникают ощущение стеснения в грудной клетке и свистящее дыхание, типичные для бронхиальной астмы. Специфическое обследование требуется редко, необходима лишь терапия обычными анальгетиками, жаропонижающими и деконгестантами. Симптомы обычно быстро проходят, однако если повторные инфекции верхних дыхательных путей «спускаются в легкие», следует рассмотреть возможность диагностики фонового заболевания, например бронхиальной астмы. Разнообразные вирусы, вызывающие инфекции верхних дыхательных путей, могут также провоцировать обострения бронхиальной астмы или ХОБЛ и ухудшать течение других легочных заболеваний.

Bordetella pertussis, возбудитель коклюша, занимает важное место среди причин инфекций верхних дыхательных путей. Коклюш — высококонтагиозное заболевание и в Великобритании подлежит обязательной регистрации. Вакцинация обеспечивает защиту и обычно проводится в младенческом возрасте, а у взрослых ее эффективность снижается, и инфекция легко распространяется. У взрослых обычно наблюдается легкое течение заболевания, похожее на острую простуду, тем не менее у некоторых людей возникают приступы кашля, которые могут продолжаться от нескольких недель до нескольких месяцев, что послужило поводом для названия коклюша стодневным кашлем. Диагноз можно подтвердить с помощью бактериологического исследования, методом полимеразной цепной реакции мазка из носоглотки и серологического исследования. Если заболевание распознано на ранних стадиях, антибиотики класса макролидов могут улучшить его течение. Риносинусит обычно ведет к сочетанию заложенности носа и блокады оттока отделяемого и может сопровождаться болью/давлением в области лица либо потерей обоняния. При осмотре полости носа обычно выявляется эритематозная отечная слизистая оболочка полости носа и возможно наличие гноя. Необходимы поиск полипов в полости носа и исключение одонтогенной инфекции. Обычно достаточно терапии местными глюкокортикоидами, назальными деконгестантами и регулярного промывания носа, и, хотя одновременно часто присутствует бактериальная инфекция, антибиотики показаны только при сохранении симптомов в течение более 5 дней. Стойкие симптомы или повторяющиеся эпизоды риносинусита должны стать поводом для направления к врачу-оториноларингологу.

Пневмония

Пневмония — острое респираторное заболевание, ассоциирующееся с недавно развившимся рентгенологическим затемнением в легких, которое может быть сегментарным, долевым или распространяться на несколько долей. Обстоятельства, при которых развивается пневмония, позволяют с высокой степенью вероятности предположить возбудителя (возбудителей) болезни, поэтому пневмонии обычно подразделяют на внебольничные и внутрибольничные, а также у лиц с иммунодефицитными состояниями. «Долевая пневмония» — это рентгенологический и патоморфологический термин, используемый для обозначения гомогенной (однородной) инфильтрации одной доли легких или более, часто сопровождаемой воспалительными изменениями плевры; термином «бронхопневмония» обозначают альвеолярную неоднородную инфильтрацию, сочетающуюся с воспалением бронхов и бронхиол, часто с поражением обеих нижних долей.

Внебольничная пневмония

В Великобритании ежегодно 5–11 на 1000 взрослых переносят ВП, что составляет около 5–12% всех случаев инфекций нижних дыхательных путей. ВП может встречаться во всех возрастных группах, но особенно часто возникает у детей и пожилых людей. Так, во всем мире детская смертность от ВП гораздо больше, чем смертность от других заболеваний, а высокая смертность у ослабленных и пожилых пациентов привела к тому, что пневмонию называют «другом стариков».

Большинство случаев заболевания обусловлено воздушно-капельной передачей инфекции, и, хотя ВП может встречаться среди ранее здоровых лиц, ряд факторов может снижать эффективность местной защиты и предрасполагать к развитию ВП (табл. 2.35). *Streptococcus pneumoniae* (рис. 2.31) остается наиболее частым возбудителем пневмонии, и, соответственно, вероятность того, что другие микроорганизмы могут быть причастны к ее развитию, зависит от возраста пациента и клинических обстоятельств. Вирусные инфекции считаются важными причинами ВП у детей и все больше признается их вклад в развитие ВП у взрослых. Распространенные микроорганизмы — возбудители пневмонии представлены в табл. 2.36.

Таблица 2.35. Факторы, предрасполагающие к развитию пневмонии

- Табакокурение
- Инфекции верхних дыхательных путей
- Алкоголь
- Терапия глюкокортикоидами
- Пожилой возраст
- Недавно перенесенная инфекция, вызванная вирусом гриппа
- Наличие фонового заболевания легких
- ВИЧ
- Загрязнение воздуха внутри помещений

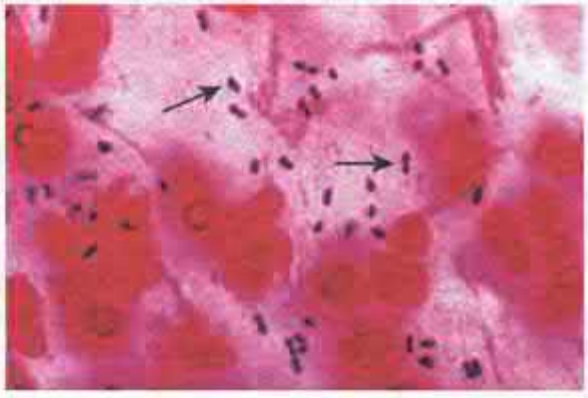


Рис. 2.31. При окраске мокроты по Граму видны грамположительные диплококки, характеристики которых соответствуют *Streptococcus pneumoniae* (указаны стрелками)

Таблица 2.36. Микроорганизмы — возбудители внебольничной пневмонии

Бактерии	
• *Streptococcus pneumoniae* • *Mycoplasma pneumoniae* • *Legionella pneumophila* • *Chlamydia pneumoniae* • *Haemophilus influenzae*	• *Staphylococcus aureus* • *Chlamydia psittaci* • *Coxiella burnetii* (ку-лихорадка) • *Klebsiella pneumoniae* (палочка Фридлендера)
Вирусы	
• Грипп, парагрипп • Корь • Простой герпес • Ветряная оспа	• Аденовирус • Цитомегаловирус • Коронавирусы (ТОРС-CoV и БВРС-CoV)

Примечания. БВРС — ближневосточный респираторный синдром; ТОРС — тяжелый острый респираторный синдром.

Клиническая картина

Пневмония, особенно долевая, обычно протекает в виде острого заболевания. Преобладают системные проявления, такие как лихорадка, озноб, дрожь и общее недомогание, и может развиваться делирий. Как правило, бывает потеря аппетита, и пациенты часто жалуются на головную боль.

Симптомы со стороны легких включают кашель, который вначале бывает прерывистым, сухим и болезненным, а впоследствии сопровождается откашливанием слизисто-гнойной мокроты. Ржавая мокрота может выделяться у пациентов, инфицированных *Strep. pneumoniae*, а у некоторых больных может наблюдаться кровохарканье. Одним из проявлений болезни могут стать плевральные боли в грудной клетке, иногда описываемые как боль в плече или передней брюшной стенке. У пациентов с нижнедолевой пневмонией или с сопутствующим гепатитом в ряде случаев выявляют болезненность в верхних отделах брюшной стенки. У очень молодых и пожилых больных могут отмечаться менее типичные проявления заболевания.

Хотя различные микроорганизмы часто вызывают сходную клиническую и рентгенологическую картину, возможно сделать предположение о вероятном возбудителе на основании клинических особенностей заболевания. *Mycoplasma pneumoniae* более распространена среди молодых людей и редко встречается у пожилых пациентов, в то время как инфекция *Haemophilus influenzae* чаще наблюдается

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

у пожилых больных, в частности, на фоне сопутствующей патологии легких. *Legionella pneumophila* определяется в случаях локальных вспышек, особенно связанных с загрязненными системами кондиционирования в отелях, госпиталях и других объектах. *Staph. aureus* чаще следует за эпизодом гриппа. Пневмония, вызванная *Klebsiella*, имеет характерную связь с злоупотреблением алкоголем и часто проявляется в виде особенно тяжелого заболевания с бактериемией. Недавно совершенные зарубежные поездки увеличивают вероятность инфекций, которые в других случаях считались бы необычными для Великобритании, например БВРС-коронавирусная инфекция (коронавирус ближневосточного респираторного синдрома) (Средний Восток), мелиоидоз, вызываемый *Burkholderia pseudomallei* (Юго-Восточная Азия и Северная Австралия), и эндемичные микозы (Северная, Центральная или Южная Америка). Определенные виды деятельности могут быть связаны с воздействием специфических бактерий.

Физикальное обследование должно быть направлено в первую очередь на определение частоты дыхания и пульса, АД и оценку психического статуса, так как все эти показатели важны в формировании заключения о тяжести заболевания (рис. 2.32). Проявления со стороны органов грудной клетки различаются в зависимости от воспалительного ответа, который проходит стадии прилива, красного и затем серого опеченения и, наконец, разрешения. При консолидации легочной ткани характерен притупленный перкуторный звук, и так как проведение звука повышается, при аускультации выслушивают усиление бронхофонии и голосового дрожания (выслушивание шепота через грудную стенку), влажные мелкопузырчатые хрипы определяются над всей поверхностью пораженного участка. Важную роль, особенно у пожилых больных, играет оценка питательного статуса. Наличие высыпаний герпеса на губах может указывать на стрептококковую инфекцию, как и появление ржавой мокроты.

Дифференциальная диагностика при пневмонии представлена в табл. 2.37.

i Таблица 2.37. Дифференциальная диагностика пневмонии

- Инфаркт легкого
- ТБ легких/плевры
- Отек легких (может быть односторонним)
- Легочный эозинофильный инфильтрат
- Злокачественное новообразование: бронхоальвеолярная карцинома
- Криптогенная организующаяся пневмония/облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией



Рис. 2.32. Госпитальная шкала CURB-65. * — Определяется на основании результата теста психической активности 8 или менее либо появившейся дезориентации в отношении лиц, пространства или времени. (ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; концентрация мочевины 7 ммоль/л ≈ 20 мг/дл)

Методы исследования

Задачами исследований, которые обобщены в табл. 2.38, служат подтверждение диагноза, оценка тяжести и выявление осложнений. Несмотря на то что многие случаи ВП от легкой до средней степени тяжести можно успешно лечить без установления микроорганизма-возбудителя, у пациентов с тяжелой ВП следует проводить ряд микробиологических исследований.

Лечение

Наиболее важные аспекты лечения включают оксигенацию, нормализацию водно-электролитно-

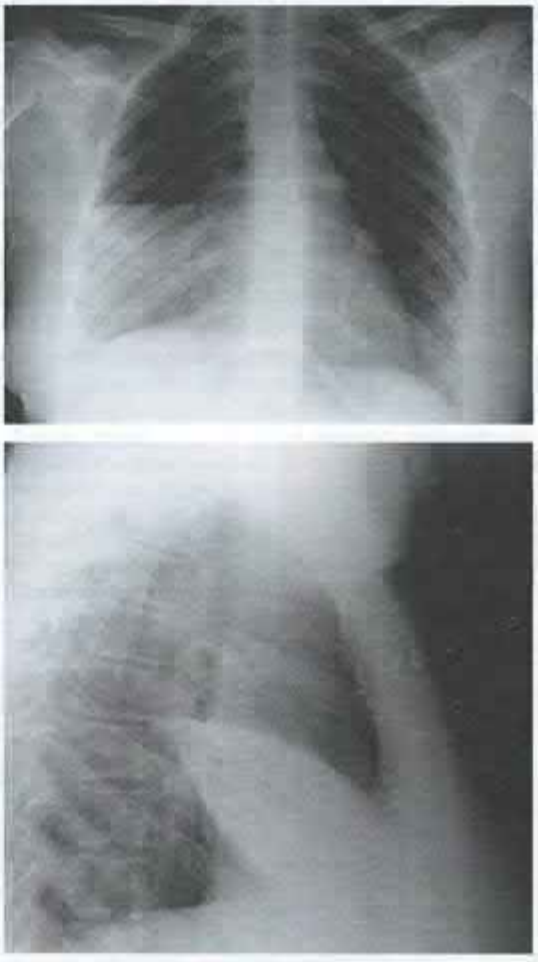


Рис. 2.33. Правосторонняя среднедолевая пневмония. А — прямая передняя проекция: уплотнение в средней доле правого легкого с характерным затемнением под горизонтальной щелью и утратой нормальной отчетливой границы между правым контуром сердца и легким. Б — боковая проекция: уплотнение, затрагивающее только расположенную кпереди среднюю долю

i Таблица 2.38. Обследование при внебольничной пневмонии

Кровь
Общий анализ крови • Лейкоцитоз (более 20×10^9/л) или лейкопения (менее 4×10^9/л) — маркер тяжести заболевания • Нейтрофильный лейкоцитоз более 15×10^9/л свидетельствует о бактериальной этиологии • Гемолитическая анемия — осложнение пневмонии, вызванной *Mycoplasma*
Мочевина и электролиты • Мочевина более 7 ммоль/л (около 20 мг/дл) — маркер тяжести • Гипонатриемия — маркер тяжести
Лабораторные показатели функции печени • Отклонения от нормы в случаях распространения воспалительного процесса на печень • Гипоальбуминемия: маркер тяжести заболевания
СОЭ/С-реактивный белок • Повышены (неспецифический признак)
Гемокультура • Бактериемия — маркер тяжести заболевания
Холодовые агглютинины • Положительные результаты у 50% пациентов с *Mycoplasma*
Газовый состав артериальной крови • Измеряют при SaO_2 менее 93% или при выраженной тяжести клинических проявлений, чтобы оценить степень вентиляционной недостаточности или ацидоза
Мокрота
Образцы мокроты • Окраска по Граму (см. рис. 2.31), посев и исследование чувствительности к антибактериальным препаратам
Мазок из зева
• Полимеразная цепная реакция для определения *Mycoplasma pneumoniae* и других атипичных возбудителей
Моча
• Пневмококковый и/или легионеллезный антиген
Рентгенография органов грудной клетки
Долевая пневмония • Неоднородное затемнение, переростающее в область гомогенного уплотнения пораженной доли • Может присутствовать воздушная бронхограмма (заполненные воздухом бронхи выглядят как просветление на фоне консолидированной легочной ткани) (рис. 2.33)
Бронхопневмония • Типично неоднородное и сегментарное затемнение
Осложнения • Парапневмонический выпот, внутрилегочный абсцесс или эмпиема
Staphylococcus aureus • О них свидетельствуют тени в нескольких долях, образование полостей, пневматоцеле и абсцессов
Плевральная жидкость
• При выявлении жидкости в количестве, превышающем незначительный объем, всегда необходимо проводить аспирацию (предпочтительно под ультразвуковым контролем) и посев

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.39. Показания к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии

- Показатель оценки тяжести по шкале CURB 4–5 баллов (см. рис. 2.32) не дает быстрого ответа на начальную терапию
- Сохраняющаяся гипоксия [PaO_2 менее 8 кПа (60 мм рт.ст.)], несмотря на дыхание смесью с высокой концентрацией кислорода
- Прогрессирующая гиперкапния
- Тяжелый ацидоз
- Циркуляторный шок
- Угнетение сознания

го баланса и антибактериальную терапию. В случаях тяжелого или длительно текущего заболевания может потребоваться нутритивная поддержка.

Оксигенотерапия

Кислород должен назначаться всем пациентам с тахипноэ, гипоксемией, гипотонией или ацидозом в целях поддержания уровня PaO_2 не менее 8 кПа (60 мм рт.ст.) либо SaO_2 не менее 92%. У всех больных, имеющих гиперкапнию, не связанную с ХОБЛ, следует использовать высокие концентрации кислорода (не менее 35%), желательно увлажненного. У пациентов, у которых, несмотря на терапию кислородом в высоких концентрациях, продолжает оставаться гипоксия, необходимо проведение вентиляции легких с постоянным положительным давлением в воздухоносных путях (CPAP). Таких больных ведут в условиях интенсивной терапии, где может быть быстро налажена искусственная вентиляция легких. Показания к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии обобщены в табл. 2.39.

Коррекция баланса жидкости

У пациентов с тяжелой пневмонией, старшего возраста и с рвотой необходимо в/в введение растворов. Может быть целесообразна временная отмена антигипертензивных препаратов. В остальных случаях рекомендуется адекватное потребление жидкости. У пациентов с шоком может потребоваться инотропная поддержка.

Антибактериальная терапия

Раннее назначение антибиотиков улучшает исходы заболевания. При первоначальном выборе антибактериальной терапии руководствуются клинической ситуацией, оценкой тяжести заболевания, локальной ситуацией по антибиотикорезистентности и иногда сведениями об эпидемиологической обстановке. Имеющиеся в настоящее время схемы

Таблица 2.40. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Неосложненная ВП

- Амоксициллин по 500 мг 3 раза в сутки внутрь

При аллергии на пенициллин у пациента

- Кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки внутрь или эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки внутрь

При определении в посеве стафилококков или подозрении на них

- Флуклоксациллин по 1–2 г 4 раза в сутки в/в
- В сочетании с кларитромицином по 500 мг 2 раза в сутки в/в

При подозрении на микоплазменную или легионеллезную этиологию

- Кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки внутрь или в/в или эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки внутрь или в/в
- В сочетании с рифампицином по 600 мг 2 раза в сутки в/в в тяжелых случаях

Тяжелая ВП

- Кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки в/в или эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки в/в
- В сочетании с ко-амоксиклавом* по 1,2 г 3 раза в сутки в/в, или цефтриаксоном по 1–2 г/сут в/в, или цефуроксимом по 1,5 г 3 раза в сутки в/в
- Или амоксициллин по 1 г 4 раза в сутки в/в в сочетании с флуклоксациллином по 2 г 4 раза в сутки в/в

* Применение антибиотиков у конкретного пациента должно учитывать местные рекомендации и особенности чувствительности к антибиотикам (с изменениями по: British Thoracic Society Guidelines).

лечения подробно представлены в табл. 2.40. Для большинства пациентов с неосложненной пневмонией достаточно пятидневного курса антибиотиков, хотя больным пневмонией, вызванной *Legionella*, стафилококками либо *Klebsiella*, как правило, требуется более длительная терапия. Обычно бывает достаточно перорального назначения антибиотиков, за исключением случаев тяжелого течения заболевания, нарушения сознания, утраты глотательного рефлекса или отсутствия каких-либо функциональных либо анатомических причин для нарушения всасывания.

Лечение плевральной боли

Важно уменьшить плевральную боль, чтобы больной мог нормально дышать и эффективно откашливаться. Для большинства пациентов достаточно простого обезболивания парацетамолом, комбинацией парацетамола и кодеина или НПВС. Некоторым пациентам может потребоваться назначение опиоидных анальгетиков, однако при снижении дыхательной функции они должны применяться крайне осторожно.

Физиотерапия

Физиотерапия обычно не показана пациентам с ВП, хотя она может использоваться для эффективного откашливания у больных, кашель которых связан с плевральной болью.

Прогноз

Большинство пациентов быстро отвечают на антибактериальную терапию. Однако лихорадка может сохраняться в течение нескольких дней, а для разрешения рентгенологической картины инфильтративных изменений часто требуется несколько недель или даже месяцев, особенно в старческом возрасте. Затянувшееся выздоровление может свидетельствовать либо о развитии осложнений (табл. 2.41), либо о неверном диагнозе (см. табл. 2.37). В других случаях пневмония может быть вторичной по отношению к проксимальной обструкции бронха или повторным эпизодам аспирации. Смертность взрослых с нетяжелой пневмонией очень низка (менее 1%), госпитальная летальность обычно колеблется между 5 и 10%, но может достигать 50% при тяжелых формах заболевания.

Выписка и последующее наблюдение

Решение о выписке госпитализированного пациента зависит от его домашних условий и возможности развития осложнений. Перед выпиской не нужно повторять рентгенологическое исследование органов грудной клетки у больных, у которых в достаточной степени наблюдается клиническое выздоровление. Повторная клиническая оценка должна быть проведена примерно через 6 нед амбулаторно (или в стационаре), а рентгенологическое исследование органов грудной клетки должно быть выполнено при сохраняющихся симптомах, клинических признаках или появлении причин, позволяющих подозревать лежащее в основе патологических изменений злокачественное новообразование.

Таблица 2.41. Осложнения пневмонии

- Парапневмонический плевральный выпот (часто)
- Эмпиема
- Застой мокроты с развитием ателектаза доли легкого
- Тромбоз глубоких вен и ТЭЛА
- Пневмоторакс, особенно при инфекции, вызванной *Staphylococcus aureus*
- Гнойная пневмония / абсцесс легкого
- Острый респираторный дистресс-синдром, почечная недостаточность, полиорганная недостаточность
- Формирование эктопических абсцессов (*Staph. aureus*)
- Гепатит, перикардит, миокардит, менингоэнцефалит
- Аритмии (например, ФП)
- Повышение температуры тела, обусловленное гиперчувствительностью к лекарственному препарату

Профилактика

Курильщикам нужно рекомендовать бросить курить. У пациентов с наибольшим риском пневмонии (например, людям старше 65 лет или страдающим хроническими заболеваниями легких, сердца, печени, почек, сахарным диабетом или лиц с иммунодефицитом) обсуждается возможность вакцинации от гриппа и пневмококковой инфекции. Вследствие особенности путей распространения *Legionella pneumophila* оказывает существенное влияние на состояние здоровья общества и обычно требует подключения соответствующих органов здравоохранения для поиска возможных источников заражения. В условиях недостатка средств особенно важна борьба с плохим питанием и загрязнением воздуха внутри помещений, а также иммунизация детей против кори, коклюша и *Haemophilus influenzae* типа b.

Внутрибольничная (нозокомиальная) пневмония

Термином «внутрибольничная пневмония», или «нозокомиальная пневмония», обозначают новый эпизод пневмонии, возникший по меньшей мере через 2 дня после поступления пациента в стационар. Она занимает второе место среди самых распространенных внутрибольничных инфекций и является лидирующей причиной смерти, связанной с внутрибольничными инфекциями. Пожилые люди наиболее подвержены риску возникновения нозокомиальной пневмонии, а также больные в отделениях реанимации и интенсивной терапии, особенно часто те, кто находится на искусственной вентиляции легких — в таких случаях применяется термин «вентилятор-ассоциированная пневмония». Понятием «пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи», обозначают развитие пневмонии у человека, который в течение последних 90 дней провел хотя бы 2 дня в стационаре, посещал отделение гемодиализа, получал антибиотики в/в или находился в любом учреждении, в котором оказывается медико-социальная помощь в течение длительного периода времени. Предрасполагающие

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.42. Факторы, предрасполагающие к развитию нозокомиальной пневмонии

Ослабление защитных механизмов организма против бактерий
• Ослабление механизмов иммунной защиты (например, терапия глюкокортикоидами, сахарный диабет, злокачественные новообразования) • Снижение кашлевого рефлекса (например, после операции) • Нарушение мукоцилиарного клиренса (например, под воздействием анестетиков) • Бульбарный синдром или паралич голосовых складок
Аспирация носоглоточного или желудочного содержимого
• Обездвиженность или снижение уровня сознания • Рвота, дисфагия (особенно после инсульта), недостаточность кардии или выраженный рефлюкс • Назогастральный зонд
Попадание бактерий в нижние дыхательные пути
• Эндотрахеальная интубация / трахеостомия • Инфицированные аппараты искусственной вентиляции легких / небулайзеры / бронхоскопы • Инфекция в околоносовых пазухах или зубах
Бактериемия
• Абдоминальный сепсис • Инфицирование в/в катетера • Инфицированные эмболы

к развитию пневмонии у стационарных больных факторы перечислены в табл. 2.42.

Клиническая картина и методы исследования

Этот диагноз следует рассматривать у любого находящегося на стационарном лечении или на искусственной вентиляции легких больного, у которого появляются гнойная мокрота (или секрет из бронхов), новые инфильтраты при рентгенологическом исследовании, необъяснимое другими причинами увеличение потребности в кислороде, повышение температуры тела более 38,3 °С, а также лейкоцитоз или лейкопения. Клинические проявления и рентгенологические признаки разнообразны и неспецифичны и могут встречаться при большом числе заболеваний, поэтому дифференциальную диагностику следует проводить с ТЭЛА, острым респираторным дистресс-синдромом, отеком легких, легочным кровотечением и побочным действием лекарственных средств. Таким образом, в отличие от ВП, следует прибегать к микробиологическому подтверждению диагноза всегда, когда это возможно. Получение должным образом собранных образцов мокроты может быть сложной задачей у «хрупких» пожилых людей, а для улучшения отхождения мокроты необходимо присоединять физиотерапию. У пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, образцы мокроты могут быть получены методом защищенной щеточной биопсии под контролем бронхоскопии с помощью бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) либо эндотрахеальной аспирации.

Лечение

Принципы лечения нозокомиальной пневмонии сходны с таковыми при лечении ВП с акцентом на адекватную оксигенацию, поддержание должного водно-электролитного баланса и антибактериальную терапию. Однако выбор эмпирической антибактериальной терапии, учитывая разнообразие возбудителей и возможной лекарственной устойчивости, значительно сложнее.

Микроорганизмы, вызывающие нозокомиальную пневмонию с ранним началом (возникающую в течение 4–5 дней после госпитализации), аналогичны тем, что участвуют в патогенезе ВП. У больных, которые не получали ранее антибиотикотерапию, целесообразно назначать ко-амоксиклав® или цефуроксим. Если пациент недавно получал курс антибактериальной терапии, необходимо назначать пиперациллин + тазобактам или цефалоспорины III поколения.

Нозокомиальная пневмония с поздним началом чаще обусловлена грамотрицательными бактериями (например, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, представителями рода *Klebsiella* и *Acinetobacter baumannii*), *Staph. aureus* [в том числе метициллинорезистентным золотистым стафилококком (*Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* — MRSA)] и анаэробами, и выбор антибиотиков должен охватывать перечисленных возможных возбудителей. Антисинегнойная активность может быть обеспечена карбапенемом (меропенемом), цефалоспоринами, действующими на синегнойную палочку, либо пиперациллином + тазобактамом. В отношении MRSA эффективны антибиотики гликопептидной структуры, такие как ванкомицин либо линезолид. *A. baumannii*, как правило, чувствителен к карбапенемам, однако случаи резистентных штаммов могут потребовать применения колистина с помощью небулайзера и/или в/в. Наиболее целесообразно осуществлять выбор лекарственных препаратов по

Таблица 2.43. Респираторные инфекции в пожилом возрасте

- **Увеличение риска развития респираторных инфекций и их последствий:** ослабление иммунного ответа, увеличение остаточных объемов, снижение силы и выносливости дыхательной мускулатуры, изменения слизистой оболочки дыхательных путей, плохой нутритивный статус и увеличенная распространенность хронических легочных заболеваний
- **Предрасполагающие факторы:** дополнительные медицинские обстоятельства могут способствовать развитию инфекций, например, нарушение глотания вследствие инсульта увеличивает риск аспирационной пневмонии
- **Атипичные проявления:** пожилые пациенты часто поступают с делирием, а не с одышкой или кашлем
- **Летальность:** подавляющее большинство летальных исходов от пневмонии в развитых странах отмечается среди пожилых людей
- **Грипп** характеризуется намного большей частотой осложнений, заболеваемости и летальных исходов. Вакцинация существенно снижает заболеваемость и летальность в пожилом возрасте, однако применяется она нешироко
- **ТБ:** большинство случаев в пожилом возрасте представляет собой реактивацию предшествующей, часто не распознанной болезни и может быть спровоцировано терапией глюкокортикоидами, сахарным диабетом и вышеперечисленными факторами. В единичных случаях заболевание может проявляться альтернативно — криптогенным милиарным ТБ. У пожилых людей чаще развиваются побочные эффекты противотуберкулезных препаратов, что требует тщательного наблюдения

информации о местной микробиологической картине и особенностях антибиотикорезистентности. Важно начать применение антибиотиков, обладающих широким спектром действия, отменив менее подходящие антибиотики, когда станут известны результаты посева. При отсутствии убедительной доказательной базы длительность антибиотикотерапии определяется оценкой клинического состояния больного. Физиотерапия имеет важное значение для облегчения отхождения мокроты у обездвиженных и пожилых пациентов, и таким больным также часто требуется адекватная нутритивная поддержка.

Профилактика

Несмотря на адекватное лечение, смертность от нозокомиальной пневмонии остается высокой (около 30%), поэтому необходимо использовать все возможности для профилактики заболевания. Надлежащее соблюдение гигиены имеет первостепенное значение, особенно в отношении мытья рук и совместного использования любых предметов. Необходимо предпринимать ряд шагов для минимизации вероятности аспирации и ограничения применения ингибиторов протонного насоса в качестве профилактики развития стрессовых язв. Местные антисептики (хлоргексидин 2%) могут использоваться для дезинфекции верхних дыхательных путей. В некоторых отделениях реанимации и интенсивной терапии применяют избирательную деконтаминацию (обеззараживание) желудочно-кишечного тракта, если время до начала проведения искусственной вентиляции легких превышает 48 ч.

Гнойная пневмония, аспирационная пневмония и абсцесс легкого

Перечисленные заболевания рассматриваются вместе, так как их этиология и клинические проявления совпадают. Гнойная пневмония характеризуется деструкцией паренхимы легких в результате воспалительного процесса. Хотя характерным гистологическим признаком служит формирование микроабсцессов, термин «абсцесс легкого» обычно употребляется для обозначения очагов поражения с ограниченным накоплением большого количества гноя или в полости, выстланной воспалительной тканью, из которой гной через разрыв выходит в бронх.

Гнойная пневмония и абсцесс легкого часто развиваются после вдыхания септического материала во время операций на носу, ротовой полости или горле под общим наркозом, попадания рвотных масс во время анестезии или во время комы, особенно в случаях плохой гигиены полости рта. Дополнительными факторами риска аспирационной пневмонии являются бульбарный синдром или паралич голосовых складок, слабость пищеводного сфинктера или пищеводный рефлюкс, а также алкоголизм. Аспирационная пневмония чаще развивается в нижележащих участках легкого, таких как верхушечный сегмент нижней доли у пациентов, находящихся в положении лежа на спине. Эти условия могут также осложнять развитие обтурации (непроходимости) бронха опухолью или инородным телом.

Инфекционный процесс обычно развивается при сочетании анаэробных и аэробных микроорганизмов вместе с типичной микрофлорой ротовой полости и верхних дыхательных путей. Выявляются также *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium necrophorum*, анаэробные либо микроаэрофильные кокки и *Bacteroides fragilis*. Когда гнойная пневмония или абсцесс легкого наблюдается в ранее здоровом легком, наиболее вероятными инфицирующими

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

микроорганизмами могут быть *Staph. aureus* либо *K. pneumoniae*. Инфицирование актиномицетами (в основном *A. israelii*) приводит к нагноению легких, которое может быть связано с плохой гигиеной зубов. В связи с медленным ростом актиномицет актиномикоз представляет собой особую диагностическую проблему.

Инфицирование бактериями участка инфаркта легкого или спавшейся доли также может вызывать гнойную пневмонию либо абсцесс легкого. Из мокроты в таких случаях можно выделить один или несколько из следующих микроорганизмов: *Strep. pneumoniae*, *Staph. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *H. Influenzae*, а в некоторых ситуациях — анаэробные бактерии. Тем не менее во многих случаях невозможно выделить какого-либо возбудителя, в частности, при антибиотикотерапии, начатой до получения результатов посева.

Некоторые штаммы внебольничного MRSA (CA-MRSA) продуцируют цитотоксин лейкоцидин Пантона–Валентина. Эти микроорганизмы, главным образом, вызывают гнойные инфекции кожи, однако могут быть связаны и с быстропрогрессирующей тяжелой некротизирующей пневмонией.

Синдром Лемьера служит редкой причиной абсцесса легкого. Обычным возбудителем бывает анаэробный *Fusobacterium necrophorum*. Для заболевания характерно начало с боли в горле, болезненной припухлости в области шеи, лихорадки, озноба, кровохарканья и одышки. Попадание микроорганизма в яремные вены приводит к тромбозам и метастатическому отсеву возбудителя.

Лица, являющиеся инъекционными потребителями наркотиков, особенно подвержены риску развития гематогенного абсцесса легкого, часто в сочетании с эндокардитом с поражением клапана легочной артерии и трехстворчатого клапана.

Неинфекционная форма аспирационной пневмонии — экзогенная жировая пневмония может возникать после аспирации животных, растительных или минеральных масел.

Клинические проявления гнойной пневмонии суммированы в табл. 2.44.

Таблица 2.44. Клинические проявления гнойной пневмонии

Симптомы
• Кашель с отделением большого количества мокроты, которая иногда бывает зловонной и с примесью крови • Часто беспокоит плевральная боль • Внезапное обильное отхождение мокроты с гнилостным запахом при прорыве абсцесса в бронх
Клинические проявления
• Высокая ремиттирующая лихорадка • Выраженное нарушение общего состояния • Возможно быстрое формирование изменений по типу «барабанных палочек» (10–14 дней) • При обследовании органов грудной клетки отмечаются признаки уплотнения легочной ткани; признаки образования полости обнаруживаются редко • Часто выслушивается шум трения плевры • Быстрое ухудшение общего состояния с выраженным снижением массы тела при отсутствии должного лечения

Методы исследования

Рентгенологические признаки гнойной пневмонии включают гомогенное долевое или сегментарное затемнение, соответствующее участку консолидации или ателектаза. Абсцесс характеризуется образованием полости и уровнем жидкости. Иногда предшествующая эмфизематозная булла инфицируется и видна на рентгенограмме как полость, содержащая уровень раздела воздушной и жидкостной сред.

Лечение

При лечении аспирационной пневмонии можно использовать амоксициллин и метронидазол. Коамоксиклав® также обладает подходящим спектром действия, но увеличивает риск развития инфекции, вызванной *Clostridium difficile*. Дальнейшая смена антибактериальной терапии должна основываться на клиническом ответе и результатах микробиологического исследования. CA-MRSA обычно чувствителен к различным пероральным не-β-лактамным антибиотикам, таким как триметоприм/сульфаметоксазол, клиндамицин, тетрациклин и линезолид. Также может обсуждаться парентеральная терапия ванкомицином или линезолидом. *Fusobacterium necrophorum* высокочувствительна к β-лактамным антибиотикам и метронидазолу, клиндамицину и III поколению цефалоспоринов. У некоторых пациентов с абсцессом легкого может потребоваться более длительное лечение — в течение 4–6 нед. При установленном диагнозе легочного актиномикоза необходима терапия в/в или пероральными формами пенициллина на протяжении 6–12 мес либо тетрациклином у больных аллергией на пенициллин.

Физиотерапия играет важную роль, особенно при нагноении нижних долей либо при сформиро-

вавшейся большой полости абсцесса. У большинства пациентов хороший ответ на лечение, и хотя частым исходом заболевания бывают остаточный фиброз и бронхоэктазы, они редко приводят к серьезным осложнениям. При отсутствии улучшений, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, необходимо обсуждать возможность хирургического лечения. Удаление или лечение любой причины обтурации просвета бронха имеет принципиальное значение.

Пневмония у пациентов с иммунодефицитом

Пациенты с иммунодефицитом в результате лекарственной терапии или заболевания (в частности, инфицирования ВИЧ) подвержены повышенному риску развития инфекции легких, и пневмония — наиболее распространенная причина смерти в этой группе. Большинство инфекций вызвано теми же возбудителями, которые вызывают пневмонию у людей с нормальной иммунной защитой. Однако у пациентов с более выраженной иммуносупрессией встречаются менее распространенные возбудители или микроорганизмы, считающиеся в обычных условиях маловирулентными либо вовсе непатогенными, могут становиться возбудителями оппортунистических инфекций. В зависимости от клинической ситуации врачи должны учитывать возможность связи заболевания с грамотрицательными бактериями, особенно *P. aeruginosa*, вирусами, грибами, микобактериями и менее распространенными микроорганизмами, такими как представители рода *Nocardia*. Болезнь часто обусловлена более чем одним микроорганизмом.

Клиническая картина

Обычно включает лихорадку, кашель и одышку, однако их выраженность зависит от степени иммуносупрессии, в связи с чем при более выраженных иммунологических нарушениях проявления могут быть менее специфичны. У пациентов с бактериальной инфекцией отмечается тенденция к быстрому возникновению симптомов, в отличие от более постепенного развития заболевания среди пациентов с оппортунистической инфекцией, вызванной такими микроорганизмами, как *Pneumocystis jirovecii* (пневмоцистная пневмония) и микобактерии. При пневмоцистной пневмонии симптомы в виде кашля и одышки могут быть в течение нескольких дней и даже недель, предшествующих дебюту системных проявлений или определяющихся рентгенологических изменений. Клинические особенности инвазивного аспергиллеза легких обсуждаются на с. 267.

Методы исследования

Подход к диагностике основан на клинических особенностях и тяжести заболевания. Инвазивные исследования, например бронхоскопия, БАЛ, трансбронхиальная биопсия или хирургическая биопсия легкого, часто неприменимы, так как состояние многих пациентов слишком тяжело для безопасного проведения этих процедур, однако метод индуцирования мокроты предлагает относительно безопасный способ получения образцов для микробиологического исследования. КТВР может помочь в следующих случаях.

- Очаговое одностороннее снижение воздушности легочной ткани характерно для бактериальной инфекции, микобактерий или *Nocardia*.
- Двустороннее затемнение служит аргументом в пользу пневмонии, вызванной *P. jirovecii*, грибами, вирусами и атипичными представителями бактерий (например, *Nocardia*).
- Образование полости можно обнаружить при инфекции, вызванной *N. asteroides*, микобактериями и грибами.
- Присутствие симптома ореола (зоны промежуточного звена между узелковым утолщением и паренхимой легкого) может свидетельствовать об аспергиллезе.
- Плевральный выпот свидетельствует в пользу пиогенных бактериальных инфекций и редко бывает при пневмоцистной пневмонии.

Лечение

В идеале лечение должно основываться на установленном этиологическом диагнозе, однако на практике возбудитель заболевания часто остается неизвестен. Факторы, которые служат аргументом в пользу бактериальной этиологии, включают нейтропению, быстрое начало и ухудшение. При таких условиях незамедлительно должна быть начата антибиотикотерапия широкого спектра действия, например цефалоспорины III поколения, производные хинолона в сочетании с противостафилококковыми антибиотиками или пенициллины с антисинегнойной активностью в комбинации с аминогликозидами. После этого терапия может быть скорректирована в соответствии с результа-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

тами исследований и клиническим ответом. В зависимости от клинических условий и ответа на лечение могут быть добавлены противогрибковые или противовирусные препараты. Лечение инвазивного аспергиллеза описано на с. 268.

Туберкулез

Эпидемиология

ТБ вызывается МБТ — представителем комплекса микроорганизмов, включающего *M. bovis* (естественным резервуаром служит крупный рогатый скот) и *M. africanum* (естественным резервуаром считают человека). Новая волна ТБ в Великобритании, наблюдавшаяся во второй половине прошлого века, наконец остановилась, и с 2000 г. количество сообщений о ТБ снижалось примерно на 1,5% в год. Как бы то ни было, его влияние на общественное здоровье в мире остается значительным. По существующим данным, в 2014 г. было зарегистрировано 9,6 млн новых случаев, большинство из которых отмечены в беднейших странах мира, которые пытаются совладать с покрытием расходов, связанных с программами лечения и контроля за этим заболеванием (рис. 2.34). В том же году 1,5 млн мужчин, женщин и детей умерли от ТБ, и ТБ продолжают относить наравне с ВИЧ к лидирующим причинам смерти во всем мире.

Патоморфология и патогенез

Инфицирование *M. bovis* происходит главным образом при употреблении нестерилизованного молока от инфицированных коров. МБТ распространяется посредством вдыхания аэрозоля воздушно-капельной взвеси инфекционных частиц от других инфицированных пациентов. После вдыхания микроорганизмы поселяются в альвеолах и способствуют мобилизации макрофагов и лимфоцитов. Макрофаги подвергаются трансформации в эпителиоидные клетки и клетки Лангханса, которые объединяются в скопления с лимфоцитами, формируя классическую туберкулезную гранулему (рис. 2.35). Многочисленные гранулемы соединяются, образуя первичный очаг, или очаг Гона (бледно-желтый узел с казеозным некрозом, диаметр которого обычно составляет от нескольких миллиметров до 1–2 см), для которого особенностью является его расположение (в периферических отделах легкого). Распространение микроорганизмов к лимфатическим узлам корня легкого сопровождается аналогичной патологической реакцией. Сочетание первичного очага и пораженных регионарных лимфатических узлов обозначают термином «первичный туберкулезный комплекс Ранке». Репаративные процессы заключают первичный комплекс в фиброзную капсулу, ограничивая тем самым распространение бацилл. Если не возникает никаких дальнейших осложнений, данный очаг в конечном итоге обызвест-

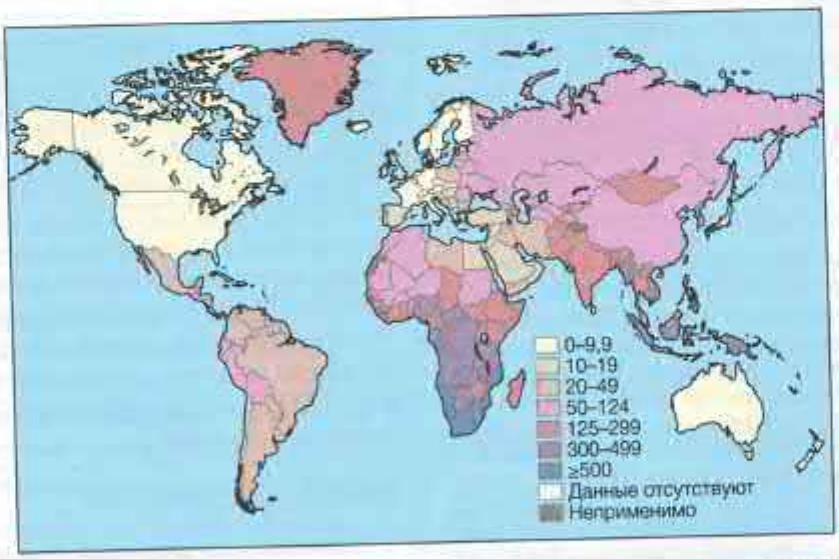


Рис. 2.34. Заболеваемость туберкулезом в мире (2014). Число новых случаев (все формы) на 100 000 человек населения. (Из: World Health Organisation. Global tuberculosis report. 20th edn. Geneva: WHO, 2015)



Рис. 2.35. Туберкулезная гранулема. Нормальная легочная ткань утрачена и заменена фиброзной тканью с гранулематозным воспалением, которое характеризуется наличием большого количества макрофагов и гигантских многоядерных клеток (белая стрелка). В центральной области данного поля зрения наблюдается казеозный некроз (черная стрелка). (Любезно предоставлено д-ром William Wallace, Department of Pathology, Royal Infirmary of Edinburgh)

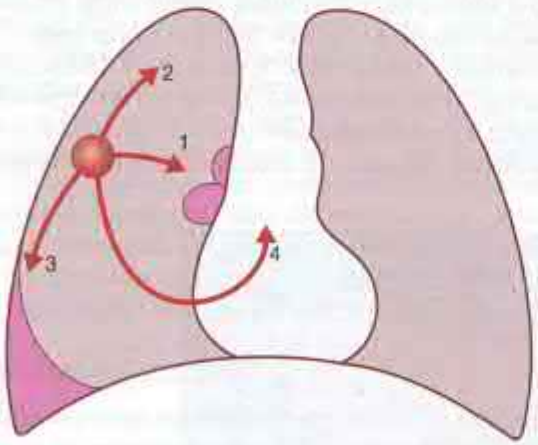


Рис. 2.36. Первичный туберкулез легких. (1) Распространение инфекции от первичного очага к лимфатическим узлам корня легкого и средостения с формированием «первичного туберкулезного комплекса», для которого в большинстве случаев характерно спонтанное самостоятельное заживление. (2) Непосредственное распространение первичного очага — прогрессирующий туберкулез легких. (3) Распространение инфекции на плевру — туберкулезный плеврит и плевральный выпот. (4) Гематогенное распространение: незначительного количества туберкулезных палочек — туберкулезная инфекция легких, костей, почек, мочеполовых органов, часто спустя месяцы и годы; массивная диссеминация — милиарный туберкулез легких и менингит

вляется и становится отчетливо виден при рентгенографии органов грудной клетки. До формирования специфического иммунитета может произойти лимфогенное или гематогенное распространение МБТ, однако вторичные очаги в других органах, в том числе лимфатических узлах, серозных оболочках, мозговых оболочках, костях, печени, почках и легких, могут находиться в спящем состоянии в течение многих лет. Единственным указанием на предшествующее существование инфекционного процесса может быть появление клеточно-опосредованной реакции гиперчувствительности замедленного типа на туберкулин, демонстрируемой с помощью внутрикожной туберкулиновой пробы (в настоящее время чаще используется диаскинтест. — *Примеч. ред.*) или теста, основанного на высвобождении γ-интерферона (*Interferon-γ Releasing Assay* — IGRA), — такая ситуация называется латентным ТБ. Если эти репаративные процессы неэффективны, развивается прогрессирующий первичный ТБ (рис. 2.36). Расчетный риск возникновения в течение жизни заболевания после первичного инфицирования составляет 10%, почти половина риска приходится на первые 2 года после инфицирования. Факторы, предрасполагающие к развитию ТБ, обобщены в табл. 2.45, а естественное течение ТБ-инфекции представлено в табл. 2.46.

Клиническая картина: поражение легких

Первичный туберкулез легких

Под первичными формами ТБ понимают инфекцию у ранее неинфицированных пациентов (с отрицательной туберкулиновой пробой). У некоторых больных заболевание протекает с фебрильной температурой тела и самостоятельно купируется, а выраженные клинические проявления возникают только при развитии реакции гиперчувствительности или прогрессировании инфекции (табл. 2.47). Прогрессирование первичных форм заболевания возможно во время начального недомогания или после латентного периода длительностью несколько недель или месяцев.

Милиарный туберкулез

Гематогенная диссеминация приводит к развитию милиарного ТБ, который может проявиться в острой форме, но чаще характеризуется лихорадкой

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.45. Факторы, увеличивающие риск развития туберкулеза

Связанные с пациентом

- Возраст (дети > молодежь < пожилые люди)
- Первое поколение иммигрантов из стран с высокой распространенностью ТБ
- Близкие контакты с пациентами-бацилловыделителями
- Проживание в перенаселенных помещениях (тюрьмы, коллективные общежития); бездомные (ночлежные дома и хостелы)
- Рентгенологические признаки самостоятельно разрешившегося ТБ
- Предшествующее первичное инфицирование менее чем 1 год назад
- Курение: сигареты, биди (индийские сигареты, изготовленные из табака, завернутого в листья чернодревесной хурмы) и марихуана

Сопутствующие заболевания

- Иммунодефицит: ВИЧ, терапия препаратами, действие которых направлено против фактора некроза опухоли (ФНО), и другими биологическими препаратами, высокие дозы глюкокортикоидов, цитостатики
- Злокачественные новообразования (особенно лимфомы и лейкоз)
- Сахарный диабет
- ХБП
- Силикоз
- Заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушением питания (гастрэктомия, тощеподвздошнокишечное шунтирование, рак поджелудочной железы, мальабсорбция)
- Дефицит витаминов D или A
- Недавно перенесенная корь у детей

Таблица 2.46. Естественное течение первичного туберкулеза при отсутствии лечения*

Время, прошедшее с момента инфицирования	Проявления
3–8 нед	Первичный туберкулезный комплекс, положительная внутрикожная туберкулиновая проба
3–6 мес	Поражение мозговых оболочек, милиарные и плевральные формы заболевания
До 3 лет	ТБ желудочно-кишечного тракта, костей, суставов и лимфатических узлов
Около 8 лет	ТБ органов мочевыделительной системы
После 3 лет	Вторичный ТБ вследствие реактивации или повторного инфицирования

* С изменениями по: Davies PDO. Clinical tuberculosis. London: Hodder Arnold, 1998.

Таблица 2.47. Признаки первичного туберкулеза

Инфицирование (4–8 нед)

- Гриппоподобное состояние
- Вираж кожных проб
- Первичный туберкулезный комплекс

Заболевание

- Лимфаденопатия: лимфатических узлов корня легкого (часто односторонняя), паратрахеальных или медиастинальных лимфатических узлов
- Ателектаз (особенно средней доли правого легкого)
- Инфильтрация (особенно средней доли правого легкого)
- Обструктивная эмфизема
- Образование каверны (редко)
- Плевральный выпот
- Милиарный ТБ
- Менингит
- Перикардит

Реакция гиперчувствительности

- Узловатая эритема
- Фликтенулезный (пузырьковый, пустулезный) конъюнктивит
- Дактилит

в течение 2–3 нед, ночными потами, анорексией, снижением массы тела и сухим кашлем. Возможна гепатоспленомегалия, а головная боль может указывать на сопутствующий туберкулезный менингит. При аускультации легких часто не отмечается патологических изменений, однако на более поздних стадиях заболевания выслушивается большое количество влажных мелкопузырчатых хрипов. При осмотре глазного дна (фундоскопии) могут быть обнаружены хориоидальные бугорки. Классическими проявлениями милиарного ТБ при рентгенографии органов грудной клетки служат мелкие очаги диаметром 1–2 мм (с просяное зерно), рассеянные по легочным полям, хотя иногда изменения выглядят грубее. Анемия и лейкопения отражают вовлечение в патологический процесс костного мозга. Криптогенный милиарный ТБ представляет собой нетипичное проявление ТБ, редко наблюдаемое у пожилых людей (табл. 2.48).

Вторичный туберкулез легких

Под вторичными формами заболевания понимают экзогенную (новая инфекция) или эндогенную (реактивация спящего первичного очага) инфекцию у лиц, ранее сенсибилизированных возбудителем. Чаще всего развиваются легочные формы, характер-

Таблица 2.48. Криптогенный туберкулез

- Возраст старше 60 лет
- Интермиттирующая лихорадка неясного генеза с подъемами температуры тела до невысоких значений
- Необъяснимое снижение массы тела, общее истощение (гепатоспленомегалия у 25–50%)
- Нормальная рентгенограмма органов грудной клетки
- Патологические изменения клеточного состава крови, лейкемоидная реакция, панцитопения
- Отрицательная внутрикожная туберкулиновая проба
- Подтверждение диагноза при биопсии (выявление гранулем и/или кислотоустойчивых бацилл в печени или костном мозге)

ной локализацией которых являются верхушечные сегменты верхних долей легких, где напряжение кислорода способствует выживанию безусловно-аэробных микроорганизмов. Заболевание обычно начинается исподволь, развивается медленно на протяжении нескольких недель. Системные про-

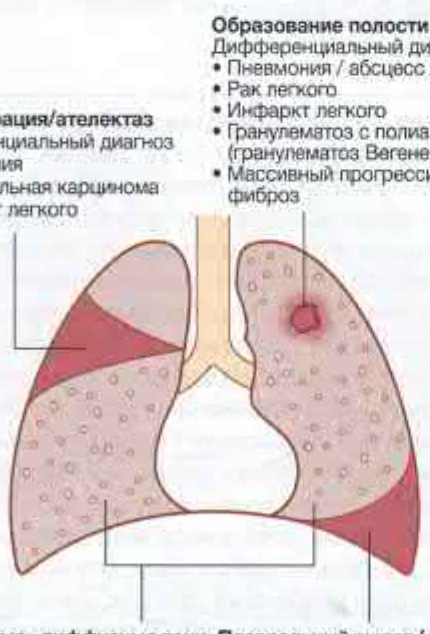


Рис. 2.37. Рентгенография органов грудной клетки: основные проявления и дифференциальная диагностика туберкулеза легких. Менее частые проявления включают пневмоторакс, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), легочное сердце и локальную эмфизему

Таблица 2.49. Клинические проявления туберкулеза легких

- Хронический кашель, часто с кровохарканьем
- Лихорадка неясного генеза
- Неразрешающаяся пневмония
- Экссудативный плеврит
- Симптомы заболевания могут отсутствовать (диагноз ставят на основании рентгеновского исследования органов грудной клетки)
- Снижение массы тела, общее истощение
- Спонтанный пневмоторакс

Таблица 2.50. Осложнения хронического течения туберкулеза легких

Легочные	
• Массивное кровохарканье (легочное кровотечение)	• Аспергиллома / хронический аспергиллез
• Легочное сердце	• Обструктивные заболевания дыхательных путей
• Фиброз/эмфизема	• Бронхоэктазы
• Атипичная микобактериальная инфекция	• Бронхоплевральный свищ
• Кальцинаты в легких/плевре	
Внелегочные	
• «Эмпиема необходимости» (самопроизвольный прорыв гнойника за пределы париетальной плевры. — *Примеч. ред.*)	• Поражение аноректальной области*
• Ларингит	• Амилоидоз
• Энтерит*	• Полиартрит Понсе

* Вследствие заглатывания мокроты.

явления включают лихорадку, ночные поты, недомогание, потерю аппетита и массы тела и сопровождаются нарастанием симптомов со стороны легких (табл. 2.49). Очень редко данная форма ТБ может сопровождаться одним из перечисленных в табл. 2.50 осложнений. Рентгенологические изменения включают тень с нечетким контуром в одной или обеих верхних долях, и по мере прогрессирования образуются инфильтрация, ателектазы и каверны различной степени выраженности (рис. 2.37). Часто трудно отличить активное заболевание от латентной формы только на основании рентгенологических критериев, однако мелкоочаговая диссеминация или образование полостей служат доводом в пользу активного процесса. При обширном поражении может развиваться ателектаз, приводящий к значительному смещению трахеи и средостения. Иногда казеозный лимфатический узел может дренироваться в прилежащий бронх, что ведет к развитию туберкулезной пневмонии.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Клиническая картина: внелегочный туберкулез

Внелегочный ТБ составляет 20% случаев заболевания у ВИЧ-отрицательных пациентов, однако такие формы чаще встречаются среди ВИЧ-положительных больных.

Лимфаденит

Лимфатические узлы — место наиболее распространенной внелегочной локализации ТБ. Наиболее часто поражаются шейные лимфатические узлы и лимфатические узлы средостения, за ними следуют подмышечные и паховые лимфатические узлы, причем в патологический процесс может вовлекаться более одной зоны. Заболевание может быть представлено первичной инфекцией, распространяющейся из прилегающих областей, или реактивацией инфекции. Надключичная лимфаденопатия часто служит результатом распространения инфекции из области средостения. Лимфатические узлы, как правило, безболезненны и изначально подвижны, но со временем становятся спаянными друг с другом. Когда происходит казеозный некроз и их расплавление, припухлость становится флюктуирующей, а содержимое может прорваться через кожу с формированием кольцевидного абсцесса и свища. Примерно в половине случаев не наблюдается никаких системных проявлений, таких как лихорадка или ночные поты. Туберкулиновая проба обычно резко положительная. Во время или после лечения может отмечаться парадоксальное увеличение лимфатических узлов, появление новых узлов и их нагноение, но без очевидных признаков продолжающегося инфекционного процесса; в редких случаях требуется хирургическое удаление. В Великобритании у детей из семей коренных жителей большинство микобактериальных лимфаденитов вызывают оппортунистические микобактерии, особенно представители микобактериального комплекса *M. avium*.

Туберкулез желудочно-кишечного тракта

ТБ может поражать любую часть кишечника, что вызывает у больных широкий спектр различных симптомов (рис. 2.38). Вовлечение верхних отделов

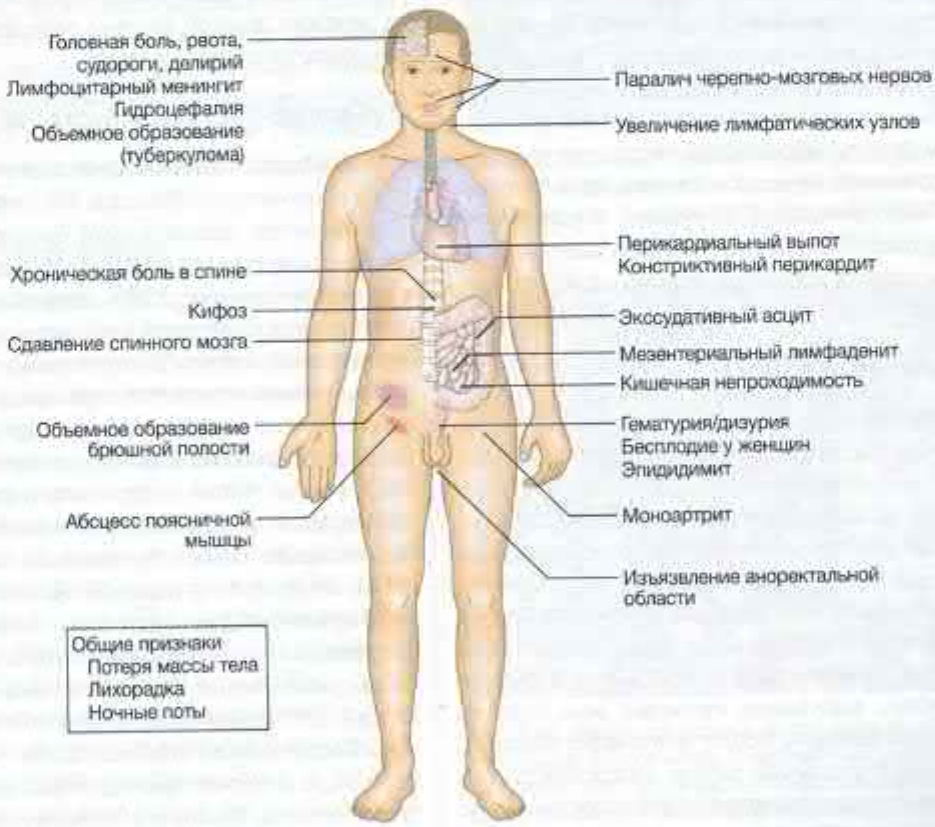


Рис. 2.38. Системные проявления внелегочного туберкулеза

желудочно-кишечного тракта встречается редко и обычно бывает неожиданной находкой при гистологическом исследовании образцов тканей, полученных при эндоскопии или лапаротомии. Поражение илеоцекальной области встречается примерно у половины пациентов с абдоминальным ТБ. Обычно выражены лихорадка, ночные поты, анорексия и снижение массы тела, а также может пальпироваться образование в правой подвздошной области. До 30% случаев проявляются картиной острого живота. При УЗИ или КТ можно обнаружить утолщение стенки кишечника, лимфаденопатию внутрибрюшных лимфатических узлов, утолщение брыжейки или асцит. При ирригоскопии и контрастировании тонкой кишки выявляются сужение, укорочение и деформация кишечника с вовлечением преимущественно слепой кишки. Диагностика строится на результатах гистологического исследования образцов, полученных в ходе либо колоноскопии, либо минилапаротомии. Основное заболевание, с которым следует проводить дифференциальную диагностику, — это болезнь Крона. Туберкулезный перитонит характеризуется вздутием живота, болью и системными проявлениями. Асцитическая жидкость имеет экссудативный характер и клеточный состав с преобладанием лимфоцитов. При лапароскопии на поверхности брюшины и сальника выявляются множественные белые бугорки. На фоне милиарной формы заболевания часто присутствуют легкие нарушения функции печени, при биопсии которой обнаруживаются гранулемы. В единичных случаях у пациентов может быть явная желтушность кожного покрова с картиной печеночной/холестатической желтухи.

Поражение перикарда

Заболевание встречается в двух формах (см. рис. 2.38 и с. 540), таких как перикардиальный выпот и констриктивный перикардит. Лихорадка и ночные поты редко бывают клинически выражены, и проявления обычно развиваются постепенно, начинаясь с одышки и увеличения размеров живота. Помимо плеврального выпота, сопутствующее поражение легких встречается очень редко. При обеих формах заболевания встречаются парадоксальный пульс, набухание яремных вен, гепатомегалия, выраженный асцит и периферические отеки. Перикардиальный выпот сопровождается расширением границ относительной тупости сердца и шарообразным увеличением сердца, по данным рентгенографии органов грудной клетки, а также перикардиальным обызвествлением, встречающимся примерно в 25% случаев. С констриктивным перикардитом связывают ранний III тон сердца и иногда ФП. Диагностика поражения перикарда основана на результатах клинического, рентгенологического и эхокардиографического исследований. Выпот часто имеет примесь крови. При неопределенности диагноза может быть проведена открытая биопсия перикарда. Было продемонстрировано, что добавление к противотуберкулезной терапии глюкокортикоидов помогает при обеих формах поражения перикарда.

Туберкулез центральной нервной системы

Наиболее важной формой ТБ центральной нервной системы является поражение мозговых оболочек. Нераспознанное и нелеченое заболевание быстро приводит к летальному исходу. Даже при назначении должного лечения уровень смертности составляет 30%, в то же время у выживших могут сохраняться неврологические последствия. Клиническая картина, инструментальное исследование и лечение данной формы заболевания описаны в соответствующем разделе.

Туберкулез костей и суставов

Наиболее частой локализацией ТБ костей является позвоночник (болезнь Потта), которая обычно проявляется хронической болью в спине и, как правило, поражает нижние грудные и поясничные позвонки (см. рис. 2.38). Инфекционный процесс начинается с дисцита (воспаления межпозвонкового диска), а затем распространяется вдоль связок позвоночника с вовлечением прилежащих передних частей тел позвонков, вызывая треугольную деформацию позвонков с последующим формированием кифоза. Часто возникают паравертебральные абсцессы и абсцессы поясничной мышцы, также заболевание может проявиться большим (холодным) абсцессом в паховой области. КТ или МРТ информативны для оценки распространенности поражения, степени сдавления спинного мозга, а также места осуществления пункционной биопсии и при необходимости открытого хирургического диагностического исследования. Основной патологией, с которой проводится дифференциальная диагностика, являются злокачественные новообразования, имеющие тенденцию к поражению тел

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

позвонков при интактных дисках. К серьезным осложнениям относят нестабильность позвоночника и сдавление спинного мозга.

ТБ может поражать любые суставы, но наиболее часты случаи вовлечения в патологический процесс тазобедренных и коленных суставов. Заболевание обычно развивается постепенно, с появлением боли и припухлости, лихорадка и ночные поты встречаются нечасто. Рентгенологические изменения часто неспецифичны, однако при прогрессировании заболевания возникают сужение суставной щели и эрозии. Болезнь (артропатия) Понсе представляет собой иммунологически опосредованный полиартрит, который обычно разрешается через 2 мес после начала лечения.

Туберкулез мочеполовых органов

Лихорадка и ночные поты редки при ТБ органов мочевыделительной системы, и у больных зачастую симптомы на протяжении многих лет выражены очень слабо. Часто присутствуют гематурия, учащенное мочеиспускание и дизурия, при этом при микроскопии мочевого осадка и культуральном исследовании обнаруживают стерильную пиурию. У женщин иногда выявляются бесплодие как результат эндометрита или тазовые боли и опухолевидное образование из-за сальпингита или тубооварильного абсцесса. У мужчин ТБ мочеполовых органов может проявляться эпидидимитом или простатитом.

Методы исследования

Наличие необъяснимого другими причинами кашля в течение более 2–3 нед, особенно в регионах, неблагополучных по ТБ, или характерных изменений при рентгенографии органов грудной клетки или КТ (рис. 2.39) должно являться поводом для дальнейшего обследования (табл. 2.51). Прямая микроскопия мазков мокроты остается наиболее важным методом на первом этапе обследования. Должны быть исследованы по меньшей мере два образца мокроты (включая хотя бы один, полученный рано утром), выделенной в результате спонтанного глубокого кашля. У пациентов, не способных откашлять мокроту, может быть получена индуцированная мокрота. В отдельных случаях для исследования могут быть использованы пробы, полученные при бронхоскопии и БАЛ, а также в ходе аспирации содержимого лимфатического узла под контролем EBUS.

Светодиодная флуоресцентная микроскопия с окраской образцов аурамином все чаще заменяет более традиционный метод стандартной световой микроскопии с окраской по Цилю–Нильсену (рис. 2.40) или использование ртутных ламп при флуоресцентной микроскопии. Положительного результата микроскопического исследования мазка достаточно для предположительного диагноза ТБ, однако заключительный диагноз требует бактериологического исследования. Вероятность обнаружения кислотоустойчивых палочек в мокроте пропорциональна бациллярной нагрузке. Пробы мокроты с отрицательными результатами микроскопии мазка должны быть также исследованы культуральным

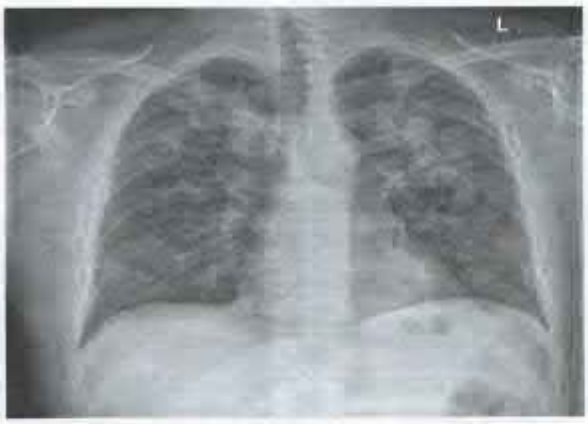


Рис. 2.39. Типичные изменения при туберкулезе. При рентгенографии органов грудной клетки отмечается двустороннее снижение прозрачности легочной ткани в верхних долях с образованием полости

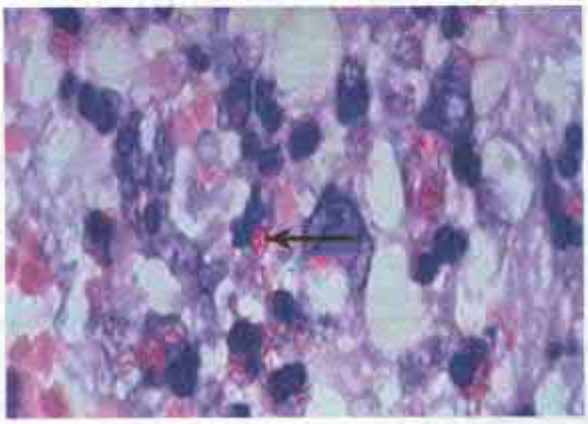


Рис. 2.40. Мазок, окрашенный по Цилю–Нильсену, с положительным результатом. Микобактерии (указаны стрелкой) сохраняют красную окраску карболовым фуксином, несмотря на отмывание кислотой и спиртом. Любезно предоставлено Adam Hill

Таблица 2.51. Диагностика туберкулеза

Требуемый для исследования материал
ТБ легких • Мокрота* (если пациент не откашливает мокроту, ее отделение провоцируют с помощью ингаляции гипертонического раствора хлорида натрия через небулайзер) • Бронхоскопия со смывами или БАЛ • Промывные воды желудка* (используется чаще у детей) **Внелегочный ТБ** • Исследование жидкостей (спинномозговой, асцитической, плевральной, перикардиальной, суставной): диагностическая значимость обычно очень низка • Биопсия ткани (из участка поражения): при диссеминированных формах возможно исследование костного мозга / печени
Диагностические тесты
• Внутрикожная туберкулиновая проба: низкая чувствительность/специфичность, информативна только при первичной либо латентной инфекции • Окраска по Цилю–Нильсену: – флуоресценция с аурамином • Методы амплификации (расширения полей зрения микроскопа) нуклеиновых кислот • Культуральный метод: – на плотных питательных средах (Левенштайна–Йенсена, Миддлбрука); – жидкие питательные среды (например, MGIT**) • Плевральная жидкость: исследование аденозиндезаминазы • Ответ на эмпирическую терапию противотуберкулезными препаратами (обычно наблюдается через 5–10 дней)
Традиционные исследования крови
• Общий анализ крови, СРБ, СОЭ, мочевина и электролиты, лабораторные показатели функции печени

* Как минимум два, но лучше три образца (хотя бы один, полученный ранним утром).
** MGIT — индикаторная пробирка для определения роста микобактерий.

методом, так как для положительного результата бактериологического исследования в мокроте достаточно присутствия только 10–100 жизнеспособных микроорганизмов. Диагноз ТБ без выделения МБТ (МБТ–) на основании микроскопии мазка может быть поставлен до получения результатов микробиологического исследования в случае, если картина при рентгенографии органов грудной клетки типична для ТБ.

Медленный рост МБТ на плотных питательных (обычно от 4 до 6 нед) и на жидких питательных средах с автоматической и полуавтоматической оценкой роста (обычно около 2 нед) способствовал разработке быстрых методов амплификации нуклеиновых кислот. Например, метод Xpert MTB/RIF (определение ДНК, основанное на методах амплификации нуклеиновых кислот) способен обнаруживать МБТ (и определять устойчивость к рифампицину) менее чем за 2 ч. Тем не менее, несмотря на специфичность в отношении МБТ, данный метод недостаточно чувствителен, чтобы заменить культуральный метод.

Диагностика внелегочного ТБ может быть более сложной. Как правило, микроорганизмов бывает меньше (особенно в спинномозговой или плевральной жидкости), поэтому может потребоваться бактериологическое, патоморфологическое исследование тканей и/или применение методов амплификации нуклеиновых кислот. Стимуляция Т-лимфоцитов антигенами микобактерий приводит к увеличению уровня аденозиндезаминазы в плевральной, перикардиальной, спинномозговой и асцитической жидкости и, таким образом, может помочь в подтверждении предполагаемого диагноза ТБ.

В присутствии ВИЧ-инфекции исследование мокроты может оставаться полезным, так как обычно имеет место субклиническое течение легочных форм заболевания. Проведение теста на наличие липоарабиноманнана в моче методом проточного иммуноанализа на тест-полосках (LF-LAM) может быть целесообразно у тяжелобольных пациентов с количеством CD4 (CD — кластер дифференцировки) 100 клеток/мкл и менее.

Исследование лекарственной чувствительности

Быстрое определение лекарственной устойчивости занимает центральное место как в лечении пациентов с ТБ, так и в контроле за заболеваемостью среди населения. «Золотым стандартом» остается культуральный метод с применением либо плотных, либо жидких питательных сред, однако использование других фенотипических методов исследования, например, таких как метод определения лекарственной чувствительности при микроскопии (MODS), колориметрический метод с использованием редокс-индикатора (CRI) и нитратредуктазный анализ, предлагает недорогие альтернативы, зависящие от доступных ресурсов и экспертизы. Потенциал молекулярных исследований, с помощью которых обеспечивается быстрое исследование лекарственной чувствительности,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

улучшается, особенно с учетом установления устойчивости к рифампицину, которая имеет важное значение, поскольку рифампицин представляет собой основу шестимесячной химиотерапии. Быстрое установление устойчивости к рифампицину обеспечивает метод Xpert MTB/RIF. Применение зонда (LPA) для исследования методом полимеразной цепной реакции и обратная гибридизация используются для обнаружения нуклеотидных последовательностей, связанных с устойчивостью как к рифампицину, так и к изониазиду. Все большее распространение получают системы с определением устойчивости к пиразинамиду, этамбутолу и другим препаратам второго ряда.

Лечение

Химиотерапия

Лечение ТБ основывается на принципе первой фазы интенсивной терапии, направленной на быстрое снижение численности бактерий, за которой следует фаза продолжения лечения, направленная на уничтожение оставшихся бактерий (табл. 2.52). Стандартное лечение включает шестимесячную терапию изониазидом и рифампицином, дополняемое в течение первых 2 мес пиразинамидом и этамбутолом. Предпочтительно использование таблеток с фиксированной комбинацией дозировок двух или трех препаратов. Лечение следует начинать незамедлительно у всех пациентов с положительными результатами микроскопии мазка, а также у пациентов с отрицательными результатами микроскопии мазка, но с типичными изменениями, выявленными при рентгенографии органов грудной клетки, при отсутствии ответа на стандартную антибиотикотерапию.

Шестимесячная терапия подходит для всех пациентов с впервые выявленным ТБ легких и для большинства случаев внелегочного ТБ. Тем не менее при туберкулезе мозговых оболочек, в том числе с вовлечением спинного мозга, а также при ТБ позвоночника рекомендуется 12-месячная терапия; в таких случаях этамбутол может быть заменен стрептомицином. Беременным и истощенным пациентам должен назначаться пиридоксин для снижения риска поражения периферической нервной системы на фоне приема изониазида. Если лекарственная устойчивость не развивается, то пациентов можно считать незаразными уже через 2 нед с момента начала соответствующей терапии.

Большинство пациентов могут лечиться в домашних условиях. Необходимость в госпитализации в отделение стационара с соответствующими изолированными боксами следует рассматривать в случаях неопределенности в отношении диагноза, непереносимости лекарственных препаратов, сомнительной приверженности терапии, неблаго-

Таблица 2.52. Лечение пациентов с впервые выявленным туберкулезом (рекомендации Всемирной организации здравоохранения)*

Фаза интенсивной терапии	Фаза продолжения лечения	Комментарии
Стандартный режим		
2 мес H, R, Z, E	4 мес H, R	
2 мес H, R, Z, E	4 мес H, R, E	Применяется только в странах с высоким уровнем устойчивости МБТ к изониазиду у пациентов с новыми случаями ТБ, а также до начала фазы продолжения лечения, когда исследование лекарственной чувствительности к изониазиду у пациента с впервые выявленным ТБ не выполнено (или результаты не получены)
Частота приема лекарственного средства		
Ежедневно**	Ежедневно	Оптимально
Ежедневно**	3 раза в неделю	Приемлемая альтернатива для всех пациентов с новыми случаями ТБ, получающих лечение под непосредственным наблюдением
3 раза в неделю	3 раза в неделю	Приемлемая альтернатива при условии, что пациент получает лечение под непосредственным наблюдением и не является носителем ВИЧ или не живет в среде, где распространен ВИЧ

* С изменениями по: World Health Organisation. Treatment of tuberculosis guidelines. 4th edn., 2010.
** Ежедневный прием (а не 3 раза в неделю) в фазу интенсивной терапии может помочь предотвратить возникновение приобретенной лекарственной устойчивости у пациентов с ТБ, которые начинают лечение на фоне устойчивости к изониазиду.
Примечания. H — изониазид; R — рифампицин; Z — пиразинамид; E — этамбутол.

Таблица 2.53. Основные побочные эффекты противотуберкулезных препаратов первого ряда

Критерий	Изониазид	Рифампицин	Пиразинамид	Стрептомицин	Этамбутол
Механизм действия	Синтез клеточной стенки	Транскрипция ДНК	Неизвестен	Синтез белка	Синтез клеточной стенки
Основные нежелательные реакции	Заболевание периферической нервной системы[1]. Гепатит[2]. Сыпь	Фебрильные реакции. Гепатит. Сыпь. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Гепатит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Гиперурикемия	Поражение VIII пары черепно-мозговых нервов. Сыпь	Ретробульбарный неврит[3]. Артралгия
Менее распространенные нежелательные реакции	Волчаночноподобные реакции. Судороги. Психоз	Интерстициальный нефрит. Тромбоцитопения. Гемолитическая анемия	Сыпь. Фотосенсибилизация. Подагра	Нефротоксичность. Агранулоцитоз	Поражение периферической нервной системы. Сыпь

[1] Риск возникновения может быть уменьшен при назначении пиридоксина.
[2] Чаще у пациентов с замедленным ацетилированием и у больных алкоголизмом.
[3] Снижение остроты и цветового зрения может отмечаться при более высоких дозах, обычно обратимо.

приятных социальных условий или значительного риска развития ТБ, вызванного возбудителем со множественной лекарственной устойчивостью (положительные результаты культурального исследования после 2 мес лечения или контакт с пациентом, о котором известно, что у него ТБ, вызванный возбудителем со множественной лекарственной устойчивостью).

Больные, получающие терапию рифампицином, должны быть проинформированы, что их моча, слезы и другие секретируемые жидкости приобретут яркий, оранжевый/красный цвет, а женщины, принимающие оральные контрацептивы, должны быть предупреждены о том, что эффективность этих препаратов снизится и может быть станет необходимым применение альтернативного метода контрацепции. При нарушении функций почек этамбутол и стрептомицин следует использовать с осторожностью, с соблюдением соответствующего снижения дозы и мониторированием концентрации лекарственного препарата. Нежелательные реакции отмечаются примерно у 10% пациентов, однако они существенно больше распространены у пациентов с сочетанной ВИЧ-инфекцией (табл. 2.53).

У пациентов, получающих стандартную терапию, важна оценка исходной функции печени и ее регулярный мониторинг. Рифампицин может вызывать бессимптомную гипербилирубинемию, но в сочетании с изониазидом и пиразинамидом также может стать причиной развития гепатита. Часто встречается бессимптомное повышение активности трансаминаз, однако выраженная гепатотоксичность наблюдается только в 2–5% случаев. Прежде чем начать постепенное повторное назначение отдельных препаратов, целесообразно прекратить терапию и дать всем симптомам стихнуть, а лабораторным показателям функции печени — прийти в норму. Возможно рассмотреть необходимость использования схем, обладающих меньшей гепатотоксичностью, включающих стрептомицин, этамбутол и фторхинолоны.

Глюкокортикоиды уменьшают воспаление и ограничивают степень повреждения тканей; в настоящее время их назначение рекомендуется при лечении туберкулезных поражений перикарда или мозговых оболочек, а также у детей с эндобронхиальными формами заболевания. Они могут принести пользу при ТБ мочеточника, плевральном выпоте и обширном поражении легких, а также способны подавить лекарственные реакции гиперчувствительности. Хирургическое лечение должно рассматривается в случаях, осложненных массивным кровохарканьем, осумкованной эмпиемой плевры, при констриктивном перикардите, гнойном расплавлении лимфатических узлов, а также при поражении позвоночника со сдавлением спинного мозга, но обычно только по завершении полного курса противотуберкулезной терапии.

Эффективность терапии при ТБ легких оценивают с помощью повторных микроскопических исследований мазков мокроты через 2 и 5 мес. Под неэффективностью лечения понимают положи-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

тельные результаты микроскопии мокроты или культурального исследования через 5 мес лечения либо выявления у пациентов штаммов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, независимо от положительных или отрицательных результатов микроскопии мазков. При внелегочном ТБ в зависимости от ситуации необходимо проводить клиническую или рентгенологическую оценку.

Контроль и профилактика

ТБ можно предотвратить, особенно у лиц с латентным течением. Поддержка развития лабораторных и медицинских услуг, направленных на совершенствование выявления и лечения активных и латентных форм ТБ, — важный компонент в достижении этой цели.

Выявление латентного туберкулеза

Большинство людей, которые подверглись воздействию МБТ, являются носителями бактерий, которые остаются неактивными. У них не возникает проявлений активного заболевания, и они незаразны. Однако они подвержены риску развития активного ТБ и стать заразными. Риск возникновения ТБ в течение жизни у пациентов с документированной латентной ТБ-инфекцией составляет 5–15%, причем большинство случаев наблюдается в течение первых 5 лет после первоначального инфицирования.

Латентный ТБ может быть выявлен по наличию иммунного ответа на введение антигенов МБТ. Во многих странах отслеживание контактов является законным требованием. Это требование обладает возможностью установления вероятного источника заболевания, других лиц, инфицированных тем же пациентом (с наличием симптомов заболевания или без них), а также людей, близко контактировавших с этим больным, которым должна быть проведена вакцинация БЦЖ (бациллой Кальметта–Герена) (см. ниже) или химиотерапия. Проявления ТБ-инфекции имеют около 10–20% лиц, близко контактировавших с пациентом с ТБ легких (МБТ+), установленным на основании микроскопии мазка, и 2–5% лиц, близко контактировавших с пациентом с заболеванием с отрицательным результатом микроскопии мазка и положительным результатом культурального исследования.

Случаи заболевания часто выявляются с помощью внутрикожной туберкулиновой пробы (TST) (рис. 2.41) или IGRA (рис. 2.42). В других случаях контактное лицо без симптомов заболевания, имеющее положительные результаты проб, но нормальные результаты рентгенографии органов грудной клетки, может получать лечение в рамках химиопрофилактики для предотвращения прогрессирования инфекции до клинически активного заболевания. Химиопрофилактика должна предлагаться взрослым в возрасте до 65 лет (хотя в разных странах возрастной порог различается). Также следует учитывать наличие ВИЧ-инфицированных среди лиц, близко контактировавших с пациентом, имеющим положительные результаты микроскопии мазка мокроты. Эффективны курсы лечения рифампицином и изониазидом в течение 3 мес или изониазидом в течение 6 мес.

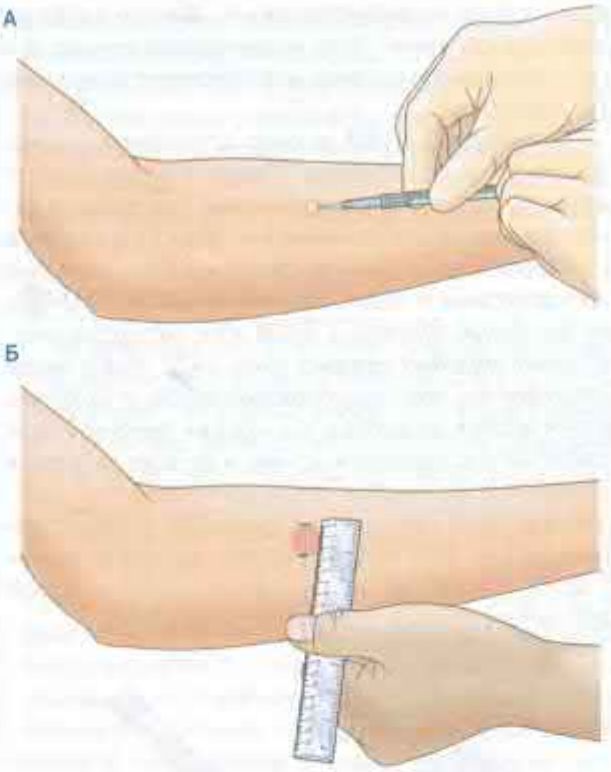


Рис. 2.41. Внутрикожная туберкулиновая проба. А — реакция на внутрикожную инъекцию туберкулина, очищенного белкового деривата (PPD), во внутреннюю поверхность предплечья регистрируется через 48 и 72 часа. Б — диаметр инфильтрации следует измерять, располагая линейку поперек предплечья. Проба является положительной при диаметре инфильтрации ≥5 мм

Внутрикожная туберкулиновая проба может быть ложноположительной у лиц, которым проводилась вакцинация БЦЖ, и в регионах, где значительно распространен контакт с нетубер-

кулезными микобактериями. Внутрикожные пробы также могут быть ложноотрицательными в условиях иммуносупрессии или генерализованной ТБ-инфекции.

С помощью IGRA можно определить высвобождение γ-интерферона Т-лимфоцитами в ответ на воздействие таких антигенов, как ранний секреторный антиген-мишень-6 (ESAT) или белок культурального фильтрата-10 (MBP), которые закодированы в генах, специфичных для МБТ, и не являются общими с БЦЖ или оппортунистическими микобактериями (рис. 2.42). IGRA более специфичны, чем внутрикожные пробы, и удобнее с точки зрения логистики, так как они требуют однократного исследования крови, а не двух визитов в клинику. В Великобритании рекомендуется двойная стратегия в виде проведения TST с последующим IGRA. TST остается оптимальным выбором у детей, в то время как IGRA представляет собой предпочтительный вариант для лиц с ВИЧ.



Рис. 2.42. Принципы проведения тестов, основанных на высвобождении γ-интерферона (IGRA). Образец либо (А) очищенных Т-лимфоцитов (Тест T-SPOT.TB), либо (Б) цельной крови (Тест QuantiFERON-TB Gold) проходит инкубацию в присутствии антигенов, специфичных для *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ). Высвобождение γ-интерферона клетками измеряют с помощью фермент-связанного иммуносорбентного анализа (ELISA). (ELISPOT — фермент-связанный иммуносорбентный анализ капельным методом)

Лечение под непосредственным наблюдением

Низкая приверженность терапии — главный фактор удлинения течения заболевания, риска рецидива и возникновения лекарственной устойчивости. Лечение под непосредственным наблюдением (*Direct Observation of Treatment* — DOT) включает контроль за терапией 3 раза в неделю для улучшения приверженности лечению. DOT стало важной стратегией контроля за заболеванием в бедных странах. В Великобритании она рекомендуется в настоящее время пациентам, у которых приверженность терапии считают маловероятной: бездомные люди и бродяги, употребляющие алкоголь или наркотики, больные тяжелыми психическими заболеваниями и пациенты, у которых в анамнезе отсутствует приверженность лечению.

Туберкулез и вирус иммунодефицита человека / синдром приобретенного иммунодефицита

При содействии программам, которые включают выявление и лечение ТБ и ВИЧ, признаются тесные взаимосвязи между ВИЧ и ТБ, в частности, в странах Африки, прилегающие к Сахаре, при этом потенциал обоих заболеваний превосходит возможности фондов здравоохранения в бедных ресурсами странах. Рекомендуется, чтобы все пациенты с ТБ прошли обследование на ВИЧ-инфекцию. Наблюдается высокая смертность, и ТБ является ведущей причиной смерти среди пациентов с ВИЧ. Полное обсуждение его проявлений и лечения представлено на с. 316.

Туберкулез, вызванный возбудителем с лекарственной устойчивостью

ТБ, вызванный возбудителем с лекарственной устойчивостью, определяется на основании наличия у бактерии устойчивости к любому препарату первого ряда. ТБ, вызванный возбудителем со множественной лекарственной устойчивостью, определяется на основании резистентности по крайней мере к рифампицину и изониазиду в присутствии или в отсутствие лекарственной устойчивости к другим препаратам. По глобальной оценке, 3,3% случаев впервые установленного ТБ и 20% случаев у пациентов, ранее получавших терапию, характеризовались ТБ, вызванным возбудителем со множественной лекарственной устойчивостью.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.54. Факторы, способствующие возникновению туберкулеза с лекарственной устойчивостью

- Нехватка лекарственных средств
- Лекарственные средства низкого качества
- Отсутствие надлежащего контроля
- Передача штаммов с лекарственной устойчивостью
- Предшествующая противотуберкулезная терапия
- Неэффективность лечения (положительные результаты микроскопии мазка через 5 мес)

В 2014 г. 190 000 людей умерли от ТБ, вызванного возбудителем со множественной лекарственной устойчивостью. Под ТБ с широкой лекарственной устойчивостью понимают устойчивость возбудителя заболевания по крайней мере к рифампицину и изониазиду, дополнительно к любому производному хинолона и по меньшей мере к одному инъекционному препарату второго ряда. Около 9,7% людей с ТБ, вызванным возбудителем со множественной лекарственной устойчивостью, имеют ТБ с широкой лекарственной устойчивостью. Распространенность ТБ, вызванного возбудителем со множественной лекарственной устойчивостью, растет, в особенности в бывших странах Советского Союза, Центральной Азии и Африки. Данные возбудители наиболее распространены среди лиц, имеющих в анамнезе ТБ, в частности, при его неадекватном лечении, а также среди ВИЧ-инфицированных. В табл. 2.54 перечислены факторы, вносящие вклад в возникновение ТБ с лекарственной устойчивостью. Его диагностика сложна, особенно в условиях ограниченных ресурсов, и, несмотря на возможность лечения, эти возбудители требуют длительной терапии с использованием менее эффективных, более токсичных и более дорогих препаратов. Уровень летальности от ТБ, вызванного возбудителем со множественной лекарственной устойчивостью, высок, а от ТБ с широкой лекарственной устойчивостью — еще выше.

Вакцины

БЦЖ — живая ослабленная вакцина, получаемая из *M. bovis*, является самой распространенной вакциной против ТБ. Она вводится внутрикожно и обладает высокой иммуногенностью. БЦЖ считают эффективной в предотвращении диссеминированных форм заболевания у детей, в том числе туберкулезного менингита, однако данные по ее эффективности у взрослых противоречивы, и необходима разработка новых вакцин. В настоящее время политика вакцинации различна во всем мире в зависимости от заболеваемости и возможностей здравоохранения, но везде, как правило, она ориентирована на детей и других лиц с высоким риском. БЦЖ безопасна и характеризуется единичными случаями осложнений в виде формирования местного абсцесса. Она не должна вводиться лицам с иммунодефицитом (например, вследствие ВИЧ) или беременным.

Прогноз

Излечения после успешного завершения химиотерапии следует ожидать у большинства пациентов. Существует небольшой (менее 5%) и неизбежный риск рецидива. Большая часть рецидивов развиваются в течение 5 мес и обычно характеризуются аналогичным спектром лекарственной чувствительности. При отсутствии лечения пациент с ТБ МБТ+ на основании микроскопии мазка остается заразным в среднем 2 года, в течение 1 года 25% больных, не получающих лечения, умирают. Летальный исход более вероятен у пациентов с положительными результатами микроскопии мазка и у курильщиков. Некоторые больные неожиданно умирают вскоре после начала терапии, и возможно, что у них имеется субклиническая надпочечниковая недостаточность, которая становится клинически значимой на фоне вызванного рифампицином повышения метаболизма глюкокортикоидов. ВИЧ-положительные больные имеют более высокие уровни летальности и умеренно повышенный риск рецидива заболевания.

Оппортунистическая микобактериальная инфекция

Заболевания человека могут вызывать и другие виды микобактерий, обитающие в окружающей среде (часто обозначаемые термином «атипичные») (табл. 2.55). Обычно в патологический процесс вовлекаются легкие, лимфатические узлы, кожа и мягкие ткани. Самые широко известные из таких микобактерий — представители микобактериального комплекса *M. avium* — хорошо описаны при тяжелых формах заболевания ВИЧ (количество CD4 — менее 50 клеток/мл). Тем не менее несколько других видов (включая микобактериальный комплекс *M. avium*) колонизируют и/или инфицируют пациентов, не имеющих явного иммунодефицита, с такими хроническими заболеваниями легких, как ХОБЛ, бронхоэктазы, пневмокониозы, с ТБ в анамнезе или МВ. Клиническая картина варьирует от вялотекущей у одних больных до

Таблица 2.55. Органоспецифические оппортунистические микобактериальные инфекции

Легочные	
• *M. xenopi* • *M. kansasii* • *M. malmoense*	• МАК* • *M. abscessus* (при МВ)
Лимфатические узлы	
• МАК • *M. malmoense*	• *M. fortuitum* • *M. chelonei*
Мягкие ткани / кожа	
• *M. Leprae* • *M. ulcerans* (распространена в Африке, Северной Австралии и Юго-Восточной Азии)	• *M. marinum* • *M. fortuitum* • *M. chelonae*
Диссеминированные	
• МАК (ВИЧ-ассоциированные) • *M. haemophilum* • *M. Genavense*	• *M. fortuitum* • *M. chelonae* • БЦЖ

* МАК — микобактериальный комплекс *Mycobacterium avium — M. scrofulaceum, M. intracellulare* и *M. avium*

агрессивного течения с образованием полостей и узлов у других. Рентгенологические проявления могут быть сходны с классическим ТБ, однако у пациентов с бронхоэктазами оппортунистическая инфекция может быть представлена очагами в нижних отделах легких. Наиболее часто встречающиеся микроорганизмы включают *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. xenopi* и *M. abscessus*, однако для этих возбудителей характерны географические различия. *M. abscessus* и *M. fortuitum* быстро растут, однако большинство микобактерий делают это медленно. Разрабатываются диагностические системы, позволяющие получать более быстрый ответ при исследовании, в том числе ДНК-зонды, высокоэффективная жидкостная хроматография, ПЦР-рестрикционный ферментный анализ (PRA) и анализ последовательности гена *16S* рибосомной рибонуклеиновой кислоты. За исключением вида *M. kansasii*, исследование лекарственной чувствительности для прогнозирования ответа на лечение обычно неинформативно. В Великобритании случаи заболеваний, возбудителями которых являются эти микроорганизмы, не подлежат репортированию в местные органы общественного здравоохранения, так как они обычно не передаются от человека к человеку, хотя при МВ имеются такие данные в отношении *M. abscessus*.

Заболевания органов дыхания, вызванные грибами

Большинство грибов, с которыми сталкиваются люди, являются безвредными сапрофитами, однако при определенных обстоятельствах (табл. 2.56) некоторые виды могут вызывать заболевания, инфицируя ткани человека, провоцируя повреждающие аллергические реакции или вырабатывая токсины. Для обозначения болезни, вызванной грибковой инфекцией, применяют термин «микоз». В табл. 2.57 перечислены заболевания, связанные с инфицированием представителями рода *Aspergillus*.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез

Аллергический бронхолегочный аспергиллез обусловлен реакцией гиперчувствительности, развивающейся в стенке дыхательных путей в ответ на прорастающие споры гриба. Заболевание может осложнять течение бронхиальной астмы и МВ и считается одной из причин легочной эозинофилии. Распространенность аллергического бронхолегочного аспергиллеза составляет приблизительно 1–2% при бронхиальной астме и 5–10% — при МВ. Различные лейкоцитарные антигены человека (HLA)

Таблица 2.56. Факторы, предрасполагающие к развитию заболеваний легких, вызванных грибами

Системные факторы	
• Злокачественные опухоли системы кроветворения • ВИЧ • Сахарный диабет • Хронический алкоголизм • Лучевая терапия	• Глюкокортикоиды, цитотоксические химиотерапевтические препараты, биологические препараты и другие иммунодепрессанты
Местные факторы	
• Повреждение тканей при нагноительном или некротическом процессе • Изменение нормальной бактериальной микрофлоры вследствие терапии антибиотиками	

Таблица 2.57. Классификация бронхолегочного аспергиллеза

- Аллергический бронхолегочный аспергиллез (астматическая легочная эозинофилия)
- Экзогенный аллергический альвеолит (*Aspergillus clavatus*)
- Внутриполостная аспергиллома
- Инвазивный аспергиллез легких
- Хронический и подострый аспергиллез легких

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

отвечают как за повышенный, так и за пониженный риск развития данного состояния, что указывает на важность генетической предрасположенности.

Клиническая картина

Клиническая картина зависит от стадии заболевания. Частые проявления на ранних фазах включают лихорадку, одышку, кашель с отделением «слепков» бронхов и нарастание симптомов бронхиальной астмы. Появление на рентгенограммах инфильтратов может приводить к тому, что аллергический бронхолегочный аспергиллез ошибочно принимают за пневмонию, но диагноз можно также заподозрить по наличию у пациентов со стабильными симптомами бронхиальной астмы сегментарных или долевых ателектазов по данным рентгенографии органов грудной клетки. Диагностические признаки данной патологии представлены в табл. 2.58, а на рис. 2.43 приведено изображение характерных гиф гриба *Aspergillus*. При развитии бронхоэктазов симптомы и осложнения этого заболевания часто затмевают проявления бронхиальной астмы.

Лечение

Аллергический бронхолегочный аспергиллез обычно считается показанием к регулярной терапии низкими дозами пероральных глюкокортикоидов (преднизолоном по 7,5–10,0 мг/сут) в целях подавления патологического иммунного ответа и профилактики прогрессирующего повреждения ткани легкого. У некоторых пациентов итраконазол (400 мг/сут) способствует снижению дозы пероральных глюкокортикоидов, для оценки его эффективности обычно рекомендуется четырехмесячная пробная терапия. Проходят исследования по применению специфических моноклональных анти-IgE-антител. При обострении аспергиллеза, особенно когда выявляются вновь возникшие изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, требуется незамедлительное назначение преднизолона (40–60 мг/сут) и проведение физиотерапии. При персистирующем долевом ателектазе необходимо провести бронхоскопию (как правило, под общей анестезией), чтобы удалить слизь, вызвавшую обструкцию, и обеспечить быстрое расправление легкого.

Хронический аспергиллез легких

Термином «хронический аспергиллез легких» обозначаются одиночная аспергиллома, хронический кавернозный аспергиллез легких, хронический фиброзирующий аспергиллез легких, нодулярный аспергиллез и полуинвазивный аспергиллез. Перечисленные заболевания не являются частыми и усложняют диагностику и лечение.

Таблица 2.58. Проявления аллергического бронхолегочного аспергиллеза

- Бронхиальная астма (в большинстве случаев)
- Проксимальные бронхоэктазы (внутренние 2/3 легочных полей на КТ)
- Положительные кожные пробы с введением экстракта культуры *Aspergillus fumigatus*
- Повышение уровня в сыворотке крови общего IgE более 417 кЕД/л (1000 нг/мл)
- Повышение уровня специфических IgE или IgG к *A. fumigatus*
- Эозинофилия периферической крови более $0{,}5 \times 10^9$/л
- Патологические изменения на рентгенограмме органов грудной клетки или их наличие в анамнезе
- Обнаружение гиф гриба *A. fumigatus* при микроскопии мокроты

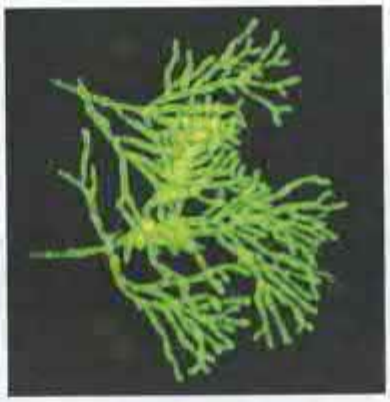


Рис. 2.43. Ветвящиеся гифы *Aspergillus*, выявляемые при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе. На иллюстрации продемонстрировано использование калькофлуора белого, неспецифического люминесцентного красителя, который связывается с грибом и флуоресцирует под воздействием света с соответствующей длиной волны. В дальнейшем при культуральном исследовании был отмечен рост *Aspergillus fumigatus*. (Любезно предоставлено г-ном T. Russell и д-ром M. Hanson, Department of Microbiology, NHS Lothian)

Одиночная аспергиллома

Полости, оставшиеся после таких заболеваний, как ТБ, или после повреждения бронха, создают благоприятные условия для возможного оседания и прорастания вдыхаемых спор аспергилл. На самой ранней стадии с помощью КТ можно выявить неровную стенку слизистой оболочки, а по мере

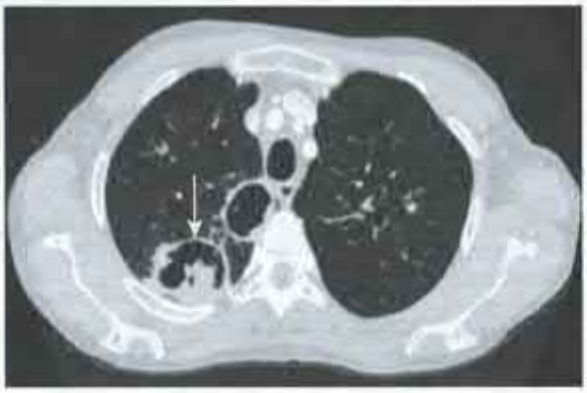


Рис. 2.44. Компьютерная томограмма аспергилломы в верхней доле левого легкого. Округлый «грибной шар» отделен от стенки полости «воздушным полумесяцем» (указан стрелкой)

прогрессирования роста гриба она в конечном итоге проваливается в полость, формируя «грибной шар», который может быть обнаружен при визуализирующих методах исследования (рис. 2.44).

Одиночные аспергилломы часто бессимптомны, однако они могут приводить к возникновению множества неспецифических симптомов, например заторможенности и снижению массы тела, а также могут стать причиной рецидивирующего кровохарканья, которое может стать жизнеугрожающим.

Типичная рентгенологическая картина неизменно сопровождается повышением уровня сывороточных преципитинов/IgG к *A. fumigatus*. При исследовании мокроты методом микроскопии обнаруживают скудные фрагменты гиф и, как правило, получают положительный результат при использовании культурального метода. Менее чем у половины больных наблюдается гиперчувствительность при кожных пробах с экстрактами *A. fumigatus*. Другие нитевидные грибы редко могут вызывать образование внутриполостной мицетомы, их вид определяется с помощью культурального метода.

Бессимптомные случаи не требуют лечения, однако при кровохарканье требуется оперативное лечение. Применение транексамовой кислоты или эмболизация бронхиальной артерии могут быть промежуточным этапом перед операцией или временно уменьшить кровохарканье при невозможности ее проведения. Имеются данные об инстилляции противогрибковых препаратов (например, амфотерицина В) через установленный в полости катетер, однако данный метод редко используется в Великобритании.

Хронический кавернозный аспергиллез легких и хронический фиброзирующий аспергиллез легких

Клинические проявления хронического кавернозного аспергиллеза легких включают кашель (с кровохарканьем или без него), потерю массы тела, анорексию и утомляемость на протяжении месяцев и лет с сопутствующей лихорадкой, ночными потами и повышенными уровнями маркеров воспаления. Рентгенологическая картина характеризуется толстостенными полостями (преимущественно в верхушках легких), легочными инфильтратами и утолщением плевры (рис. 2.45). Как и в других случаях, диагностика основывается на сочетании результатов рентгенологических и патоморфологических исследований, выделения гриба, полученного из дыхательных путей материала, и обнаружения IgG к *Aspergillus* в сыворотке крови. Терапия обычно включает длительные курсы итраконазола или вориконазола. Излечение возможно редко, наиболее частой картиной является хроническое течение с рецидивами и ремиссиями, а также постепенным ухудшением. Хирургическое вмешательство чревато осложнениями, и его следует избегать. У многих пациентов развивается астения, и они нуждаются в нутритивной поддержке. Следует избегать применения глюкокортикоидов. По мере прогрессирования хронического кавернозного аспергиллеза легких происходит деструкция легкого с исходом в фиброз, и, следовательно, такое патологическое состояние можно отнести к хроническому фиброзирующему аспергиллезу легких.

Нодулярный аспергиллез

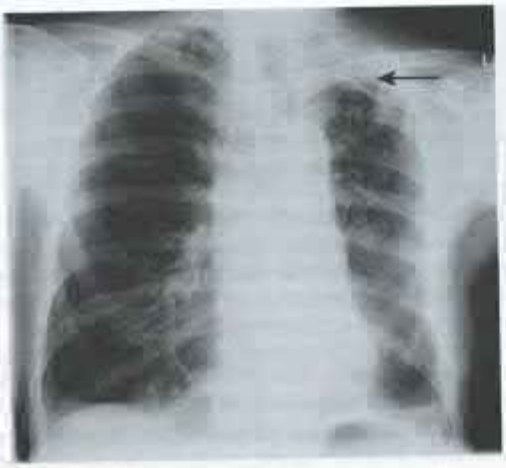
Формирование одного или более узлов является менее распространенным проявлением инфекции, вызванной *Aspergillus*. Помимо рака легкого, нодулярный аспергиллез может имитировать ТБ, но образование полости нехарактерно. Криптококкоз и кокцидиоидомикоз могут быть причиной образования узлов в эндемичных по данной инфекции регионах.

Подострый инвазивный аспергиллез

Подострый инвазивный аспергиллез ранее назывался хроническим некротизирующим или полуинвазивным аспергиллезом легких. Клиническая и рентгенологическая картина заболевания похожа на таковую при хроническом кавернозном

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

А



Б

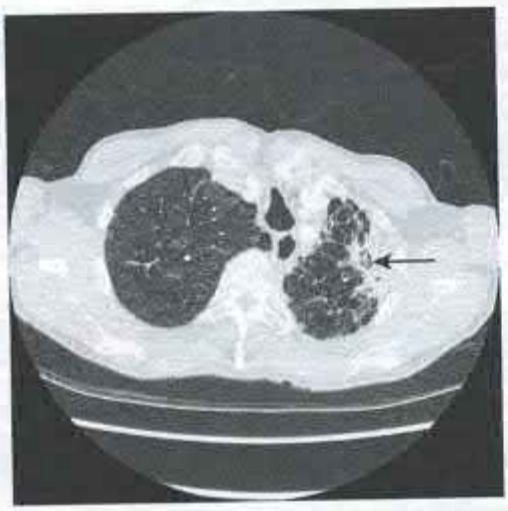


Рис. 2.45. Хронический аспергиллез легких. А — на рентгенограмме грудной клетки показано утолщение плевры на фоне уменьшения объема легочной ткани в области верхушки левого легкого (указано стрелкой). Б — при компьютерной томографии высокого разрешения выявляется множество небольших полостей и утолщение плевры с аспергилломой и окружающим ее «воздушным полумесяцем» (указан стрелкой) в одной из полостей. (Любезно предоставлено профессором David Denning, National Aspergillosis Centre, Manchester, UK)

аспергиллезе легких, однако при биопсии легкого отмечается внедрение гиф в ткань легкого. Развитию подострого инвазивного аспергиллеза способствует легкий иммунодефицит, и эту патологию следует подозревать у больных сахарным диабетом, астенией и алкоголизмом либо у пациентов пожилого возраста и при длительном применении глюкокортикоидов. Также он регистрируется при ХОБЛ, инфекциях, вызванных нетуберкулезными

Таблица 2.59. Факторы риска развития инвазивного аспергиллеза

- Нейтропения: риск связан с длительностью и степенью выраженности
- Трансплантация солидного органа или аллогенная трансплантация стволовых клеток
- Длительная терапия высокими дозами глюкокортикоидов
- Лейкоз и другие злокачественные опухоли системы кроветворения
- Цитотоксическая химиотерапия
- ВИЧ-инфекция на поздних стадиях
- Тяжелая ХОБЛ
- Больные в критическом состоянии в отделениях реанимации и интенсивной терапии
- Хроническая гранулематозная болезнь

микобактериями, или ВИЧ-инфекции. Подострый инвазивный аспергиллез необходимо лечить аналогично инвазивному аспергиллезу легких.

Инвазивный аспергиллез легких

Инвазивный аспергиллез легких представляет собой самое распространенное осложнение при выраженной нейтропении, вызванной применением лекарственных средств (особенно иммунодепрессантов) и/или заболеванием (табл. 2.59).

Клиническая картина

Острый инвазивный аспергиллез легких вызывает тяжелую некротизирующую пневмонию и должен исключаться у любого пациента с иммунодефицитом, у которого развивается лихорадка, появляются новые симптомы со стороны органов дыхания (особенно плевральная боль или кровохарканье) либо выслушивается шум трения плевры. Инвазия возбудителем легочных сосудов приводит к тромбозам и инфарктам легкого, а системное распространение может происходить в головном мозге, сердце, почках и других органах. Трахеобронхиальное аспергиллезное поражение характеризуется формированием грибковых бляшек и изъязвлений.

При КТВР характерно наличие больших узлов (обычно диаметром не менее 1 см), которые могут быть окружены ореолом промежуточного уменьшения в случаях, если исследование проведено на ранних стадиях процесса (менее 5 дней). Доказательства наличия *Aspergillus* в пораженных тканях, полученные при культуральном и патоморфологическом исследовании, свидетельствуют о подтверждении диагноза аспергиллеза, но состояние большинства пациентов слишком тяжелое для при-

менения инвазивных методов, например бронхоскопии или биопсии легкого. Другие исследования включают обнаружение компонентов клеточной стенки *Aspergillus* (галактоманнан и β-1,3-глюкан) в крови или жидкости БАЛ и ДНК *Aspergillus* посредством полимеразной цепной реакции. Диагноз часто ставят на основании комбинации признаков (табл. 2.60).

Лечение и профилактика

Инвазивный аспергиллез легких характеризуется высоким уровнем летальности, особенно при поздно начатом лечении. Препаратом выбора является вориконазол. Препараты второго ряда включают липосомальный амфотерицин, каспофунгин, позаконазол и изавуконазол. Оценка ответа на лечение может проводиться клинически, рентгенологически и серологически (с помощью количественной оценки уровня циркулирующего галактоманнана). Выздоровление зависит от восстановления иммунитета, что может сопровождаться увеличением и/или образованием полости в узлах легкого.

Лечение пациентов с риском инфицирования *Aspergillus* (и другими инфекциями, вызываемыми грибами) следует проводить в палатах с высокоэффективными фильтрами очистки воздуха (HEPA) и ламинарным потоком воздуха. Для первичной профилактики могут быть назначены позаконазол (200 мг 3 раза в сутки) или итраконазол (200 мг/сут), а у пациентов, имеющих в анамнезе подтвержденный или предполагаемый диагноз инвазивного аспергиллеза легких, перед дальнейшей иммуносупрессией должна быть рассмотрена необходимость вторичной профилактики.

Другие инфекции, вызванные грибами

Мукормикоз может протекать с легочным синдромом, клинически неотличимым от проявлений инвазивного аспергиллеза легких. Диагностика основана на обнаружении микроорганизма в пораженной ткани при гистологическом (по возможности) и/или культуральном исследовании. Принципы лечения такие же, как и для других форм мукормикоза: коррекция предрасполагающих факторов, противогрибковая терапия высокими дозами липидного амфотерицина В или позаконазола (второй ряд), а также некрэктомия.

Таблица 2.60. Критерии вероятного диагноза инвазивного аспергиллеза легких*

Факторы хозяина
• Наличие в анамнезе недавней нейтропении (менее $0{,}5\times10^9$/л в течение не менее 10 дней), связанной по времени с дебютом микоза • Реципиент аллогенной трансплантации стволовых клеток • Длительное применение глюкокортикоидов (в среднем минимум 0,3 мг/кг в сутки преднизолона или эквивалента) в течение более 3 нед (за исключением аллергического бронхолегочного аспергиллеза) • Лечение другими препаратами с установленным супрессивным действием на Т-клеточный иммунитет (например, циклоспорином), влияющими на ФНО, α-адреноблокаторами, специфическими моноклональными антителами (алемтузумабом) или аналогами нуклеозидов в течение предшествующих 90 дней • Тяжелый врожденный иммунодефицит (например, хроническая гранулематозная болезнь или тяжелый комбинированный иммунодефицит)
Клинические критерии[1]
• Присутствие на изображениях КТ одного из следующих изменений: – плотное, четко очерченное очаговое поражение (или несколько) с ореолом или без него; – симптом полумесяца; – полость
Трахеобронхит
• При бронхоскопии выявляются трахеобронхиальные изъязвления, узлы, фибринозные пленки, бляшки или струп
Микологические критерии
• Плесневые грибы в мокроте, жидкости БАЛ или при исследовании материала, полученного с помощью щеточной биопсии бронхов, на наличие которых указывают: – выделение элементов грибов, указывающих на плесневый гриб *Aspergillus*; – выделение культуральным методом плесневого гриба *Aspergillus* • Непрямые тесты (обнаружение антигена или компонентов клеточной стенки): – антиген галактоманнана в плазме, сыворотке крови или в жидкости БАЛ; – β-1,3-глюкан, обнаруживаемый в сыворотке крови (помимо *Aspergillus*, определяет присутствие других видов грибов)[2]

[1] Должны соответствовать результатам микологических исследований и совпадать по времени с настоящим эпизодом.
[2] Может быть полезен в качестве инструмента предварительного скрининга в отношении инвазивного аспергиллеза.
* С изменениями по: De Pauw B., Walsh T.J., Donnelly J.P. et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organisation for Research and Treatment of Cancer/Mycoses Study Group // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 46. P. 1813–1821.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Опухоли бронхов и легких

Рак легкого является наиболее распространенной причиной смерти от злокачественных новообразований во всем мире, приводя к 1,59 млн летальных исходов в год (табл. 2.61). Употребление табака представляет собой главную предотвратимую причину этого заболевания. В то время как в некоторых развитых странах частота табакокурения и рака снижаются, в Восточной Европе и во многих развивающихся странах распространенность курения и частота рака легкого продолжают увеличиваться. Подавляющее большинство опухолей легких представляют собой первичный рак легкого, и, в отличие от многих других опухолей, прогноз при данном виде новообразований остается плохим: менее 30% больных остаются в живых в течение 1 года и 6–8% — в течение 5 лет.

Таблица 2.61. Глобальный ущерб от рака легкого

- Ежегодно 1,8 млн новых случаев заболевания во всем мире
- Самый частый вид рака у мужчин
- Рост показателей среди женщин
  - В некоторых странах Северной Европы количество смертей от рака легкого среди женщин превышает этот показатель у мужчин
  - В ряде стран рак легкого по частоте опередил рак молочной железы
- Число смертей от рака легкого выросло более чем в 3 раза по сравнению с 1950 г.
- На момент постановки диагноза более чем в 50% случаев опухоль имеет метастазы

Первичные опухоли легких

Этиология

Курение сигарет является, безусловно, самой важной причиной возникновения рака легкого. Считается, что непосредственно курением обусловлено как минимум 90% случаев развития заболевания. Риск возникновения рака легкого прямо пропорционален числу выкуриваемых сигарет и содержанию смол в них. Частота летальных исходов вследствие этого заболевания среди заядлых курильщиков в 40 раз выше, чем среди некурящих людей. После отказа от курения риск медленно снижается, оставаясь на протяжении многих лет выше, чем у некурящих. По оценкам, каждый второй курильщик умирает от связанной с курением патологии, около половины из них — в зрелом возрасте. Сложнее оценить количественно ущерб, наносимый пассивным курением. Предполагают, что оно является фактором развития заболевания в 5% случаев всех смертей от рака легкого. Воздействие радона природного происхождения — еще один фактор риска. Заболеваемость раком легкого среди жителей городов немного выше, чем у сельского населения, что может отражать различия в загрязненности атмосферного воздуха (в том числе табакокурение) и в профессиональной специфике, поскольку ряд промышленных материалов связан с развитием рака легкого. В последние годы тесная связь между курением и ухудшением состояния здоровья привела к тому, что правительства многих стран запретили в законодательном порядке курение в общественных местах, и распространенность курения и некоторых заболеваний, связанных с курением, в этих странах уже снизилась.

Рак легкого

Заболеваемость раком легкого значительно увеличилась в XX в., что явилось прямым следствием эпидемии табакокурения (рис. 2.46). Распространенность курения и смертность от рака легкого среди женщин продолжает расти, и в настоящее время в США и Великобритании от рака легкого умирает большее количество женщин, чем от рака молочной железы.

Патоморфология

Рак легкого развивается из эпителия бронхов или слизистых желез. Распространенные гистологические типы рака легкого перечислены в табл. 2.62. Когда опухоль возникает в крупном бронхе, симптомы болезни появляются рано, но опухоли, развивающиеся в дистальных бронхах, могут достигать очень больших размеров, не вызывая каких-либо симптомов, что приводит к задержке диагностики. В периферических плоскоклеточных опухолях может развиваться центральный некроз и происходить образование полости, в результате рентгенологическая картина может напоминать абсцесс легкого (рис. 2.47). При раке легкого в патологический процесс может вовлекаться плевра вследствие непосредственно опухолевого роста или лимфатического распространения. Также опухоль может прорастать в грудную стенку, поражая межреберные нервы и плечевое сплетение, что является причиной интенсивных болей. Лимфатическое

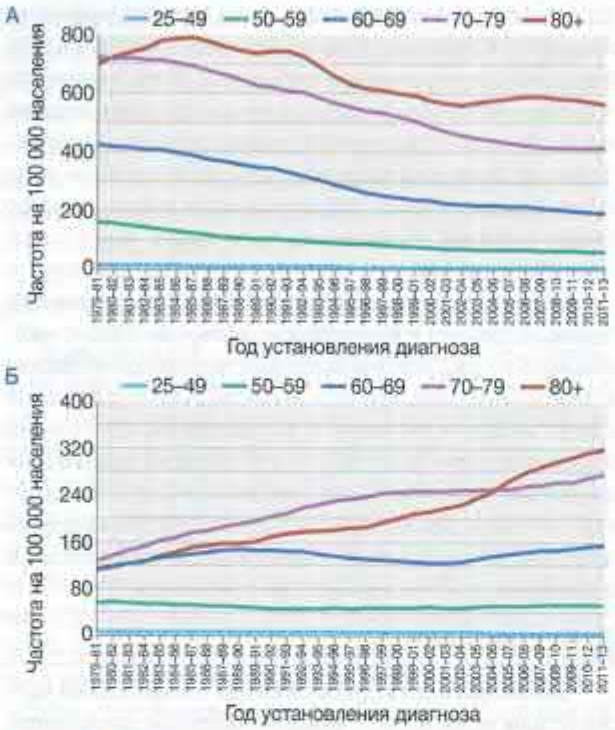


Рис. 2.46. Динамика смертности от рака легкого в Великобритании в 1979–2013 гг. в зависимости от возраста. А — мужчины. Б — женщины. Обращает внимание снижение смертности от рака легкого среди мужчин и увеличение данного показателя у пожилых женщин к концу рассматриваемого периода, что отражает изменения особенностей курения. (С интернет-страницы Благотворительной организации Великобритании по исследованиям в области рака: http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer/mortality. Просмотр в январе 2017 г.)

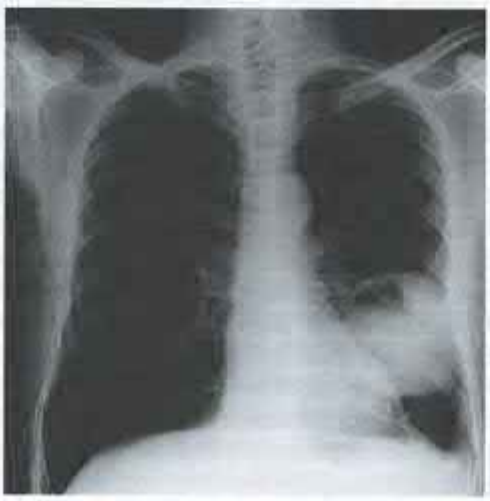


Рис. 2.47. Образующий полость рак легкого большого размера в нижней доле левого легкого

Таблица 2.62. Распространенные гистологические типы рака легкого

Гистологический тип	Доля, %
Аденокарцинома	35–40
Плоскоклеточный	25–30
Мелкоклеточный	15
Крупноклеточный	10–15

распространение в медиастинальные и надключичные лимфатические узлы часто происходит до постановки диагноза. Гематогенные метастазы в большинстве случаев локализуются в печени, костях, головном мозге, надпочечниках и коже. Даже небольшая первичная опухоль может привести к обширному метастазированию, и это характерная особенность мелкоклеточного рака легкого.

Клиническая картина

Клиническая картина рака легкого разнообразна, она отражает локальное, метастатическое или паранеопластическое влияние опухоли.

Кашель

Наиболее распространенный ранний симптом. Часто сухой, но при присоединении вторичной инфекции может выделяться гнойная мокрота. Изменение характера кашля курильщика, особенно в сочетании с появлением других новых симптомов, всегда должно вызывать настороженность в отношении рака легкого.

Кровохарканье

Кровохарканье — частое проявление опухолей, особенно с локализацией в центральных бронхах. Несмотря на то что этот симптом может быть вызван инфекционным бронхитом, курящие пациенты с кровохарканьем всегда должны быть обследованы для исключения рака легкого. В единичных случаях центральные опухоли прорастают в крупные сосуды, приводя к внезапному массивному легочному кровотечению, которое может стать фатальным.

Обструкция бронха

Представляет собой еще одно частое проявление заболевания. Клинические и рентгенологические признаки (рис. 2.48, 2.5, с. 550; табл. 2.63) зависят от локализации и степени обструкции, наличия вторичного инфицирования и выраженности сопутствующей патологии легких. Полная окклюзия может привести к спадению доли или всего легкого

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.63. Причины значительной обструкции бронха

Частые
• Рак или аденома легкого • Увеличенные трахеобронхиальные лимфатические узлы (злокачественная опухоль или ТБ) • Инородное тело дыхательных путей (особенно в правом легком) • «Слепки» бронхов или пробки, состоящие из густой слизи или кровяных сгустков (особенно при бронхиальной астме, МВ, кровохарканье, истощении) • Скопление слизи или гноя, застаивающихся в бронхах в результате неэффективного откашливания (особенно после операций на брюшной полости)
Редкие
• Аневризма аорты • Гигантское ЛП • Перикардиальный выпот • Врожденная атрезия бронхов • Рубцовая стриктура бронха (например, после ТБ или оперативных вмешательств на бронхах / трансплантации легких)

с одышкой, смещением средостения, притуплением перкуторного звука и ослаблением дыхательных шумов над зоной поражения. Частичная обструкция бронха часто является причиной появления монотонных односторонних хрипов, которые не исчезают при кашле. Данное состояние определяет также нарушение нормального дренажа секрета, приводя к развитию пневмонии или абсцесса легкого, что и служит причиной обращения пациента к врачу. Повторные пневмонии одной и той же локализации, плохо поддающиеся лечению, особенно у курильщиков, всегда должны наводить на мысль о раке легкого. Стридор (грубый шум при вдохе) возникает при сужении гортани, трахеи или главного бронха первичной опухолью или сдавлении увеличенными пораженными злокачественной опухолью бифуркационными и паратрахеальными лимфатическими узлами.

Одышка

Одышка может быть вызвана ателектазом или пневмонией, а также опухолью, явившейся причиной большого плеврального выпота или сдавливающей диафрагмальный нерв и ведущей к параличу диафрагмы.

Боль и ущемление нерва

Плевральная боль может указывать на прорастание злокачественной опухоли в плевру, хотя может возникать и при инфекции дистальных отделов



Рис. 2.48. Ателектаз правого легкого: влияние на окружающие структуры. А — рентгенограмма органов грудной клетки. Б — выделенные характерные отклонения

дыхательных путей. Вовлечение в патологический процесс межреберных нервов приводит к боли, распространяющейся на область иннервации этих нервов. При раке верхушки легкого возможно проявление синдрома Горнера (ипсилатеральный частичный птоз, энофтальм, миоз и гипогидроз лица) вследствие поражения симпатических нервов, идущих к глазу, в области звездчатого ганглия или выше. Синдром Панкоста (боль по внутренней поверхности руки, иногда с незначительной атрофией мышц кисти) говорит о разрушении злокачественной опухолью верхушки легкого — корешков T1 и C8 в нижней части плечевого сплетения.

Распространение опухоли в область средостения

Распространение патологического процесса на пищевод может приводить к дисфагии. В случае вовлечения перикарда возможно развитие аритмии или перикардиального выпота. Сдавление верхней полой вены пораженными опухолью лимфатическими узлами вызывает гиперемию и одутловатость шеи и лица, отек конъюнктивы, головные боли и расширение вен грудной стенки, и наиболее часто перечисленные явления обусловлены раком легкого. Поражение левого возвратного гортанного нерва опухолями в области корня левого легкого приводит к параличу голосовых складок, изменению голоса и лающему кашлю (без обычного взрывного характера). Можно пропальпировать или обнаружить с помощью УЗИ увеличенные надключичные лимфатические узлы, и в таких случаях пункционная тонкоигольная биопсия может выступить в качестве простого метода цитологической диагностики.

Метастазирование

Может привести к очаговой неврологической симптоматике, эпилептическим припадкам, изменениям личности, желтухе, болям в костях или появлению кожных узелков. Утомляемость, анорексия и потеря массы тела обычно указывают на метастатическое распространение опухоли.

Симптом «барабанных палочек»

Часто наблюдается разрастание мягких тканей дистальных фаланг, ведущее к увеличению кривизны ногтей и флуктуации их ложа.

Гипертрофическая легочная остеоартропатия

Это болезненный периостит дистальных отделов большеберцовой, малоберцовой, лучевой и локтевой костей с локальной болезненной чувствительностью и иногда ограниченным отеком над передней поверхностью голени. При рентгенологических исследованиях выявляется поднадкостничное костеобразование. Хотя наиболее часто данное состояние связано со случаями рака легкого, гипертрофическая легочная остеоартропатия может встречаться и при других видах опухолей.

Неметастатические внелегочные эффекты (табл. 2.64)

Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона и эктопическая секреция адренокортикотропного гормона обычно связаны с мелкоклеточным раком легкого. Гиперкальциемия может указывать на разрушение костей вследствие поражения их метастазами или на продукцию опухолью гормоноподобных пептидов. Сопутствующие неврологические синдромы могут наблюдаться при любом типе рака легкого.

Таблица 2.64. Неметастатические внелегочные проявления рака легкого

Эндокринные
• Неадекватная секреция антидиуретического гормона (вазопрессина), вызывающая гипонатриемию • Эктопическая секреция адренокортикотропного гормона • Гиперкальциемия вследствие секреции родственных паратиреоидному гормону (ПТГ) пептидов • Карциноидный синдром • Гинекомастия
Неврологические
• Полиневропатия • Миелопатия • Дегенерация мозжечка • Миастения (синдром Ламберта–Итона)
Другие
• Симптом «барабанных палочек» • Гипертрофическая легочная остеоартропатия • Нефротический синдром • Полимиозит и дерматомиозит (ДМ) • Эозинофилия

Методы исследования

Основными целями исследований являются подтверждение диагноза, установление гистологического типа опухоли и определение стадии заболевания.

Визуализирующие методы исследования

Рак легкого приводит к формированию широкого спектра рентгенологических признаков, наблюдаемых при исследовании органов грудной клетки: от долевого ателектаза (см. рис. 2.5) до объемных образований, выпота или деструкции пораженных метастазами ребер (рис. 2.49). КТ следует проводить на ранней стадии обследования, поскольку с помощью данного метода можно выявить распространение опухоли на средостение или метастазирование, а также КТ может помочь при планировании процедуры получения биопсии, например установить, достижима ли опухоль для бронхоскопии или чрескожной биопсии под контролем КТ.

Биопсия и патоморфология

Более половины первичных опухолей легких удается визуализировать и получить образцы тка-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

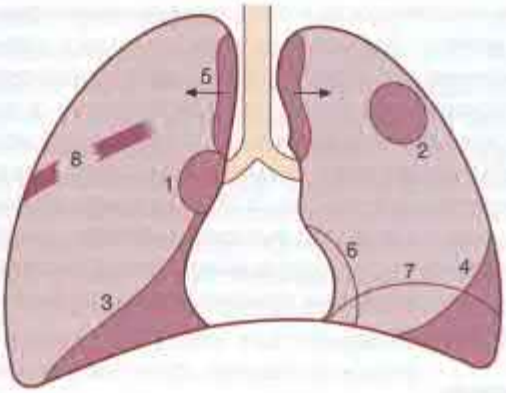


Рис. 2.49. Распространенные рентгенологические проявления рака легкого. (1) Одностороннее расширение корня легкого свидетельствует о центральной опухоли или о вовлечении в патологический процесс лимфатических узлов. Однако при рентгенографии органов грудной клетки в прямой передней проекции периферическая опухоль в верхушечном сегменте нижней доли легкого может выглядеть как расширение тени корня легкого. (2) Периферическое затемнение легочной ткани (с. 205) обычно с неровными, но четкими контурами может содержать полость неправильной формы. Размер образования может быть очень большим. (3) Ателектаз легкого, доли или сегмента обычно является результатом окклюзии опухолью проксимального бронха. Ателектаз также может быть вызван сдавлением бронха увеличенными лимфатическими узлами. (4) Плевральный выпот, как правило, указывает на прорастание опухоли в плевральную полость или, крайне редко, об инфекции в спавшейся легочной ткани, находящейся дистальнее опухоли легкого. (5) Паратрахеальная лимфаденопатия может вызывать расширение верхнего средостения. (6) Перикардиальный выпот, связанный с поражением злокачественной опухолью, может приводить к увеличению тени сердца. (7) Высокое стояние купола диафрагмы может являться результатом паралича диафрагмального нерва. При рентгеноскопии будет наблюдаться парадоксальное движение вверх во время вдоха через нос. (8) Остеолитические очаги деструкции ребер свидетельствуют о прямом прорастании опухоли в грудную стенку или ее метастатическом распространении

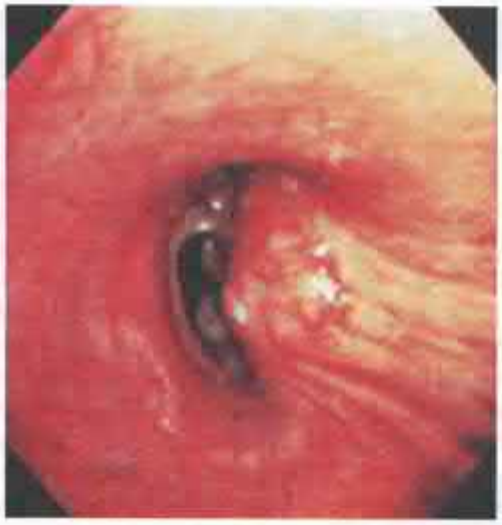


Рис. 2.50. Бронхоскопическая картина рака легкого. Отмечается сглаженность складок слизистой, частичная обструкция просвета дыхательных путей и патологическая опухолевая ткань

ни для исследования непосредственно с помощью биопсии и щеточной биопсии с использованием гибкого бронхоскопа. Бронхоскопия также позволяет провести оценку операбельности опухоли на основании близости расположения центральных опухолей к бифуркации трахеи (рис. 2.50).

При периферических опухолях «слепые» бронхоскопические смывы и щеточная биопсия из области поражения, проведенная по результатам рентгенологического исследования, обладают низкой информативностью. Более надежным методом установления гистологического диагноза служит чрескожная пункционная биопсия под контролем КТ или ультразвуковой визуализации. Этот способ сопряжен с небольшим риском ятрогенного пневмоторакса, который может препятствовать осуществлению процедуры при сопутствующей выраженной ХОБЛ. У пациентов с периферическими опухолями и увеличенными лимфатическими узлами корня легкого или паратрахеальными лимфатическими узлами, по данным КТ, получение образцов ткани лимфатических узлов посредством бронхоскопии под контролем EBUS может позволить поставить диагноз и определить стадию заболевания. При невозможности использования инвазивных методов диагностики проводят цитологическое исследование мокроты в целях выявления злокачественных клеток, однако информативность данного исследования достаточно мала.

У пациентов с плевральным выпотом предпочтение отдается аспирации плевральной жидкости и биопсии. Если позволяет оснащенность, торакоскопия увеличивает результативность, обеспечивая возможность прицельной биопсии под визуальным контролем. У больных метастатической опухолью диагноз часто подтверждает пункционная биопсия или биопсия пораженных лимфатических узлов, метастазов в коже, печени или костном мозге.

18 z1600 Voutrencie bolezni T-1.ich 5 A

Установление стадии заболевания для определения тактики лечения

Склонность мелкоклеточного рака легкого к раннему метастазированию приводит к тому, что пациентам, как правило, не подходит тактика хирургического вмешательства. При немелкоклеточном раке легкого лечение и прогноз зависят от распространенности заболевания, поэтому необходимо тщательное установление стадии процесса. На ранних этапах диагностики для выявления опухоли и ее местного распространения или метастазирования используется КТ. Образцы для исследования из увеличенных верхних медиастинальных лимфатических узлов могут быть получены с помощью бронхоскопии с EBUS или медиастиноскопии. Образцы из нижних медиастинальных лимфатических узлов могут быть взяты через стенку пищевода с применением эндоскопического ультразвукового оборудования. Комбинация КТ и ПЭТ всего тела (см. рис. 2.6) широко используется для выявления скрытых, но метаболически активных метастазов. КТ головы, радионуклидная остеосцинтиграфия, УЗИ печени и биопсия костного мозга обычно применяются у пациентов с клиническими, гематологическими или биохимическими признаками, свидетельствующими о распространении опухоли в эти органы. Данные о размере опухоли и метастазировании в лимфатические узлы и другие органы сопоставляются для отнесения больного к одной из семи стадий заболевания, которые определяют оптимальный план ведения и прогноз в каждом конкретном случае (рис. 2.51). Для ответа на вопрос, являются ли функции дыхательной системы и сердца достаточно состоятельными для осуществления агрессивной тактики лечения, требуется детальное обследование.

Лечение

Хирургическая резекция несет самые большие надежды на долгосрочную выживаемость, однако некоторые больные, получившие радикальную лучевую и химиотерапию, также достигают длительной ремиссии или излечиваются. Более чем в 75% случаев терапия в целях полного излечения невозможна либо неприемлема из-за обширного метастазирования или сопутствующих заболеваний. Такие пациенты обеспечиваются паллиативной и оптимальной симптоматической терапией. Облегчать симптомы может лучевая терапия, а в некоторых случаях и химиотерапия.

Стадия опухолевого процесса	Распространение в лимфатические узлы			
	N0 (Нет)	N1 (Ипсилатеральные корня легкого)	N2 (Ипсилатеральные медиастинальные или бифуркационные)	N3 (Контралатеральные или надключичные)
T1a (≤1 см)	IA1 (92%)	IIB (53%)	IIIA (36%)	IIIB (26%)
T1b (>1 to ≤2 см)	IA2 (83%)			
T1c (>2 to ≤3 см)	IA3 (77%)			
T2a (>3 to ≤4 см)	IB (68%)			
T2b (>4 см to ≤5 см)	IIA (60%)			
T3 (>5 см)	IIB (53%)	IIIA (36%)	IIIB (26%)	IIIC (13%)
T4 (>7 см или прорастание в сердце, сосуды, пищевод, бифуркацию трахеи и т.д.)	IIIA (36%)			
M1a Метастазы в легких / выпот	IVA (10%)			
M1b Одиночный экстраторакальный метастаз				
M1c Множественные экстраторакальные метастазы	IVB (0%)			

Рис. 2.51. Стадия опухолевого процесса и пятилетняя выживаемость при немелкоклеточном раке легкого. В таблице показана взаимосвязь между распространенностью опухоли (размером, состоянием лимфатических узлов и метастазированием) и прогнозом (% выживаемости через 5 лет для каждой клинической стадии). (Основано на сведениях из Detterbeck F.C., Boffa D.J., Kim A.W., Tanoue T. The eighth edition lung cancer stage classification // Chest. 2017. Vol. 151. P. 193–203)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Хирургическое лечение

Точное предоперационное определение стадии заболевания в сочетании с улучшением оперативной техники и послеоперационного ведения в настоящее время при I стадии (N0, опухоль ограничена висцеральной плеврой) обеспечивает пятилетнюю выживаемость более 75% и при II стадии болезни — 55%. Хирургическое лечение в таких случаях у пациентов с ипсилатеральным вовлечением в опухолевый процесс перибронхиальных лимфатических узлов или лимфатических узлов корня легкого подразумевает резекцию.

Лучевая терапия

Несмотря на существенно меньшую эффективность по сравнению с хирургическим лечением, радикальная лучевая терапия может обеспечить долгосрочную выживаемость у определенных пациентов с локализованной опухолью, у которых сопутствующая патология не позволяет проводить оперативное вмешательство. При поражении лимфатических узлов (III стадия) радикальная лучевая терапия обычно сочетается с химиотерапией. Для небольших очагов высокоточная (стереотаксическая) лучевая терапия может проводиться за 3–5 сеансов.

Однако важнейшее значение лучевой терапии заключается во временном облегчении таких тяжелых осложнений, как сдавление верхней полой вены, рецидивирующее кровохарканье, а также боль вследствие прорастания опухоли в грудную стенку или метастазирования опухоли в кости. Обструкция трахеи и главных бронхов также может временно регрессировать. При лечении мелкоклеточной карциномы лучевая терапия может применяться в комбинации с химиотерапией и особенно эффективна в целях предотвращения развития метастазов в головном мозге у больных, у которых наблюдался полный ответ на химиотерапию.

Химиотерапия

Лечение мелкоклеточной карциномы комбинациями цитотоксических препаратов, иногда в сочетании с лучевой терапией, способно увеличить медиану выживаемости с 3 мес до 1 года и более. Применение комбинаций химиотерапевтических лекарственных средств требует значительного опыта и должно контролироваться многопрофильными бригадами, состоящими из клинических онкологов и квалифицированных медицинских сестер. Комбинированная химиотерапия обеспечивает лучшие результаты, чем монотерапия. Обычно проводятся регулярные циклы терапии, включающие комбинации в/в циклофосфамида, доксорубицина и винкристина либо в/в цисплатина и этопозида.

При немелкоклеточном раке легкого химиотерапия менее эффективна, хотя широко применяемые схемы химиотерапии на основе препаратов платины приводят к ответу в 30% случаев и небольшому увеличению выживаемости. Геном клеток некоторых немелкоклеточных опухолей легких, в частности аденокарциномы у некурящих людей, содержит выявляемые мутации, например, в гене рецептора эпидермального фактора роста (*Epidermal Growth Factor Receptor* — EGFR). Ингибиторы тирозинкиназы (например, эрлотиниб) и моноклональные антитела к EGFR (например, бевацизумаб) демонстрируют улучшение ответа на лечение при метастатическом немелкоклеточном раке легкого и мутациях гена *EGFR*. Аналогичные подходы разрабатываются в отношении других известных генетических аномалий.

Существуют доказательства того, что проведение химиотерапии перед хирургическим лечением немелкоклеточного рака легкого может повысить выживаемость и привести к регрессированию заболевания с ограниченным распространением метастазов в лимфатические узлы. К настоящему времени доказано, что при обнаружении поражения опухолью лимфатических узлов в полученных при операции образцах послеоперационная химиотерапия улучшает выживаемость.

Тошнота и рвота являются распространенными побочными эффектами химиотерапии и лучше всего поддаются лечению с помощью антагонистов серотониновых 5-HT_3-рецепторов.

Фотодинамическая (лазерная) терапия и стентирование

В целях временного облегчения симптомов, вызванных обструкцией крупных бронхов, используют бронхоскопическую фотодинамическую (лазерную) терапию. Разрушение опухоли с помощью фотодинамической терапии позволяет восстановить вентиляцию в спавшемся легком. Наилучших результатов удается достичь при опухолях главных бронхов. Для поддержания проходимости дыхательных путей в условиях сдавления извне пораженными злокачественной опухолью лимфатическими узлами возможно использование эндобронхиальных стентов.

Общие принципы лечения

Наилучшие исходы лечения достигаются в случаях, когда рак легкого лечится в специализированных центрах мультидисциплинарными командами.

включающими онкологов, торакальных хирургов, пульмонологов и квалифицированных медицинских сестер. Чрезвычайно важными аспектами лечения являются адекватное общение с больным, облегчение боли и внимание к режиму питания. Опухоли легких могут стать причиной развития клинически значимой депрессии и тревоги, что может потребовать специфической терапии. При наличии плеврального выпота злокачественной природы следует провести попытку дренирования плевральной полости с помощью установки межреберного дренажа; при условии полного расправления легкого для профилактики повторного скопления выпота в плевре необходимо провести наложение плевродеза со склерозирующим препаратом (например, тальком).

Прогноз

В целом прогноз при раке легкого крайне неблагоприятный: 70% пациентов умирают в течение первого года после диагностики опухоли и только 6–8% выживают в течение 5 лет после постановки диагноза. Наилучшим прогнозом характеризуются высокодифференцированные плоскоклеточные опухоли, которые еще не дали метастазов и которые подлежат хирургической резекции. Прогноз и клинические особенности некоторых менее распространенных опухолей приведены в табл. 2.65.

Вторичные опухоли легких

Гематогенное метастазирование в легкие возможно при многих первичных карциномах, в частности, с локализацией в молочных железах, почках, матке, яичниках, яичках и щитовидной железе, а также при остеогенных и других саркомах. Эти вторичные очаги отсева обычно бывают множественными и двусторонними. Часто симптомы со стороны органов дыхания отсутствуют, и опухоли диагностируются в результате случайной находки при рентгенологическом исследовании. При замещении значительной части легочной ткани метастатической опухолью может отмечаться одышка. Эндобронхиальные очаги отсева редки, однако могут быть источником кровохарканья и долевого ателектаза.

Лимфатическая инфильтрация может развиваться при карциноме молочных желез, желудка, кишечника, поджелудочной железы или бронха. Карциноматозный лимфангит вызывает тяжелую, быстро прогрессирующую одышку с выраженной гипоксемией. При рентгенографии органов грудной клетки выявляется диффузное затемнение легочных полей, расходящееся от корня легкого, часто с видимыми септальными линиями, а КТ демонстрирует характерное полигональное утолщение междольковых перегородок. Временное облегчение одышки опиатами может быть эффективно.

Таблица 2.65. Редкие виды опухолей легких

Опухоль	Тип	Гистологическая характеристика	Типичные проявления	Прогноз
Железисто-плоскоклеточная карцинома	Злокачественная	Опухоли с участками явной плоскоклеточной и аденоматозной дифференцировки	Периферическое или центральное новообразование легкого	Зависит от стадии
Нейроэндокринная (карциноидная) опухоль	Низкая степень злокачественности	Нейроэндокринная дифференцировка	Бронхиальная обструкция, кашель	При резекции пятилетняя выживаемость — 95%
Бронхиальная железистая аденома	Доброкачественная	Дифференцировка по типу клеток слюнных желез	Раздражение/обструкция трахеобронхиальной области	Излечима путем местной резекции
Бронхиальная железистая карцинома	Низкая степень злокачественности	Дифференцировка по типу клеток слюнных желез	Раздражение/обструкция трахеобронхиальной области	Возможны местные рецидивы
Гамартома	Доброкачественная	Мезенхимальные клетки, хрящевая ткань	Узел в периферическом отделе легкого	Излечима путем местной резекции
Бронхоальвеолярная карцинома	Злокачественная	Опухолевые клетки выстилают альвеолярные пространства	Альвеолярные затемнения, влажный кашель	Может отличаться, хуже в случае мультифокального поражения

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Опухоли средостения

На рис. 2.52 показаны основные отделы средостения, а в табл. 2.66 перечислены вероятные причины опухолевидных образований в средостении.

Доброкачественные опухоли и кисты в средостении часто диагностируют при рентгенографии органов грудной клетки по каким-то другим причинам. Обычно они не захватывают жизненно важные структуры, но могут вызывать появление симптомов, сдавливая трахею или верхнюю полую вену. В очень редких случаях дермоидная киста может прорываться в бронх.

Злокачественные опухоли средостения отличаются своей склонностью к инвазии, а также к сдавлению окружающих структур. В результате даже небольшая злокачественная опухоль может вызывать симптомы, хотя чаще опухоль достигает значительных размеров до того, как это случится (табл. 2.67). Наиболее частой причиной являются метастазы рака легкого в лимфатических узлах средостения, однако к похожей картине могут приводить лимфомы, лейкоз, злокачественные опухоли вилочковой железы и герминогенные опухоли. Аневризмы аорты и плечеголовного ствола характеризуются признаками деструкции, напоминающими перечисленные выше проявления злокачественных опухолей средостения.

Методы исследования

Доброкачественные опухоли средостения обычно выглядят на рентгенограмме органов грудной клетки как четко очерченная тень в области средостения, затрагивающая одно или оба легочных поля (рис. 2.53). При опухолях средостения методом выбора служит КТ (или МРТ). Злокачественные опухоли средостения редко имеют четко выраженную границу и часто выглядят как расширение всего средостения.

Таблица 2.66. Причины объемного образования средостения

Верхнее средостение	
• Загрудинный зоб • Добавочная левая верхняя полая вена • Выступающая левая подключичная артерия	• Опухоль вилочковой железы • Дермоидная киста • Лимфома • Аневризма аорты
Переднее средостение	
• Загрудинный зоб • Дермоидная киста • Опухоль вилочковой железы • Лимфома • Аневризма аорты	• Герминогенная опухоль • Киста перикарда • Грыжа диафрагмы, проходящая через диафрагмальное отверстие Морганьи
Заднее средостение	
• Нейрогенная опухоль • Паравертебральный абсцесс • Очаговое поражение пищевода	• Аневризма аорты • Удвоение передней кишки
Среднее средостение	
• Рак легкого • Лимфома • Саркоидоз	• Бронхогенная киста • Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

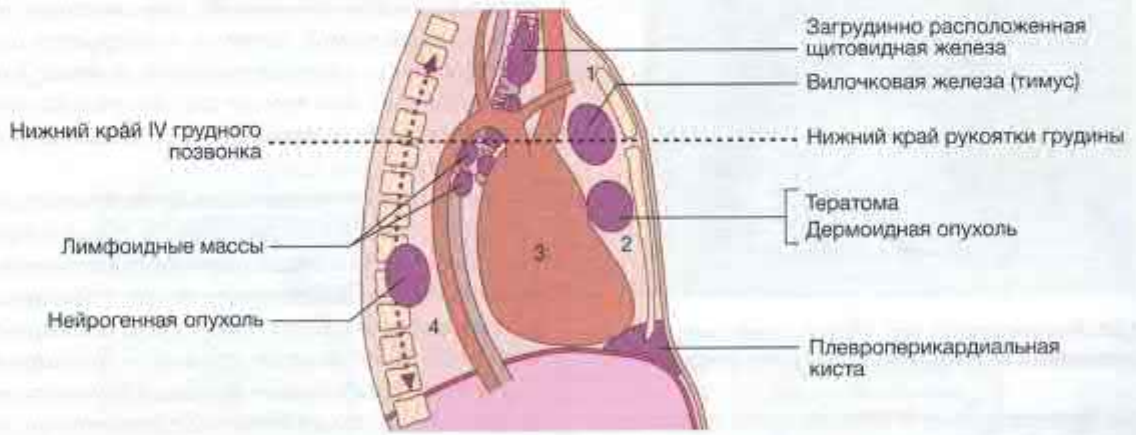


Рис. 2.52. Отделы средостения. (1) Верхнее средостение. (2) Переднее средостение. (3) Среднее средостение. (4) Заднее средостение. Также указаны места более частого расположения опухолей средостения. (Из Johnson N. McL. Respiratory medicine. Oxford: Blackwell Science, 1986)

Таблица 2.67. Клинические проявления злокачественной инвазии в структуры средостения

Трахея и главные бронхи
• Стридор, одышка, кашель, ателектаз легкого
Пищевод
• Дисфагия, смещение пищевода или его обструкция при рентгеноконтрастном исследовании с глотком бария
Диафрагмальный нерв
• Паралич диафрагмы
Левый возвратный гортанный нерв
• Паралич левой голосовой складки с осиплостью голоса и лающим кашлем
Симпатический ствол
• Синдром Горнера
Верхняя полая вена
• Сдавление верхней полой вены: непульсирующее набухание шейных вен, субконъюнктивальный отек, а также одутловатость и цианоз головы, шеи, рук и кистей; расширение анастомотических вен грудной стенки
Перикард
• Перикардит и/или перикардиальный выпот

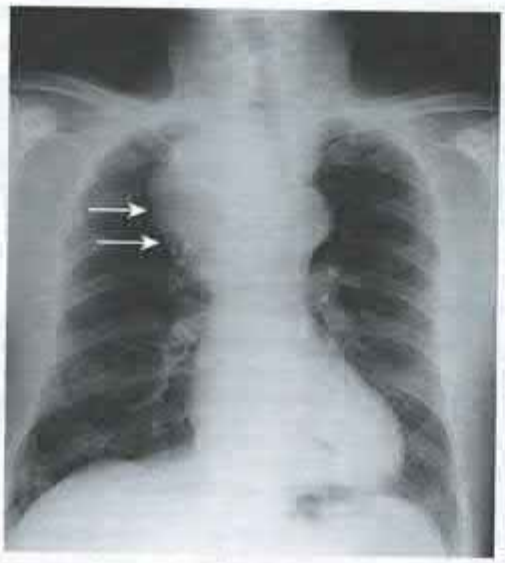


Рис. 2.53. Внутригрудной зоб (указан стрелками), распространяющийся из правой части верхнего средостения

При бронхоскопии можно выявить первичный рак легкого, являющийся причиной медиастинальной лимфаденопатии. Для контроля за взятием образцов тканей перибронхиального новообразования возможно использование EBUS. Через пищевод с помощью эндоскопического ультразвукового оборудования может быть осмотрена область заднего средостения со взятием биопсии.

Для осмотра и проведения биопсии новообразования верхнего и переднего средостения может использоваться медиастиноскопия под общей анестезией, однако в целях установления гистологического диагноза часто необходима диагностическая операция на грудной клетке с удалением части или всей опухоли.

Лечение

Доброкачественные опухоли средостения необходимо удалять хирургическим путем, поскольку большинство из них рано или поздно вызывают появление симптомов. Кисты могут инфицироваться, тогда как опухоли из нервной ткани могут подвергаться злокачественной трансформации. При отсутствии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и ХОБЛ, а также если возраст пациента не относится к раннему детскому и пожилому, послеоперационная летальность низка.

Интерстициальные и инфильтративные заболевания легких

Диффузные паренхиматозные заболевания легких

Диффузные паренхиматозные заболевания легких представляют собой гетерогенную группу патологических состояний, поражающих паренхиму (интерстиций) легких и/или просвет альвеол, которые часто рассматриваются в совокупности, поскольку все они имеют достаточное количество клинико-физиологических и рентгенологических общих черт (табл. 2.68).

Данные заболевания часто проявляются кашлем, обычно сухим и изнуряющим, а также одышкой, которая обычно вначале развивается незаметно, однако затем неуклонно прогрессирует. Физикальное обследование выявляет присутствие инспираторной крепитации, во многих случаях — формирование симптома «барабанных палочек». Результаты исследования функции внешнего дыхания обычно указывают на вентиляционные нарушения рестриктивного типа при малых легочных объемах и сниженной диффузионной способности легких. Характерные

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.68. Общие признаки диффузных паренхиматозных заболеваний легких

Клинические проявления
• Кашель: обычно сухой, персистирующий и изнуряющий • Одышка: обычно медленно прогрессирующая, с незаметным началом, в некоторых случаях острая
Данные физикального обследования
• Мелкопузырчатые хрипы: характерны двусторонние в базальных отделах • Симптом «барабанных палочек» распространен при ИЛФ, но также наблюдается при других заболеваниях (например, при асбестозе) • Центральный цианоз и признаки правожелудочковой недостаточности на поздних стадиях болезни
Рентгенологические исследования
• Рентгенография органов грудной клетки: обычно легкие малого объема с ретикулонодулярными затемнениями, однако могут быть без изменений на ранних стадиях или при ограниченном заболевании • Компьютерная томография высокого разрешения: сочетание изменений по типу матового стекла, ретикулонодулярных затемнений, кист с образованием сотового легкого и тракционных бронхоэктазов в зависимости от стадии заболевания
Функции легких
• Характерны вентиляционные нарушения по рестриктивному типу со сниженными легочными объемами и нарушением диффузионной способности; нагрузочные тесты для оценки переносимости физической нагрузки и связанного с нагрузкой снижения SaO_2

рентгенологические признаки включают на самых ранних стадиях изменения по типу матового стекла и ретикулонодулярные тени с последующим прогрессированием вплоть до трансформации в сотовое легкое и формирования тракционных бронхоэктазов. Принимая во внимание, что эти указанные рентгенологические проявления можно выявить при стандартной рентгенографии органов грудной клетки, оценить их выраженность возможно при КТ высокого разрешения, которая играет центральную роль в оценке диффузных паренхиматозных заболеваний легких (рис. 2.54). Современная классификация диффузных паренхиматозных заболеваний легких представлена на рис. 2.55, а возможные заболевания, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, — в табл. 2.69.

Таблица 2.69. Патологические состояния, сходные с диффузными паренхиматозными заболеваниями легких

Инфекции

- Вирусная пневмония
- *Pneumocystis jirovecii*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- ТБ
- Паразиты, например филяриоз
- Микозы

Злокачественные новообразования

- Лейкоз и лимфома
- Карциноматозный лимфангит
- Множественные метастазы
- Бронхоальвеолярная карцинома

Отек легких

Аспирационный пневмонит



Рис. 2.54. Алгоритм обследования пациентов с интерстициальными заболеваниями легких после первичного осмотра и рентгенографии органов грудной клетки



Рис. 2.55. Классификация диффузных паренхиматозных заболеваний легких

Идиопатические интерстициальные пневмонии

Идиопатические интерстициальные пневмонии представляют собой основную подгруппу диффузных паренхиматозных заболеваний легких, которые объединены вместе из-за их неизвестной этиологии (табл. 2.70). Они часто отличаются друг от друга по преобладающей гистологической картине (паттерну), выявляемой при биопсии ткани легкого; исходя из этого рассматриваемые заболевания часто называют в соответствии с патоморфологическим описанием изменений, например, обычная интерстициальная пневмония или неспецифическая интерстициальная пневмония. Наиболее важной нозологией среди идиопатических интерстициальных пневмоний является ИЛФ.

Идиопатический легочный фиброз

ИЛФ определяется как прогрессирующая фиброзирующая интерстициальная пневмония вследствие неизвестных причин, возникающая у взрослых и соответствующая гистологической или рентгенологической картине обычной интерстициальной пневмонии. Важная патология, с которой необходимо проводить дифференциальную диагностику ИЛФ, включает фиброзирующие заболевания, вызываемые воздействием профессиональных факторов, лекарственных препаратов или заболеваний соединительной ткани, которые следует исключать посредством тщательного сбора анамнеза, обследования и проведения инструментальных исследований.

Гистологическая картина заболевания позволяет предположить повторные эпизоды очагового повреждения альвеолярного эпителия, соответствующие аутоиммунным процессам, однако этиология этих процессов остается неясной: обсуждались такие причины, как воздействие вирусов (например, вируса Эпстайна–Барр), производственная пыль (металлическая или деревянная), лекарственные средства (антидепрессанты) или хронический гастроэзофагеальный рефлюкс. Семейные случаи редки, но, вероятно, генетические факторы, которые участвуют в контроле за воспалительным и фиброзирующим ответом, имеют важное значение. Существует тесная связь заболевания с курением сигарет.

Клиническая картина

ИЛФ обычно проявляется у пожилых людей и до 50 лет встречается редко. С широким распространением КТ стало возможным случайное обнаружение

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.70. Идиопатические интерстициальные пневмонии

Клинический диагноз	Особенности
Обычная интерстициальная пневмония	ИЛФ — см. в тексте
Неспецифическая интерстициальная пневмония	См. с. 284
Респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких	Развивается чаще у мужчин и курящих лиц. Обычно возникает в возрасте 40–60 лет. Отказ от курения может сопровождаться улучшением состояния. Естественное течение остается неясным
Острая интерстициальная пневмония	Часто предшествует вирусная инфекция верхних дыхательных путей. Выраженная одышка при физической нагрузке, обширная консолидация легочной ткани и диффузное альвеолярное повреждение при биопсии. Прогноз часто плохой
Десквамативная интерстициальная пневмония	Более распространена среди мужчин и курящих лиц. Манифестирует в возрасте 40–60 лет. Постепенное возникновение одышки. Симптом «барабанных палочек» в 50% случаев. При биопсии обнаруживают значительное количество макрофагов в просвете альвеол, утолщение альвеолярных перегородок и гипертрофию пневмоцитов II типа. Прогноз, как правило, благоприятный
Криптогенная организующаяся пневмония (облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией — облитерирующий бронхиолит с ОП)	Клинически и рентгенологически проявляется как пневмония. Часто отмечаются системные проявления и значительное повышение СОЭ. Отсутствует симптом «барабанных палочек». При биопсии обнаруживают «цветущую» пролиферацию незрелого коллагена (тельца Массона) и фиброзную ткань. Ответ на глюкокортикоиды классически хороший
Лимфоцитарная интерстициальная пневмония	Более распространена среди женщин, постепенное начало на протяжении нескольких лет. Следует определить наличие связи с заболеванием соединительной ткани или ВИЧ. Эффективность глюкокортикоидов не доказана

заболевания у лиц без каких-либо других симптомов, но все-таки для данной патологии более характерен дебют с возникновения прогрессирующей одышки (которая может развиваться исподволь) и сухого кашля. Общие симптомы нехарактерны. В результате клинического обследования можно обнаружить симптом «барабанных палочек» и присутствие над базальными отделами в конечно-инспираторный период двусторонних мелкопузырчатых хрипов, напоминающих треск открытия застежки-липучки (имеются также другие описания: хруст снега и треск целлофана. — *Примеч. ред.*).

Методы исследования

Методы исследования обобщены в табл. 2.71. Сформировавшийся ИЛФ будет выглядеть при рентгенографии органов грудной клетки как двусторонние субплевральные ретикулярные затемнения в нижних долях. Однако у пациентов с ранними стадиями или ограниченной формой заболевания рентгенография органов грудной клетки может быть без видимых изменений. При КТВР обычно отмечается пестрый субплевральный ретикулярный паттерн преимущественно по периферии и в базальных отделах, а на более поздних стадиях заболевания присутствуют кистозные изменения по типу сотового легкого и тракционные бронхоэктазы (рис. 2.56). При наличии перечисленных проявлений КТВР имеет высокую диагностическую значимость положительного результата для постановки диагноза ИЛФ, и проведение биопсии требуется редко. Изменения на КТВР также могут быть в достаточной мере характерны, чтобы свидетельствовать в пользу альтернативного диагноза, например ГП или саркоидоза. Наличие плевральных наложений свидетельствует об асбестозе.

Исследование функции внешнего дыхания, как правило, указывает на рестриктивные нарушения с уменьшением легочных объемов и сниженной диффузионной способностью. Тем не менее у пациентов с сопутствующей эмфиземой объемы легких могут быть сохранены. Нагрузочные тесты используются для документирования переносимости физической нагрузки и демонстрации обусловленной физической нагрузкой артериальной гипоксемии, однако по мере прогрессирования ИЛФ артериальная гипоксемия и гипокапния начинают наблюдаться и в покое.

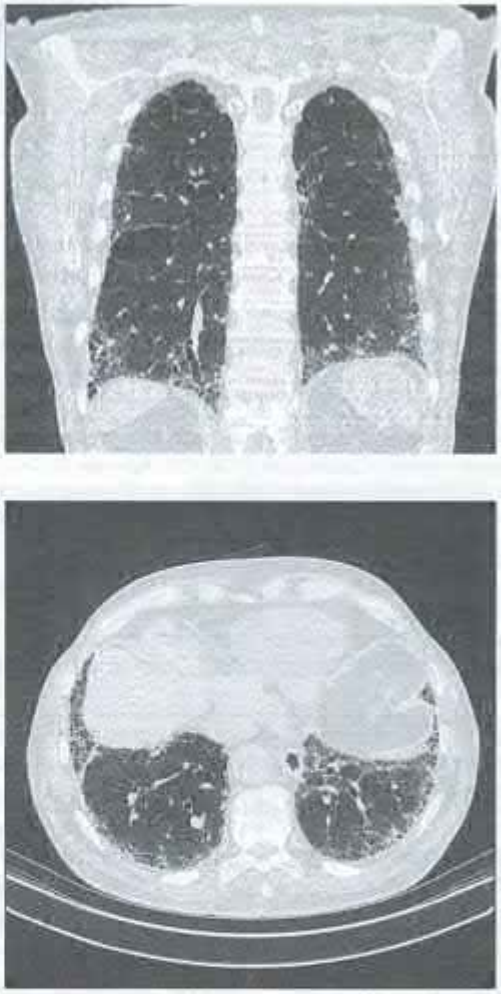


Рис. 2.56. Идиопатический легочный фиброз. На изображениях, полученных при КТ высокого разрешения, с типичной картиной заболевания визуализируются двусторонние ретикулярные затемнения преимущественно в базальных отделах и на периферии, сопровождающиеся формированием «сотового легкого» на более поздних стадиях. А — прямая передняя проекция. Б — поперечный срез. (Любезно предоставлено д-ром Andrew Baird, Consultant Radiologist, NHS Lothian, Edinburgh, UK)

Таблица 2.71. Методы исследования, применяемые у пациентов с диффузными паренхиматозными заболеваниями легких

Лабораторные методы исследования

- Общий анализ крови: лимфопения при саркоидозе, эозинофилия при легочных эозинофилиях и лекарственных реакциях, нейтрофилия при ГП
- Ca^{2+} может быть повышен при саркоидозе
- ЛДГ: уровень может быть повышен при активном альвеолите
- Сывороточный АПФ — неспецифический показатель активности заболевания при саркоидозе
- СОЭ и С-реактивный белок неспецифически повышены
- Тесты на аутоиммунную патологию: антитела к циклическому цитруллинированному пептиду и другие аутоантитела свидетельствуют о заболевании соединительной ткани

Рентгенологические методы исследования

- См. табл. 2.68

Исследование функции внешнего дыхания

- См. табл. 2.68

Бронхоскопия

- БАЛ: результаты дифференциального подсчета клеток могут указать на саркоидоз и пневмонит, вызванный лекарственными средствами, легочные эозинофилии, ГП либо криптогенную организующуюся пневмонию; значим для исключения инфекций
- Трансбронхиальная биопсия полезна при саркоидозе и дифференциальной диагностике со злокачественными новообразованиями и инфекциями
- Биопсия бронха в отдельных случаях информативна при саркоидозе

Биопсия ткани легкого, полученная с помощью видеоторакоскопии (в определенных случаях)

- Позволяет установить патоморфологический класс: наличие или отсутствие асбестовых телец (может прояснить предположение об асбестозе), отложения кремния при профессиональных фиброзирующих заболеваниях легких

Другие

- Биопсия печени может быть полезна при саркоидозе
- Экскреция кальция с мочой может быть информативна при саркоидозе

Бронхоскопия показана редко, за исключением наличия серьезных причин для дифференциальной диагностики с инфекцией или злокачественным процессом; лимфоцитоз может свидетельствовать о хроническом ГП. Образцы ткани, полученные при трансбронхиальной биопсии легкого, неизменно малоинформативны, и, если требуется изучение образца ткани, следует обратиться к хирургической биопсии легкого. Целесообразность биопсии легкого необходимо рассматривать в случаях диагностической неопределенности либо нехарактерных проявлений. Обычная интерстициальная пневмония представляет собой гистологический паттерн, преимущественно встречающийся при ИЛФ (рис. 2.57), однако ее также можно обнаружить при асбестозе, ГП, заболеваниях соединительной ткани и лекарственных реакциях.

Нередко при таких проявлениях обнаруживают слабоположительные антинуклеарные антитела (ANA) или антитела к циклическому цитруллини-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

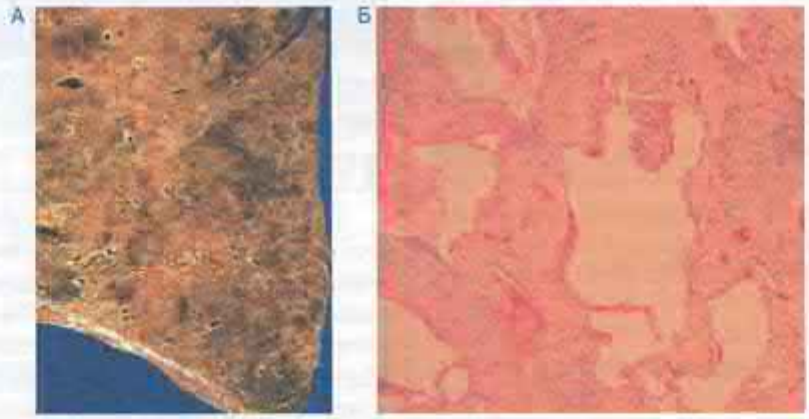


Рис. 2.57. Патоморфология обычной интерстициальной пневмонии. А — при исследовании легочной ткани отмечается субплевральный фиброз, наиболее выраженный в нижней части заднего края нижней доли. Такое распределение фиброзных изменений характерно для обычной интерстициальной пневмонии. Фиброз может сопровождаться значительными кистозными изменениями, что вместе обозначается термином «сотовое легкое». Б — при гистологии выявляется выраженный интерстициальный фиброз с потерей нормальной альвеолярной архитектоники и формированием кист в виде сот — «сотовое легкое». (Любезно предоставлено д-ром William Wallace, Department of Pathology, Royal Infirmary of Edinburgh)

рованному пептиду 2, и необходимо проведение повторных серологических исследований, так как патология легких может предварять возникновение заболевания соединительной ткани.

Лечение

В настоящее время методы лечения ИЛФ непрерывно улучшаются. Если ФЖЕЛ составляет от 50 до 80% должного, пациентам можно предложить терапию либо пирфенидоном (антифибротический препарат), либо нинтеданибом (ингибитор тирозинкиназы). Было показано, что оба этих препарата сокращают скорость снижения функций легких. Больным, получающим пирфенидон, следует рекомендовать избегать прямого воздействия солнечных лучей и использовать защищающую от солнца одежду и высокоуровневый солнцезащитный крем. Применение нинтеданиба может сопровождаться диареей. Ни один из препаратов не уменьшает выраженность кашля или одышки, и, если снижение функций легких за первый год лечения составляет более 10%, терапия должна быть прекращена. Кашель может уменьшаться при применении лекарственных средств, уменьшающих гастроэзофагеальный рефлюкс. Курящим пациентам следует сообщить об увеличении риска рака легкого и рекомендовать отказаться от курения. Необходимо дать рекомендации по вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции. Больным следует посоветовать выполнение физических упражнений и участие в программах легочной реабилитации, в случаях необходимости — с применением оксигенотерапии с помощью переносных устройств. Для временного облегчения тяжелой одышки целесообразно рассмотреть оксигенотерапию в домашних условиях. В некоторых случаях должна быть рассмотрена возможность трансплантации легких. Оптимальное лечение обострений не сформулировано. Терапия является в большей степени поддерживающей. Антибиотики широкого спектра могут применяться в сочетании с глюкокортикоидами, а иногда и в дополнение к иммунодепрессантам, однако такой подход имеет малую доказательную базу.

Прогноз

Естественное течение обычно характеризуется неуклонным ухудшением состояния, однако у некоторых склонных к обострениям больных оно сопровождается острым усугублением одышки, нарушением газообмена и появлением новых участков изменений по типу матового стекла или консолидации, по данным КТВР. На поздних стадиях заболевания можно обнаружить центральный цианоз, а также у пациентов могут развиваться ЛГ и признаки правожелудочковой недостаточности. Общепризнанной является медиана выживаемости, составляющая 3 года; при этом частота прогрессирования заболевания значительно варьирует — от смерти в течение нескольких месяцев после постановки диагноза до выживаемости на протяжении многих лет с минимальной симптоматикой. Повторные функции

внешнего дыхания могут предоставить ценную в плане прогноза информацию — об относительной сохранности функций легких, свидетельствующей о более длительной выживаемости, либо о существенном нарушении диффузионной способности и/или десатурации на фоне физических нагрузок, предвещающей менее благоприятный прогноз. Обнаружение при биопсии большого числа фибробластических фокусов указывает на более быстрое ухудшение.

Неспецифическая интерстициальная пневмония

Клиническая картина фиброзирующей неспецифической интерстициальной пневмонии аналогична таковой при ИЛФ, хотя страдают чаще женщины более молодого возраста. Как и обычная интерстициальная пневмония, болезнь может проявляться в виде изолированного идиопатического поражения легких, однако картина неспецифической интерстициальной пневмонии часто связана с заболеваниями соединительной ткани, приемом некоторых лекарственных средств, хроническим ГП или ВИЧ-инфекцией, и необходимо принимать меры для исключения вышеуказанных патологий и состояний. Как и при обычной интерстициальной пневмонии, заболевание легких может предшествовать возникновению заболевания соединительной ткани. Изменения, обнаруженные при КТВР, менее специфичны по сравнению с ИЛФ, и может потребоваться проведение биопсии легких. Прогно значительно лучше, чем при ИЛФ, особенно пр клеточном варианте заболевания, а частота летальных исходов в течение 5 лет обычно меньше 15%.

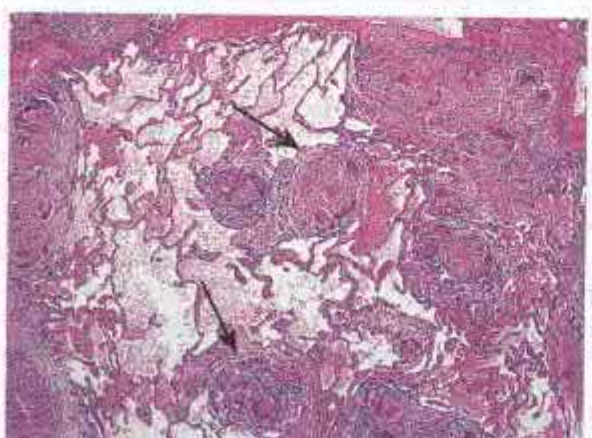


Рис. 2.58. Саркоидоз легких. При гистологии определяются неказеозные гранулемы (показаны стрелками). (Любезно предоставлено д-ром William Wallace, Department of Pathology, Royal Infirmary of Edinburgh)

Саркоидоз

Саркоидоз представляет собой мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, которое характеризуется наличием не казеозных гранулем (рис. 2.58). Рассматриваемая патология чаще регистрируется в частях Северной Европы с более холодным климатом. Также саркоидоз, по-видимому, более распространен и более тяжело протекает у лиц, проживающих в Западной Индии, или имеющих азиатское происхождение; у эскимосов, арабов и китайцев данное заболевание встречается редко. Характерная для саркоидоза тенденция к возникновению клинических проявлений весной и летом привела к обсуждению гипотезы о роли в его патогенезе возбудителей инфекций, в том числе микобактерий, пропионибактерий и вирусов, однако причина развития заболевания остается невыясненной. Генетическая предрасположенность подтверждается наличием отягощенного семейного анамнеза у таких пациентов; ряд аллелей, кодирующих HLA класса II, придает защиту от саркоидоза либо предрасположенность к нему. У курильщиков саркоидоз наблюдается реже. Это может быть связано с общим вариабельным неклассифицируемым иммунодефицитом.

Клиническая картина

Саркоидоз рассматривается вместе с другими диффузными паренхиматозными заболеваниями легких, поскольку более чем в 90% случаев поражаются легкие, однако заболевание может затрагивать почти все остальные органы (рис. 2.59; табл. 2.72). Синдром Лефгрена — острое патологическое состояние, характеризующееся развитием узловатой эритемы, периферической артропатии, увеита, двусторонней лимфаденопатии корней легких, выраженной вялости и в ряде случаев лихорадки. Часто наблюдается у молодых женщин. Кроме того, двусторонняя лимфаденопатия корней легких может быть обнаружена у лиц с отсутствием каких-либо других симптомов, которым рентгенография органов грудной клетки была проведена с другими целями. Поражение легких также может проявляться в более маскированной форме с кашлем, одышкой при физических нагрузках и инфильтратами на

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.72. Клинические проявления саркоидоза

- Бессимптомное течение: изменения при рутинной рентгенографии органов грудной клетки (около 30%) либо отклонения от нормы лабораторных показателей функции печени
- Респираторные и системные проявления (20–30%)
- Узловатая эритема и артралгия (20–30%)
- Глазные симптомы (5–10%)
- Саркоидоз кожи (включая изъязвленную волчанку — *lupus pernio*) (5%)
- Поверхностная лимфаденопатия (5%)
- Другие (1%), например гиперкальциемия, несахарный диабет, паралич черепных нервов, нарушения ритма сердца, нефрокальциноз

рентгенограмме, при аускультации легких часто патологии не выявляется. Фиброз возникает примерно в 20% случаев саркоидоза легких и может быть причиной незаметного снижения функций легких. Поражение плевры встречается редко, а симптом «барабанных палочек» для данного заболевания не характерен. Сообщалось об осложнениях болезни в виде бронхоэктазов, аспергиллом, пневмоторакса, ЛГ и формирования легочного сердца, однако это бывает достаточно редко.

Методы исследования

Характерной чертой саркоидоза служит лимфопения. Возможны также незначительные изменения лабораторных показателей функции печени, а также гиперкальциемия, причиной которой является повышенный синтез кальцитриола (1,25-дигидроксивитамина D) альвеолярными макрофагами в случае, если пациент до этого подвергся выраженной инсоляции. Также может быть выявлена гиперкальциурия, что определяет

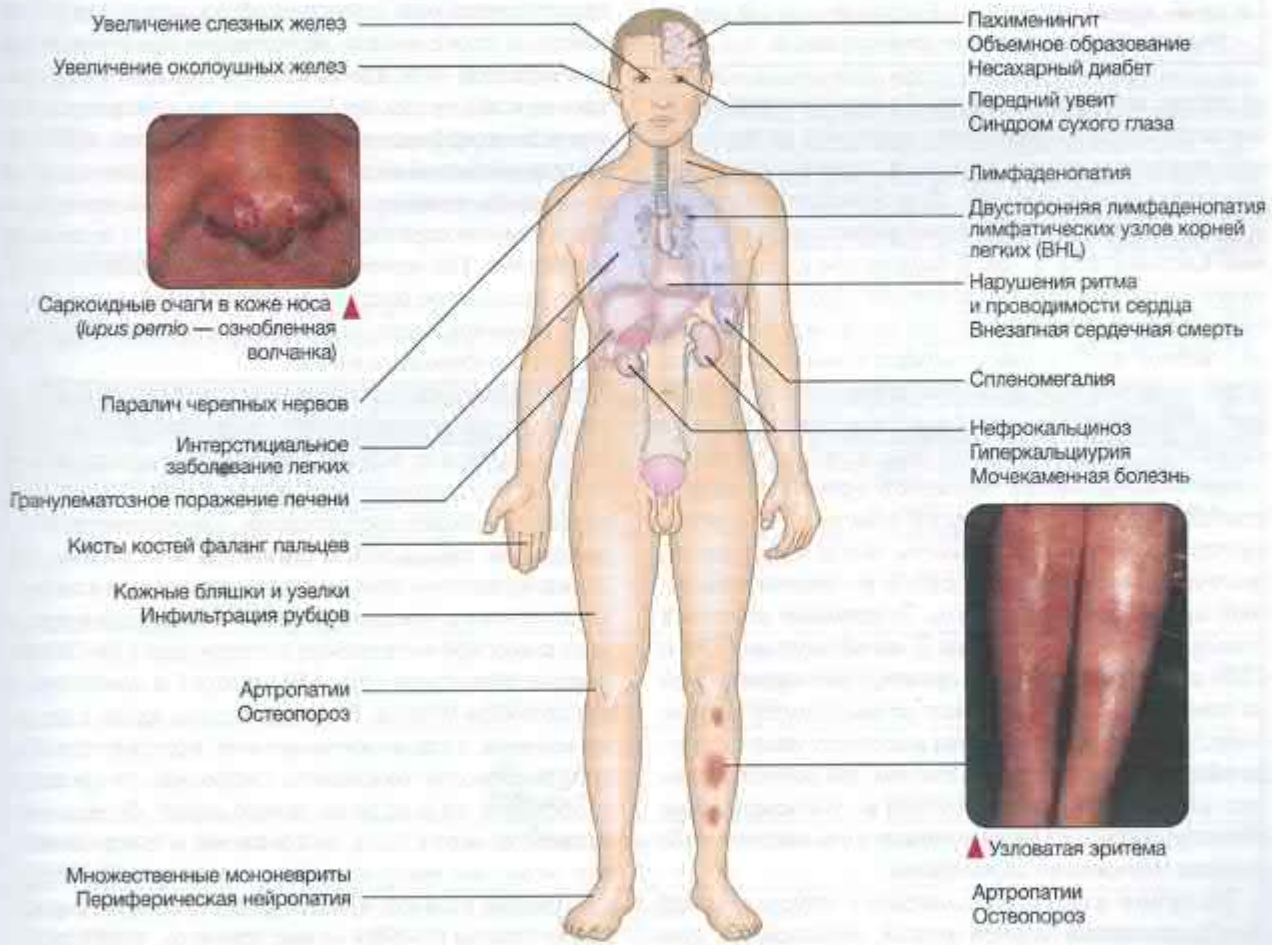


Рис. 2.59. Локализация возможных системных проявлений саркоидоза. Вставка (Узловатая эритема): из Savin J.A., Hunter J.A.A., Hepburn N.C. Skin signs in clinical medicine. London: Mosby-Wolfe, 1997

Таблица 2.73. Рентгенологические изменения при саркоидозе

I стадия — двусторонняя (обычно симметричная) лимфаденопатия лимфатических узлов корней легких, распространено увеличение паратрахеальных лимфатических узлов
• Часто бессимптомная стадия может быть связана с узловатой эритемой и артралгией. Большинство случаев спонтанно разрешается в течение 1 года
II стадия — двусторонняя лимфаденопатия лимфатических узлов корней легких и инфильтраты в паренхиме
• У пациентов может отмечаться одышка или кашель. Большинство случаев разрешается
III стадия — инфильтраты в паренхиме без двусторонней лимфаденопатии лимфатических узлов корней легких
• Заболевание с меньшей вероятностью разрешится самостоятельно
IV стадия — легочный фиброз
• Может прогрессировать, вызывая дыхательную недостаточность, ЛГ и формирование легочного сердца

развитие нефрокальциноза. Сывороточный АПФ является неспецифическим маркером активности заболевания и может помочь в мониторировании его клинического течения. Для определения стадии саркоидоза проводят рентгенографию органов грудной клетки (табл. 2.73). У пациентов с легочными инфильтратами при исследовании функции внешнего дыхания диагностируют рестриктивный тип нарушений в сочетании с нарушениями газообмена, а при нагрузочных тестах отмечают десатурацию кислорода. При бронхоскопическом исследовании выявляют булыжный вид слизистой оболочки, а при исследовании образцов бронхиальной и трансбронхиальной биопсии обычно отмечается картина неказеозных гранулем, как и в материале, полученном с помощью EBUS из медиастинальных лимфатических узлов. Типичным является повышенное соотношение Т-лимфоцитов CD4 и CD8 в жидкости БАЛ. Характерные проявления на снимках КТВР включают ретикулонодулярные тени, которые расположены в соответствии с перилимфатическим распределением при сосредоточении в бронхососудистых пучках и субплевральных областях. При ПЭТ можно обнаружить внелегочные участки поражения саркоидоза.

Наличия узловатой эритемы с двусторонней лимфаденопатии корней легких, выявленной при рентгенографии органов грудной клетки, часто достаточно для достоверного диагноза без биопсии ткани. Подобным образом можно быть уверенным в диагнозе при типичных проявлениях с классической КТВР-картиной. Однако в других случаях диагноз должен быть подтвержден гистологическим исследованием образца ткани из пораженного органа. Диагноз может быть подтвержден присутствием анергии (например, в ответ на внутрикожную туберкулиновую пробу).

Лечение

Пациенты с острым течением заболевания и узловатой эритемой должны получать НПВС и в ряде случаев — короткий курс глюкокортикоидов. У большинства пациентов наблюдается спонтанная ремиссия, поэтому если не отмечается признаков, указывающих на повреждение органов, терапия системными глюкокортикоидами может быть отменена через 6 мес. Тем не менее при наличии гиперкальциемии, нарушений функций легких и почек, а также увеита применение преднизолона (в стартовой дозе 20–40 мг/сут) должно быть начато незамедлительно. Местные глюкокортикоиды могут быть эффективны при легком увеите, а ИГКС использовались для уменьшения длительности приема системных глюкокортикоидов при бессимптомном саркоидном образовании в легочной паренхиме. Пациентов следует предупредить о том, что выраженное воздействие солнечного света может спровоцировать гиперкальциемию и поставить под угрозу функции почек.

Факторы, указывающие на менее благоприятный медицинский прогноз, включают возраст 40 лет и старше, афрокарибское происхождение, стойкие, сохраняющиеся более 6 мес симптомы, поражение более трех органов, узловатую волчанку (см. рис. 2.59), а также III–IV стадию, по данным рентгенографии органов грудной клетки. У пациентов с тяжелой формой заболевания показали свою эффективность метотрексат (10–20 мг/нед), азатиоприн (50–150 мг/сут) и некоторые ингибиторы ФНОα. При саркоидозе кожи с ограниченным поражением легких положительное действие могут оказывать хлорохин, гидроксихлорохин и низкие дозы талидомида[#]. Отдельные пациенты могут быть направлены к специалисту для решения вопроса об односторонней трансплантации легкого. Общая летальность от саркоидоза низкая (1–5%) и, как правило, отображает вовлечение в патологический процесс сердца или легочный фиброз.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Поражение легких вследствие системных воспалительных заболеваний

Поражение легких при заболеваниях соединительной ткани

При заболеваниях соединительной ткани распространены осложнения со стороны легких, которые поражают дыхательные пути, альвеолы, сосудистое русло легких, диафрагму и мышцы грудной стенки, а также саму стенку грудной клетки. В некоторых случаях проявления поражения легких могут предшествовать симптомам заболевания соединительной ткани (табл. 2.74). Непрямые взаимосвязи между заболеваниями соединительной ткани и осложнениями со стороны органов дыхания включают нарушения, вызванные поражением других органов: например, тромбоцитопения, приводящая к кровохарканью; токсическое действие на легкие лекарственных препаратов для лечения заболеваний соединительной ткани (например, препаратов золота и МТК); а также вторичные инфекции вследствие влияния самого заболевания, нейтропении или лечения иммунодепрессантами.

Ревматоидный артрит

Вовлечение легких в патологический процесс при РА имеет важное значение: на его долю приходится около 10–20% смертей, связанных с этим заболеванием. Большинство случаев поражения легких возникает в течение 5 лет после постановки диагноза ревматического заболевания, однако в 10–20% случаев легочные симптомы могут предшествовать вовлечению суставов. Наиболее распространенным проявлением поражения легких является легочный фиброз. Существуют сообщения обо всех видах интерстициальных заболеваний легких, тем не менее неспецифическая интерстициальная пневмония, вероятно, — наиболее распространенный тип. Иногда наблюдается редкий вариант поражения в виде ограниченного фиброза и образования полости в верхней доле легкого.

Плевральный выпот встречается часто, особенно у мужчин с серопозитивной формой заболевания. Выпот обычно небольшой и односторонний, однако может быть и большим, и двусторонним. В большинстве случаев разрешается спонтанно. Результаты биохимического исследования указывают на экссудативный характер жидкости, сильно сниженный уровень глюкозы и повышенную активность ЛДГ. При выпоте, который не разрешается спонтанно, ответ может быть получен на короткий курс приема внутрь преднизолона (30–40 мг/сут), однако в ряде случаев выпот становится хроническим.

Ревматоидные легочные узелки обычно бессимптомны и обнаруживаются случайно при ви-

Таблица 2.74. Осложнения заболеваний соединительной ткани со стороны органов дыхания

Заболевание	Дыхательные пути	Паренхима	Плевра	Диафрагма и грудная стенка
РА	Бронхит, облитерирующий бронхиолит, бронхоэктазы, артрит перстнечерпаловидного сустава гортани, стридор	Легочный фиброз, узелки, фиброз верхней доли, инфекции	Плеврит, плевральный выпот, пневмоторакс	Плохое заживление мест установки межреберных дренажей
СКВ	—	Легочный фиброз, васкулитные инфаркты	Плеврит, плевральный выпот	Утомление диафрагмы (поджатые легкие)
ССД	Бронхоэктазы	Легочный фиброз, аспирационная пневмония	—	Кожное ограничение движений грудной клетки (заскорузлая грудная клетка)
Дерматомиозит/полимиозит	Рак легкого	Легочный фиброз	—	Миопатия межреберных мышц и диафрагмы
Гранулематоз с полиангиитом	Кровохарканье, отделение из носа корок, подсвязочный стеноз трахеи	Узловые образования в легких, в которых может формироваться полость	Плеврит, выпот	—

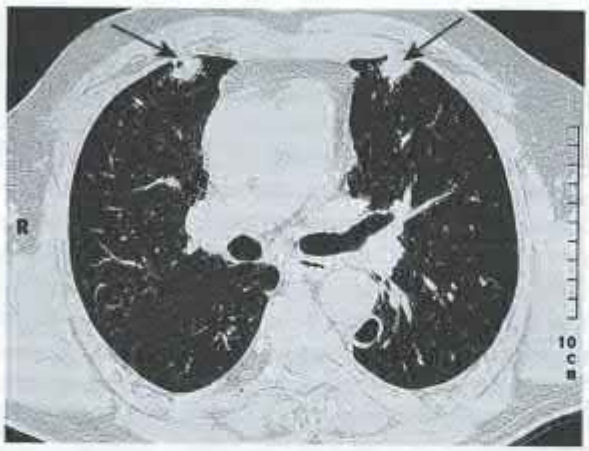


Рис. 2.60. Ревматоидные (некробиотические) узелки. При КТ органов грудной клетки чуть ниже уровня бифуркации трахеи выявляется типичная картина периферических прилежащих к плевре узелков (показаны стрелками). В узелке левой нижней доли отмечается характерное формирование полости.

зуализирующих исследованиях. Чаще всего они множественные и расположены субплеврально (рис. 2.60). Одиночные узелки могут имитировать первичный рак легкого; при множественной форме дифференциальная диагностика включает метастатическое поражение легких. При образовании полости в легком повышается вероятность ТБ, и такая форма предрасполагает к развитию пневмоторакса. Комбинация ревматоидных узелков и пневмокониоза известна как синдром Каплана.

Среди больных РА чаще встречаются как бронхит, так и бронхоэктазы. Редко может развиваться потенциально смертельная патология, называемая облитерирующим бронхиолитом. Часто возникают бактериальные инфекции нижних дыхательных путей. Терапия, проводимая у пациентов по поводу РА, также может быть причиной поражений легких: лечение глюкокортикоидами предрасполагает к развитию инфекций, метотрексат может вызывать легочный фиброз, а применение препаратов, действие которых направлено против ФНО, связано с реактивацией ТБ.

Системная красная волчанка

Вовлечение легких и плевры в патологический процесс более распространено при СКВ, чем при каком-либо другом заболевании соединительной ткани, и может быть причиной первого обращения пациента к врачу. В ряде случаев такие проявления неверно трактуют как инфекцию или ТЭЛА. У 2/3 больных наблюдаются повторные эпизоды плеврита, сопровождающегося выпотом или без него. Выпот может быть двусторонним, а также возможно вовлечение в процесс перикарда.

Наиболее серьезным проявлением СКВ является альвеолит, который может сопровождаться диффузным альвеолярным кровоизлиянием. Данное состояние является жизнеугрожающим, и при нем требуется незамедлительное начало иммуносупрессивной терапии глюкокортикоидами или увеличение дозы иммунодепрессантов, если они уже были назначены ранее.

Легочный фиброз является относительно редким проявлением СКВ. У некоторых больных СКВ могут наблюдаться одышка при физической нагрузке и ортопноэ, но при отсутствии отчетливых признаков легочного фиброза. При рентгенографии органов грудной клетки выявляется высокое стояние купола диафрагмы, а при исследовании функции внешнего дыхания отмечается уменьшение легочных объемов. Данную патологию описывают как «поджатые легкие» и относят к диафрагмальной миопатии.

Больные СКВ с антифосфолипидным синдромом подвержены повышенному риску венозных тромбоэмболий и ТЭЛА и нуждаются в пожизненной терапии антикоагулянтами.

Системная склеродермия

У большинства пациентов с ССД со временем развивается диффузный легочный фиброз, на аутопсии более чем 90% больных имеют признаки легочного фиброза. У ряда пациентов он имеет вялотекущий характер, однако при прогрессирующих формах (например, при ИЛФ) медиана времени выживания составляет около 4 лет. Легочный фиброз редко встречается при CREST-варианте ССД, однако может развиваться изолированная ЛГ.

Другие осложнения со стороны легких включают рецидивирующие аспирационные пневмонии, вторичные по отношению к поражению пищевода. В редких случаях склероз кожи грудной клетки может быть настолько обширным и со столь сильно выраженным рубцеванием, что ограничивает движения грудной клетки.

Легочные эозинофилии и васкулиты

Понятие «легочная эозинофилия» обозначает сочетание изменений на рентгенограмме (обычно

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.75. Легочная эозинофилия

Обусловленная внешними факторами (этиология известна)
• Гельминты: например, *Ascaris*, *Toxocara*, *Filaria* • Лекарственные средства: нитрофурантоин, парааминосалициловая кислота*, сульфасалазин, имипрамин, хлорпропамид, фенилбутазон • Грибы: например, *Aspergillus fumigatus*, являющийся причиной аллергического бронхолегочного аспергиллеза
Обусловленная внутренними факторами (этиология неизвестна)
• Криптогенная эозинофильная пневмония • Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ранее называемый синдромом Черга–Стросс), диагностированный на основании четырех признаков или более из следующих: – бронхиальная астма; – эозинофилия периферической крови более $1{,}5\times10^9$/л (либо более 10% общего количества лейкоцитов); – мононевропатия или полиневропатия; – легочные инфильтраты; – поражение околоносовых пазух; – эозинофильный васкулит при биопсии непораженного участка • Гиперэозинофильный синдром • Узловатая эритема (редко)

в легочной ткани) с эозинофилией периферической крови. Термин охватывает группу заболеваний различной этиологии (табл. 2.75). Эозинофилы являются преобладающим типом клеток, выделяемых из мокроты или жидкости БАЛ, и, по-видимому, эозинофилы образуют вещества, которые играют роль основных медиаторов повреждения тканей.

Острая эозинофильная пневмония

Острая эозинофильная пневмония представляет собой острое заболевание, сопровождающееся лихорадкой (длительностью менее 5 дней), характеризующееся диффузными инфильтратами в легких и развитием гипоксической дыхательной недостаточности. Патоморфология обычно соответствует диффузному альвеолярному повреждению. Диагноз подтверждается с помощью БАЛ, для жидкости которого характерно содержание эозинофилов более 25%. Заболевание обычно идиопатическое, однако необходимо учитывать лекарственные реакции. Глюкокортикостероиды неизменно вызывают быстрое и полное разрешение данной патологии.

Хроническая эозинофильная пневмония

Проявления хронической эозинофильной пневмонии, как правило, развиваются завуалированно — с общего недомогания, лихорадки, снижения массы тела, одышки и сухого кашля. Заболевание чаще встречается у женщин среднего возраста. Классическую картину при рентгенографии органов грудной клетки сравнивали с фотонегативом в виде отека легких с двусторонним периферическим паренхиматозным затемнением преимущественно в верхних долях. Количество эозинофилов в периферической крови почти всегда очень большое, а СОЭ и концентрация общего IgE в сыворотке крови повышены. При БАЛ выявляется высокая относительная доля эозинофилов в промывной жидкости. Обычно наблюдается выраженный ответ на преднизолон (20–40 мг/сут). Как правило, преднизолон может быть отменен через несколько недель без развития рецидива, однако в отдельных случаях требуется длительная терапия низкими дозами глюкокортикостероидов.

Тропическая легочная эозинофилия

Тропическая легочная эозинофилия возникает в результате инфицирования переносимыми комарами филяриями *Wuchereria bancrofti* или *Brugia malayi*. Заболевание проявляется лихорадкой, снижением массы тела, одышкой и астмоподобными симптомами. Отмечается эозинофилия периферической крови, а также повышение уровня общего IgE. Наблюдаются высокие титры антител к филяриям. Диагноз может быть подтвержден ответом на лечение диэтилкарбамазином (6 мг/кг в сутки в течение 3 нед). Тропическую легочную эозинофилию следует отличать от инфекции, вызванной *Strongyloides stercoralis*, так как при стронгилоидозе глюкокортикоиды могут вызвать опасный для жизни синдром гиперинфекции. Аскаридоз (*larva migrans* — синдром блуждающей личинки) и инвазия другими круглыми червями описаны в главе, посвященной инвазиям.

Гранулематоз с полиангиитом

Гранулематоз с полиангиитом (ранее называемый гранулематозом Вегенера) представляет собой редкое гранулематозное заболевание с васкулитом. Легкие часто вовлекаются в системные формы патологии, однако может также возникать изоли-

рованная легочная форма. Симптомы со стороны органов дыхания включают кашель, кровохарканье и боли в грудной клетке. Связанные с заболеванием проявления со стороны верхних дыхательных путей представлены выделениями из носа и образованием корок в полости носа, а также отитами среднего уха. Часто встречаются лихорадка, снижение массы тела и анемия. Рентгенологические признаки включают множественные узелки и образование полостей, которые могут напоминать первичную карциному или ее метастазы либо абсцесс легкого. Биопсия тканей подтверждает характерную картину некротизирующих гранулем и некротизирующего васкулита. Другие осложнения со стороны органов дыхания включают подсвязочный стеноз трахеи и седловидную деформацию носа. Круг дифференциальной диагностики включает микобактериальные инфекции и микозы, а также другие формы легочного васкулита, в том числе узелковый полиартериит (инфаркт легкого), микроскопический полиангиит, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ранее называемый синдромом Черга–Стросс: выраженная эозинофильная инфильтрация тканей и связь с бронхиальной астмой), некротизирующий саркоидоз, бронхоцентрический и лимфатоидный гранулематоз.

Синдром Гудпасчера

Представляет собой взаимосвязанное поражение легких (кровотечения) и почек (гломерулонефрит), при котором антитела IgG связываются с базальной мембраной клубочков (БМК) или альвеол. Поражение легких обычно предшествует вовлечению в патологический процесс почек и проявляется инфильтратами при рентгенологическом исследовании и гипоксией в сочетании с кровохарканьем или без него. Заболевание чаще встречается у мужчин и почти исключительно у курильщиков.

Заболевания легких, развивающиеся вследствие воздействия облучения или лекарственных средств

Лучевая терапия

Направленная лучевая терапия некоторых видов опухолей неизбежно сопровождается облучением здоровой легочной ткани. Несмотря на терапию раздельными дозами, она дает кумулятивный эффект. Острый лучевой пневмонит обычно возникает в течение 6–12 нед и проявляется кашлем и одышкой. Он может разрешаться самостоятельно, но также отвечает на лечение глюкокортикоидами. Хронический интерстициальный фиброз может развиваться спустя несколько месяцев после лучевой терапии, дебютируя одышкой при физической нагрузке и кашлем. Изменения часто ограничены областью облучения, но могут быть и двусторонними. Подтвержденный лучевой фиброз обычно не отвечает на лечение глюкокортикоидами. Воздействие облучения на легкие усиливается терапией цитотоксическими препаратами, а феноменом анамнестического пневмонита описывается появление радиационного поражения в ранее облученной области, когда после лучевой терапии следует курс химиотерапии. Если пациент выживает, впоследствии сохраняется долгосрочный риск развития рака легкого.

Лекарственные средства

Лекарственные средства могут вызывать различные заболевания легких (табл. 2.76). Легочный фиброз может возникать в ответ на применение многих препаратов, однако наиболее часто это наблюдается при терапии блеомицином, МТК, амиодароном и нитрофурантоином. Лекарственные средства также могут быть причиной эозинофильных реакций со стороны легких. Патогенез может быть обусловлен иммунной реакцией, аналогичной таковой при ГП, при которой в легкие специфично привлекается большое количество эозинофилов. Этот тип ответа детально описан в качестве редкой реакции на различные противоопухолевые препараты (блеомицин), антибиотики (сульфаниламиды), сульфасалазин и противосудорожные средства (фенитоин и карбамазепин). У пациентов обычно отмечаются одышка, кашель и лихорадка. При рентгенографии органов грудной клетки характерно появление неоднородного затемнения. Большинство случаев полностью исчезают после отмены препарата, но при тяжелой реакции быстрого разрешения можно достичь с помощью глюкокортикоидов.

Лекарственные средства также могут вызывать другие поражения легких: бронхиальную астму, легочное кровотечение, плевральный выпот и редко — утолщение плевры. Некардиогенный отек легких (острый респираторный дистресс-синдром) может сопровождаться резким возникновением одышки, тяжелой гипоксемией и признаками альвеолярного отека на рентгенограммах органов грудной клетки.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.76. Заболевания органов дыхания, вызванные лекарственными средствами

Некардиогенный отек легких (острый респираторный дистресс-синдром)

- Гидрохлоротиазид
- Тромболитики (стрептокиназа)
- Агонисты β-адренергических рецепторов для в/в введения (например, для купирования преждевременных родов)
- Ацетилсалициловая кислота (Аспирин®) и опиоидные анальгетики (при передозировке)

Неэозинофильный альвеолит

- Амиодарон, флекаинид*, препараты золота, нитрофурантоин, цитотоксические препараты, особенно блеомицин, бусульфан, митомицин (Митомицин С®), МТК, сульфасалазин

Легочная эозинофилия

- Антибактериальные препараты (нитрофурантоин, пенициллин, тетрациклин, сульфаниламиды, налидиксовая кислота)
- Лекарственные препараты, применяемые при заболеваниях суставов [препараты золота, ацетилсалициловая кислота (Аспирин®), пеницилламин, напроксен]
- Цитотоксические препараты (блеомицин, МТК, прокарбазин)
- Психотропные препараты (хлорпромазин, досулепин, имипрамин)
- Противосудорожные (карбамазепин, фенитоин)
- Другие (сульфасалазин, надолол)

Поражение плевры

- Бромокриптин, амиодарон, МТК, метисергид*
- В фазу индукции при СКВ — фенитоин, гидралазин, изониазид

Бронхиальная астма

- Механизмы фармакологического действия [β-адреноблокаторы, агонисты холинергических рецепторов, ацетилсалициловая кислота (Аспирин®) и НПВС]
- Идиосинкразия (тамоксифен, дипиридамол)

Данный синдром наиболее часто регистрируется в случаях передозировки опиоидных анальгетиков у лиц с наркотической зависимостью, однако может наблюдаться и после передозировки салицилатов. Кроме того, существуют единичные сообщения о возникновении отека легких после приема терапевтических доз лекарственных средств, в том числе гидрохлортиазида и некоторых цитостатиков.

Редкие интерстициальные заболевания легких

Редкие интерстициальные заболевания легких представлены в табл. 2.78.

Таблица 2.77. Интерстициальные заболевания легких у пожилых людей

- **ИЛФ** — наиболее распространенное интерстициальное заболевание легких с плохим прогнозом
- **Хронический аспирационный пневмонит** всегда должен учитываться у пожилых пациентов, у которых при рентгенографии органов грудной клетки наблюдаются двусторонние затемнения в базальных отделах
- **Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)** — редкое заболевание, однако встречается чаще в пожилом возрасте. В дебюте более распространено вовлечение в патологический процесс почек, проявления со стороны органов дыхания наблюдаются реже
- **Асбестоз:** симптомы могут возникнуть только в пожилом возрасте вследствие наличия длительного латентного периода между воздействием и дебютом заболевания
- **Интерстициальные заболевания легких, вызванные лекарственными средствами,** вероятно, более распространены вследствие повышения вероятности воздействия нескольких препаратов
- **Редкие интерстициальные заболевания:** саркоидоз, идиопатический гемосидероз легких, альвеолярный протеиноз и эозинофильная пневмония
- **Более выраженная одышка:** сопутствующая мышечная слабость, деформация грудной стенки (например, грудной кифоз) и детренированность — все эти причины могут усиливать одышку, связанную с интерстициальным заболеванием легких
- **Хирургическая биопсия легкого** часто невыполнима у очень «хрупких» пациентов. Таким образом, диагноз часто основан только на клинической картине и результатах КТ высокого разрешения

Профессиональные заболевания легких и болезни легких, вызванные факторами окружающей среды

Роль профессии и воздействие факторов окружающей среды при заболеваниях легких являются особенно важной областью респираторной медицины. Профессиональные заболевания легких широко распространены, и в дополнение к сложностям их диагностики и лечения часто приводят к обсуждению места работы пациента и в ряде случаев к судебным разбирательствам. Многие страны призывают к регистрации случаев профессиональных заболеваний легких.

Таблица 2.78. Редкие интерстициальные заболевания легких

Заболевание	Проявления	Рентгенография органов грудной клетки	Течение
Идиопатический гемосидероз легких	Кровохарканье, одышка, анемия	Двусторонние инфильтраты, часто прикорневые. Диффузный легочный фиброз	Быстропрогрессирующее у детей. Медленное прогрессирование или ремиссия у взрослых. Смерть вследствие обильного легочного кровотечения или формирования легочного сердца и дыхательной недостаточности
Альвеолярный протеиноз	Одышка и кашель. В отдельных случаях — лихорадка, боль в грудной клетке и кровохарканье	Диффузное двустороннее затемнение, часто более выраженное в области корней легких. Воздушная бронхограмма	В 1/3 случаев наблюдается спонтанная ремиссия. Эффективными могут быть тотальный лаваж легкого или терапия гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором
Лангерханс-клеточный гистиоцитоз (гистиоцитоз X)	Одышка, кашель, пневмоторакс	Диффузное интерстициальное затемнение, прогрессирующее с формированием сотового легкого	Течение непредсказуемо, но может прогрессировать до дыхательной недостаточности. Отказ от курения может сопровождаться значимым улучшением. Плохой ответ на иммуносупрессивную терапию
Нейрофиброматоз	Одышка и кашель у пациентов со множественным поражением нейрофибромами различных органов, включая кожу	Двусторонние ретикулонодулярные тени диффузного интерстициального фиброза	Медленное прогрессирование вплоть до летального исхода от дыхательной недостаточности. Плохой ответ на терапию глюкокортикоидами
Альвеолярный микролитиаз	Может быть бессимптомным. Одышка и кашель	Диффузные мелкоузловые тени, более выраженные в нижних отделах легких	Медленно прогрессирующее до формирования легочного сердца и дыхательной недостаточности. Может стабилизироваться у некоторых больных
Лимфангиолейомиоматоз	Кровохарканье, одышка, пневмоторакс и хилезный выпот у женщин	Диффузное двустороннее затемнение. При КТ выявляются характерные тонкостенные кисты с четкими контурами в обоих легких	Прогрессирующее вплоть до летального исхода в течение 10 лет. Овариальная абляция и терапия прогестероном имеют недоказанную эффективность. Рассмотреть возможность трансплантации
Туберозный склероз легких	Очень похож на лимфангиолейомиоматоз, за исключением отдельных случаев возникновения у мужчин		

Профессиональные заболевания органов дыхания

Профессиональная бронхиальная астма

Профессиональную бронхиальную астму необходимо исключать у всех лиц трудоспособного возраста, у которых отмечен дебют бронхиальной астмы, особенно если пациент отмечает улучшение симптомов заболевания в периоды отсутствия на работе (например, на выходных или во время отпуска). Работники определенных профессий, по-видимому, подвергаются особенно высокому риску (табл. 2.79), а среди курящих лиц и пациентов с атопией данная патология встречается чаще. В зависимости от интенсивности воздействия симптомы бронхиальной астмы обычно развиваются в течение первых нескольких лет с момента трудоустройства, но, классически, их возникновению предшествует латентный период. Началу бронхиальной астмы часто предшествуют симптомы риноконъюнктивита. Если профессиональная бронхиальная астма возникает после воздействия высокомолекулярных белков, сенсибилизация может быть выявлена с помощью кожных проб или определения уровня специфического IgE к подозреваемому веществу. Подтверждение профессиональной бронхиальной астмы следует проводить на основании исследования функции внешнего дыхания. Обычно в схему

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

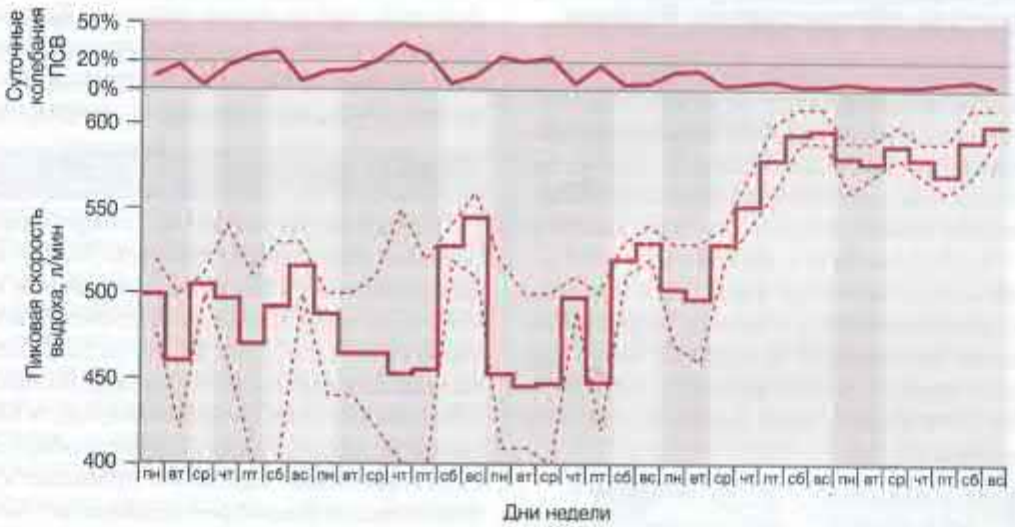


Рис. 2.61. Показатели пиковой скорости выдоха при профессиональной астме. В данном примере пациент с предполагаемой профессиональной бронхиальной астмой провел серию измерений пиковой скорости выдоха как на работе, так и вне ее. Максимальные, средние и минимальные значения отмечались на графике ежедневно. Рабочие дни указаны в виде более темных областей. Суточное колебание ПСВ отображено в верхней части рисунка. На данном графике период отсутствия на работе сопровождается заметным улучшением значений пиковой скорости выдоха и уменьшением суточных колебаний. (ПСВ — пиковая скорость выдоха)

Таблица 2.79. Профессиональная бронхиальная астма

Наиболее часто встречающиеся провоцирующие факторы	
• Изоцианаты	• Животные
• Мука и зерновая пыль	• Альдегиды
• Канифоль и флюс	• Древесная пыль / опилки
• Латекс	
Профессии, при которых чаще всего регистрируется комплекс, характерный для профессиональной бронхиальной астмы	
• Работающие с аэрографом (распылителем красок)	• Медицинские сестры
• Пекари и пекари-кондитеры	• Работники химической промышленности

обследования входит серийная регистрация ПСВ на работе как минимум 4 раза в сутки в течение не менее 3 нед, которые по возможности включают период отсутствия на работе (рис. 2.61). В определенных обстоятельствах для подтверждения диагноза требуются специальные провокационные тесты.

Исключение контакта работника с провоцирующим фактором может быть осуществимо, но, когда это невозможно, обсуждение использования индивидуальных средств защиты и гигиены труда на рабочем месте может позволить сотруднику сохранить работу и источник дохода. В таких ситуациях рекомендовано наблюдение у специалиста. О благоприятном прогнозе говорит короткий анамнез симптомов и нормальная функция легких на момент постановки диагноза. Если уменьшение или исключение воздействия причинного фактора не привели к разрешению патологического состояния, лечение заболевания проводится таким же образом, как и у любого пациента с бронхиальной астмой.

Синдром реактивной дисфункции дыхательных путей

Синдром реактивной дисфункции дыхательных путей, или приступ бронхиальной астмы, вызванный раздражающими веществами, подразумевает развитие персистирующего астмоподобного синдрома после вдыхания соединений, раздражающих дыхательные пути, обычно это однократное специфическое воздействие газа, продуктов горения, дыма или пара в очень высоких концентрациях. При исследовании функции внешнего дыхания отмечаются обструкция и гиперреактивность дыхательных путей. Проводится лечение, аналогичное таковому при бронхиальной астме. После возникновения патологическое состояние часто сохраняется, однако симптомы обычно исчезают в течение нескольких лет.

Хроническая обструктивная болезнь легких

Хотя табакокурение остается важнейшей предотвратимой причиной развития ХОБЛ, растет осознание того, что другие вредные частицы и газы также могут вызывать или усугублять данную патологию. ХОБЛ считается профессиональным заболеванием у рабочих, подвергающихся воздействию каменноугольной пыли, диоксида кремния и кадмия. Во многих развивающихся странах загрязнение воздуха внутри помещений вследствие сжигания биотоплива в замкнутых пространствах, используемых для приготовления пищи, вносит свой вклад в возникновение ХОБЛ.

Биссиноз

Биссиноз возникает у рабочих на предприятиях по переработке хлопка и льна, которые подвергаются воздействию отходов производства (сухие листья и растительные остатки). Могут наблюдаться острые формы заболевания, однако более характерно развитие биссиноза через 20–30 лет экспозиции. Типичные симптомы включают чувство стеснения в грудной клетке и одышку, сопровождающиеся снижением показателей функций легких; классические проявления наиболее выражены в первый день рабочей недели (симптом понедельника) или при возвращении на работу после временного отсутствия. Чем ближе к концу недели, тем выраженность симптомов меньше, а снижение показателей функций легких менее значимо. Длительное воздействие вредных факторов приводит к развитию постоянных симптомов и прогрессирующему снижению $ОФВ_1$, подобно наблюдаемому при ХОБЛ.

Пневмокониозы

Пневмокониоз может быть определен как необратимое нарушение структуры легких вследствие вдыхания минеральной пыли и реакции тканей легкого на ее присутствие, за исключением бронхита и эмфиземы (табл. 2.80). Не все виды пыли способны вызывать заболевание. Например, диоксид кремния обладает высокой фиброгенностью, в то время как железо (сидероз), олово (станноз) и барий (баритоз) почти инертны. Бериллий приводит к развитию интерстициального гранулематозного заболевания, похожего на саркоидоз. При многих типах пневмокониозов требуется длительный период воздействия пыли до появления рентгенологических изменений, которые могут предшествовать появлению клинических симптомов. Наиболее значимые пневмокониозы включают пневмокониоз угольщика, силикоз и асбестоз.

Пневмокониоз угольщика

Пневмокониоз угольщика возникает после длительного вдыхания угольной пыли. Перегруженные пылью альвеолярные макрофаги скапливаются вместе, образуя пятна внутри или рядом с центром вторичной легочной дольки, вследствие чего раз-

Таблица 2.80. Заболевания легких, вызываемые воздействием неорганической пыли

Причина	Профессия	Заболевание	Характерная патоморфологическая картина
Каменноугольная пыль	Добыча каменного угля	Пневмокониоз угольщика	Очаговый и интерстициальный фиброз, центрилобулярная эмфизема, прогрессирующий массивный фиброз
Диоксид кремния	Шахты, добыча полезных ископаемых, обработка камня, измельчение металла, гончарное производство, удаление накипи на котлах	Силикоз	
Асбест	Снос, демонтаж судна, производство огнеупорных изоляционных материалов, теплоизоляция труб и котлов	Заболевание, связанное с воздействием асбеста	Плевральные бляшки, диффузное утолщение плевры, острый доброкачественный плеврит, карцинома легкого, интерстициальный фиброз, мезотелиома
Оксид железа	Электросварка	Сидероз	Только отложение минерала
Оксид олова	Добыча олова	Станноз	Нагруженные оловом макрофаги
Бериллий	Авиационная и электронная промышленность, атомная энергетика	Бериллиоз	Гранулемы, интерстициальный фиброз

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

вивается фибротическая реакция, которая приводит к возникновению рассеянных дискретных очагов фиброза. Заболевание классифицируется на основании размеров и распространенности рентгенологических узелковых изменений. К простому пневмокониозу угольщика относится появление малых рентгенологических узелковых изменений у лиц с отсутствием других симптомов. Простой пневмокониоз угольщика не сопровождается нарушением функций легких, и в случае прекращения воздействия патогенного фактора редко склонен к прогрессированию. Прогрессирующий массивный фиброз подразумевает под собой формирование конгломератов (в основном в верхних долях), в которых может происходить образование полостей. Развитие прогрессирующего массивного фиброза обычно сопровождается кашлем с отделением мокроты, которая может быть черного цвета (меланоптиз), и одышкой. При рентгенографии органов грудной клетки проявления заболевания можно спутать с раком легкого, ТБ и гранулематозом с полиангиитом. Прогрессирующий массивный фиброз способен прогрессировать даже после прекращения воздействия угольной пыли и крайне редко приводит к развитию дыхательной и правожелудочковой недостаточности.

Синдром Каплана характеризуется сочетанием РА и округлых фиброзных узлов диаметром 0,5–5,0 см. Они могут иметь патоморфологическую картину, сходную с таковой при ревматоидных узелках (в том числе центральный некроз, окружение гистиоцитами, периферический ободок из лимфоцитов и плазматических клеток). Данный синдром также может встречаться при других типах пневмокониоза.

Силикоз

Силикоз возникает при вдыхании кристаллического диоксида кремния (обычно в форме кварца) рабочими, занимающимися резкой, дроблением и полировкой камня. Классическая форма силикоза является самой частой и обычно манифестирует через 10–20 лет непрерывного воздействия кремнезема, причем в течение это периода у пациента не наблюдается каких-либо симптомов. Быстропрогрессирующий силикоз связан с гораздо меньшей продолжительностью воздействия пыли (обычно 5–10 лет), может возникать уже через 1 год экспозиции патологического фактора и, как следует из названия, течет более агрессивно. Интенсивное воздействие очень мелких частиц пыли кристаллического диоксида кремния может вызывать более острое заболевание: силикопротеиноз, похожий на альвеолярный протеиноз (см. табл. 2.78).

Рентгенологическая картина силикоза сходна с таковой при пневмокониозе угольщика со множественными хорошо очерченными нодулярными тенями диаметром 3–5 мм преимущественно в средних и верхних отделах легких. По мере прогрессирования заболевания может развиваться прогрессирующий массивный фиброз (рис. 2.62). Известно, что увеличение лимфатических узлов корней легких с картиной обызвествления по типу симптома яичной скорлупы характерно, но не спе-

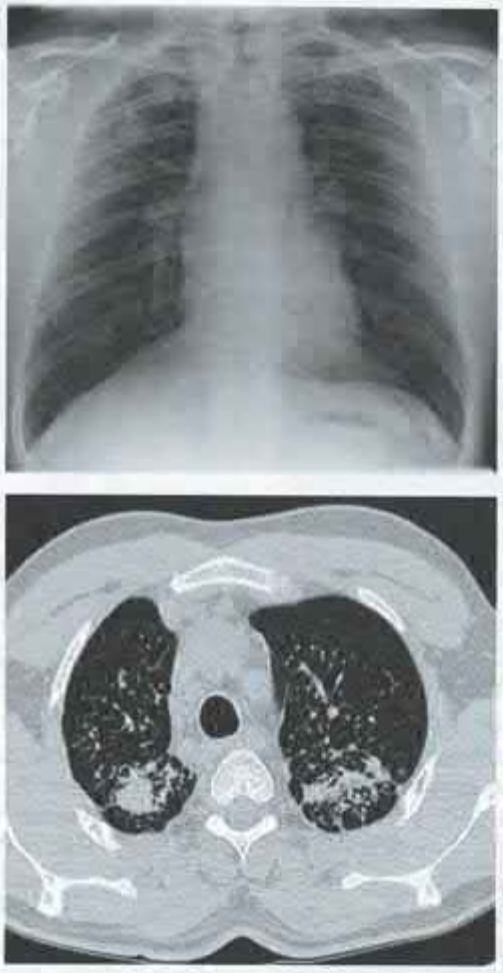


Рис. 2.62. Силикоз. А — на рентгенограмме органов грудной клетки пациента с силикозом выявляются малые округлые узелки, расположенные преимущественно в верхних отделах легких. Б — на компьютерной томограмме высокого разрешения у того же пациента отмечаются конгломераты узловых образований со смещением кзади

цифично для данной патологии. Диоксид кремния обладает высокой фиброгенностью, и вызываемая им болезнь обычно прогрессирует, даже когда его воздействие прекращается; таким образом, страдающего силикозом работника необходимо непременно отстранить от работы с сохраняющейся экспозицией кремнезема. Пациенты с силикозом подвержены повышенному риску развития ТБ (силикотуберкулез), рака легкого и ХОБЛ, также были описаны случаи взаимосвязи с возникновением заболеваний почек и соединительной ткани.

Бериллиоз

Воздействие бериллия встречается в аэрокосмической, инженерной, телекоммуникационной и биомедицинской промышленности. Наличие кашля, прогрессирующей одышки, усиленного потоотделения в ночные часы, а также артралгии у рабочих, подвергающихся воздействию пыли, дыма или пара, содержащих бериллий, должно вызывать настороженность в отношении бериллиоза. Рентгенологические изменения сходны по типу и распространению с таковыми при саркоидозе, а при биопсии выявляются саркоидоподобные гранулемы. Диагноз может быть подтвержден с помощью специальных исследований функции лимфоцитов.

Менее распространенные пневмокониозы

Термином «сидероз» обозначают развитие доброкачественного пневмокониоза, вызванного оксидом железа, у сварщиков и других рабочих железолитейного производства. Баритоз может наблюдаться у рабочих, связанных с обработкой бария, а станноз — с рафинированием олова. «Гематитовое» легкое возникает у работников шахт по добыче железной руды и напоминает силикоз, но с окрашиванием легкого в красный цвет. У полировщиков бриллиантов может развиваться заболевание, связанное с воздействием тяжелых металлов, которое похоже на обычную интерстициальную пневмонию, однако при патоморфологическом исследовании выявляется гигантоклеточная интерстициальная пневмония. У рабочих, подвергающихся воздействию оксида алюминия, развивается бокситный пневмокониоз, иногда обозначаемый как синдром Шейвера–Риделя. «Попкорновая» болезнь легких представляет собой форму облитерирующего бронхиолита вследствие попадания внутрь организма диацетила, используемого для производства ароматизатора масла.

Заболевания легких, вызванные действием органической пыли

Широкий спектр органических веществ может вызывать респираторные нарушения (табл. 2.81). Патологические изменения обусловлены местным иммунным ответом на попадание животных белков или грибковых антигенов из заплесневелых субстратов растительного происхождения. ГП — наиболее распространенное из этих заболеваний.

Гиперчувствительный пневмонит

ГП (также называемый экзогенным аллергическим альвеолитом) обусловлен вдыханием широкого спектра различных органических антигенов, что приводит к диффузной иммунокомплексной реакции в стенках альвеол и бронхиол. Распространенные случаи данной патологии включают легкое фермера и легкое птицевода. Другие примеры представлены в табл. 2.81. ГП не является исключитель-

Таблица 2.81. Некоторые заболевания легких, вызываемые органической пылью

Заболевание	Источник	Антиген/вещество
Легкое фермера*	Прелое сено, солома, заплесневелое зерно	*Saccharopolyspora rectivirgula* (ранее называемая *Micropolyspora faeni*). *Aspergillus fumigatus*
Легкое птицевода*	Экскременты птиц, белки и перья	Птичьи сывороточные белки
Легкое пивовара*	Заплесневелый солод	*Aspergillus clavatus*
Легкое сыровара*	Сыр с плесенью	*Aspergillus clavatus*. *Penicillium casei*
Легкое кленового шкурщика*	Кора клена после хранения	*Cryptostroma corticale*
Легкое саксофониста*	Полости любых духовых инструментов	Род *Fusarium*. Род *Penicillium*. Род *Cladosporium*
Биссиноз	Текстильная промышленность	Хлопок, лен, пеньковая пыль
Ингаляционная лихорадка (лихорадка увлажнителя)	Контаминация систем кондиционирования воздуха	Термофильные актиномицеты

* Проявляется в виде ГП.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

но профессиональным или вызванным факторами окружающей среды заболеванием, другие частые его причины включают лекарственные средства (см. табл. 2.76).

Патогенез ГП соответствует иммунологическим механизмам реакции как III, так и IV типа. В сыворотке крови могут обнаруживаться преципитирующие антитела IgG, и считается, что в легких имеет место реакция III типа (феномен Артюса), при которой преципитация иммунных комплексов приводит к активации системы комплемента и воспалительному ответу в стенках альвеол, характеризующемуся инфильтрацией их мононуклеарами и пенистыми гистиоцитами. Присутствие плохо очерченных неказеозных гранулем в стенках альвеол свидетельствует о том, что иммунопатологическая реакция IV типа также играет важную роль. Воспалительный инфильтрат локализован преимущественно перибронхиолярно. Хронические формы заболевания могут сопровождаться фиброзом легочной ткани. По до сих пор непонятным причинам среди курильщиков, по сравнению с некурящими лицами, наблюдается меньшая заболеваемость ГП.

Клиническая картина

Проявления ГП варьируют от острых форм до более вялотекущего течения в соответствии с антигенной нагрузкой. Например, у фермера, который контактировал с прелым сеном (работа с сеном, когда оно собирается и хранится в сырости во время дождливого лета), или заводчика голубей, который чистил большую голубятню, через несколько часов могут появиться гриппоподобные симптомы, сопровождающиеся кашлем, одышкой и свистящим дыханием. Однако у человека с низким уровнем экспозиции антигена (например, у владельца комнатной декоративной птицы) заболевание обычно проявляется в вялотекущей форме с медленно прогрессирующей одышкой, в некоторых случаях к моменту распознавания болезни может присутствовать сформировавшийся фиброз. При аускультации грудной клетки обычно выслушиваются рассеянные конечно-инспираторные мелкопузырчатые и скрипящие хрипы.

Методы исследования

При остром ГП при рентгенографии органов грудной клетки обычно выявляется слабовыраженное неоднородное снижение прозрачности легочной ткани, которое, учитывая системные проявления, может быть спутано с пневмонией. При КТВР с большей вероятностью обнаруживаются двусторонние участки по типу матового стекла и области консолидации, накладывающиеся на малые центрилобулярные узелковые тени, преимущественно расположенные в верхних и средних долях (рис. 2.63). При болезни, имеющей в большей мере хроническое течение, наблюдаются признаки фиброза в виде уменьшения объема ткани легкого, линейных теней и нарушения архитектоники. Как и при других заболеваниях, сопровождающихся фор-

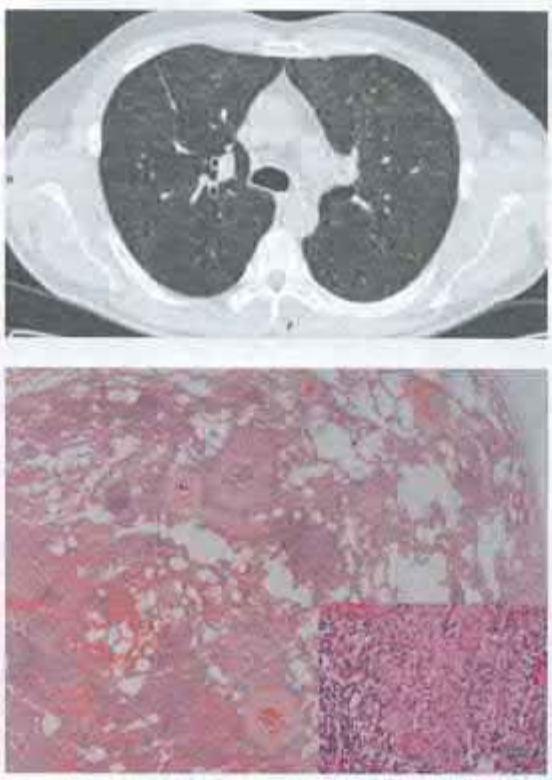


Рис. 2.63. Гиперчувствительный пневмонит. А — на изображении, полученном с помощью компьютерной томографии высокого разрешения, наблюдается типичное неоднородное затемнение по типу «матового стекла». Б — при гистологическом исследовании выявляются признаки интерстициального воспалительного инфильтрата в легком и набухания стенок альвеол с перибронхиальным распределением. В инфильтрате обнаруживаются фокусы небольших плохо очерченных неказеозных гранулем (на вставке), которые часто располагаются рядом с воздухоносными путями. В данном случае мало данных, указывающих на фиброз легкого, но это нужно отметить. (Рис. А любезно предоставлен д-ром S. Jackson, Western General Hospital, Edinburgh. Рис. Б любезно предоставлен д-ром William Wallace, Dept of Pathology, Royal Infirmary of Edinburgh)

мированием фиброза, при исследовании функции внешнего дыхания определяются вентиляционные нарушения по рестриктивному типу с уменьшением легочных объемов и нарушением диффузионной способности легких, нагрузочные тесты могут указывать на десатурацию, а на более поздних стадиях заболевания дыхательная недостаточность I типа присутствует и в покое.

Диагностика

Диагностика ГП обычно основана на характерных клинических и рентгенологических признаках в сочетании с выявлением возможного источника антигена дома или на работе у пациента (табл. 2.82). Диагноз может быть подкреплен положительными результатами исследования сывороточных преципитинов или более чувствительными серологическими тестами. Однако важно понимать, что наличие преципитинов при отсутствии других признаков заболевания не позволяет поставить этот диагноз. Подавляющее большинство фермеров с положительными результатами исследования преципитинов не имеют легкого фермера, и до 15% заводчиков голубей могут иметь положительные результаты теста на сывороточные преципитины и оставаться здоровыми.

При подозрении на ГП, но отсутствии его явной причины следует организовать посещение дома или рабочего места пациента. Иногда, например, когда в качестве причинного предполагают фактор, который ранее не рассматривался как вызывающий ГП, для подтверждения диагноза могут потребоваться провокационные тесты. При положительном тесте через 3–6 ч после ингаляции соответствующего антигена отмечается повышение температуры тела, снижение жизненной емкости легких и трансфер-фактора. В БАЛ, как правило, обнаруживают увеличение количества $CD8^+$-Т-лимфоцитов. Трансбронхиальная биопсия иногда позволяет получать необходимые образцы ткани, достаточные для установки достоверного диагноза, однако может потребоваться проведение открытой биопсии легкого.

i Таблица 2.82. Факторы, прогнозирующие выявление гиперчувствительного пневмонита

- Воздействие известного причинного антигена
- Положительный тест на преципитирующие антитела к причинному антигену
- Повторяющиеся эпизоды возникновения симптомов
- Инспираторные мелкопузырчатые влажные хрипы при аускультации
- Симптомы возникают через 4–8 ч после воздействия
- Снижение массы тела

Лечение

По возможности следует прекратить воздействие на больного провоцирующего фактора. Однако в некоторых случаях это трудно осуществить либо из-за будущих последствий в отношении источника дохода (например, у фермеров), либо из-за страстного увлечения своим хобби (например, у заводчиков голубей). Респираторы с соответствующими фильтрами могут свести к минимуму воздействие вредного фактора, они могут использоваться в сочетании со способами снижения содержания антигена (например, сушка сена перед хранением). В случаях острого заболевания необходимо назначить преднизолон на 3–4 нед, начиная с приема внутрь в дозе 40 мг/сут. Пациентам с тяжелой гипоксемией первоначально может потребоваться оксигенотерапия смесью с высокой концентрацией кислорода. Большинство пациентов полностью выздоравливают, но при отсутствии контроля фиброз может прогрессировать, приводя к тяжелой дыхательной недостаточности, гипоксемии, ЛГ, формированию легочного сердца и в конечном итоге к смерти.

Ингаляционная лихорадка (лихорадка увлажнителя)

Ингаляционная лихорадка имеет сходство с ГП. Она возникает в результате работы контаминированных систем увлажнителей воздуха или кондиционеров, которые выбрасывают в атмосферу мелкодисперсный аэрозоль, содержащий микроорганизмы. Болезнь характеризуется самоограничивающейся лихорадкой и одышкой, стойкие последствия нетипичны. Аналогичный синдром может развиваться после контакта с кучей прелого сена, компоста или мульчи. Так называемое гидромассажное легкое, по-видимому, обусловлено контактом с *Mycobacterium avium*. Вспышки ГП у рабочих, использующих смазочно-охлаждающие жидкости, скорее всего, связаны с контаминацией *Acinetobacter* или *Ochrobactrum*.

Заболевания легких и плевры, связанные с воздействием асбеста

Асбест представляет собой силикат природного происхождения. Асбестовые волокна можно раз-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

делить на хризотил (белый асбест), на который приходится 90% мирового производства данного соединения, и серпентин (крокидолит, или голубой асбест, и амозит, или бурый асбест). Благоприятные температурные и химические изоляционные свойства привели к его широкому использованию в судостроении и строительной отрасли на протяжении второй половины XX в. Спустя длительный латентный период после воздействия асбеста может развиваться патология плевры и легких.

Плевральные бляшки

Плевральные бляшки — наиболее частое проявление воздействия асбеста в анамнезе, которое представляет собой отдельную отграниченную область гиалинового фиброза, расположенную на париетальной плевре грудной стенки, диафрагмы, перикарда или средостения. Они практически всегда протекают бессимптомно, обычно выявляются как случайная находка при рентгенографии (рис. 2.64) или КТ органов грудной клетки, особенно при частичном обызвествлении. Они не приводят к нарушению функций легких и носят доброкачественный характер.

Острый доброкачественный асбестовый плеврит

По имеющимся данным, доброкачественный асбестовый плеврит встречается примерно у 20% рабочих асбестового производства, однако во многих случаях он течет субклинически и не регистрируется. При симптомном течении у больных наблюдаются признаки плеврита, в том числе небольшая лихорадка и системные проявления. В связи с этим для постановки диагноза требуется исключение других известных причин плевритов и плеврального выпота. Повторные эпизоды могут сопровождаться дальнейшим развитием диффузного (висцерального) утолщения плевры.

Диффузное утолщение плевры

Диффузное утолщение плевры относится к утолщению висцеральной плевры. В отличие от плевральных бляшек, при обширном процессе оно может вызывать нарушение легочной функции по рестриктивному типу, одышку при физической нагрузке и в некоторых случаях интенсивную боль в грудной клетке. Типичные проявления диффузного утолщения плевры по данным рентгенографии органов грудной клетки включают утолщение плевры вдоль грудной стенки и облитерацию реберно-диафрагмальных углов. К более ранним признакам, обнаруживаемым при КТ, относят паренхиматозные тяжи (рис. 2.65) и круглые ателектазы. Лечения не существует, и патология может носить прогрессирующий характер примерно у 1/3 пациентов. В особенно тяжелых случаях можно рассмотреть вопрос о хирургической плеврэктомии/декорти-

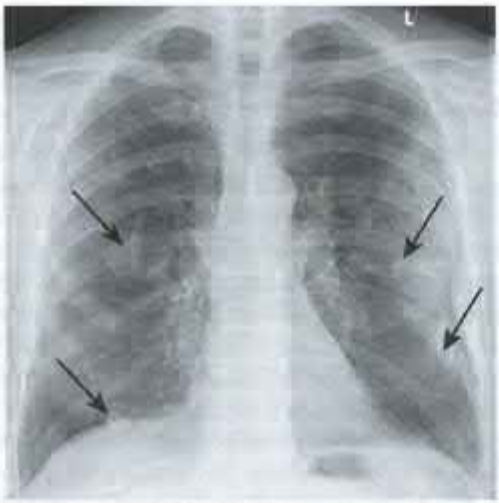


Рис. 2.64. Связанные с воздействием асбеста доброкачественные плевральные бляшки. На рентгенограмме органов грудной клетки видны обширные кальцинированные плевральные бляшки (изменения по типу «свечного воска» — указаны стрелками), особенно выраженные в области диафрагмы и латеральных поверхностей плевры.

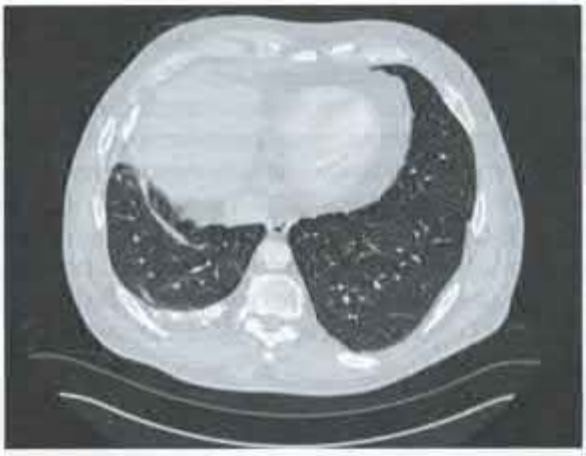


Рис. 2.65. На изображении, полученном при компьютерной томографии органов грудной клетки, отмечаются правостороннее утолщение плевры и связанный с ним паренхиматозный тяж

кации. Исключить мезотелиому плевры возможно с помощью биопсии.

Асбестоз

Для возникновения фиброза легкого в результате воздействия асбеста обычно требуется значительная экспозиция вещества в течение нескольких лет, и патология редко связана с низкодозовой или следовой экспозицией. Наряду с другими фиброзирующими заболеваниями легких, асбестоз обычно проявляется одышкой при нагрузке и нежными мелкопузырчатыми поздними инспираторными хрипами над нижними отделами легких. Может присутствовать симптом «барабанных палочек». Результаты исследования функции внешнего дыхания и признаки при КТВР сходны с таковыми при обычной интерстициальной пневмонии. Этих особенностей в сочетании с анамнезом значительного воздействия асбеста, как правило, бывает достаточно, чтобы поставить диагноз; биопсия легкого необходима в редких случаях. При биопсии диагноз асбестоза может быть поставлен, если, помимо фиброза альвеолярных перегородок, на квадратный сантиметр легочной ткани обнаруживаются как минимум два асбестовых тельца. В ряде случаев для постановки диагноза производится подсчет количества асбестовых волокон в биоптате легкого.

Обычно асбестоз медленно прогрессирует и имеет лучший прогноз, чем ИЛФ, однако в запущенных случаях, как и при ИЛФ, развиваются дыхательная недостаточность, ЛГ и легочное сердце. Примерно у 40% пациентов (как правило, курильщиков) возникает рак легкого, а у 10% — мезотелиома.

Мезотелиома

Мезотелиома представляет собой злокачественную опухоль, поражающую плевру и реже — брюшину. Ее возникновение почти неизменно свидетельствует о предшествующем воздействии асбеста, которое может быть и низкодозовым. Для патологии типичен длительный латентный период между первой экспозицией и дебютом клинических проявлений, и это объясняет сохраняющееся увеличение заболеваемости спустя много лет после осуществления профилактических мероприятий. Примерно 1 из 170 британских мужчин, родившихся в 1940-х гг., умирает от мезотелиомы.

Мезотелиома плевры обычно дебютирует нарастающей одышкой, которая является следствием накопления плеврального выпота либо непрекращающихся болей в грудной клетке, обозначающих вовлечение в патологический процесс грудной стенки. По мере прогрессирования опухоль окружает прилежащее легкое и может прорастать в его паренхиму, средостение и перикард. Метастазы, хотя и нечасто определяющиеся при жизни, являются распространенной посмертной находкой.

Мезотелиома практически всегда приводит к смерти. У ряда пациентов можно рассматривать вопрос о радикальной операции, однако у большинства терапия обычно носит симптоматический характер. Применение химиотерапии может улучшать качество жизни и сопровождаться небольшим приростом выживаемости — примерно 3 мес. Лучевая терапия может использоваться для уменьшения боли и ограничения риска отсева опухоли в местах проведения биопсии. Лечение плеврального выпота проводится с помощью дренирования и плевродеза. Стандартные показатели выживаемости с момента появления симптомов составляют примерно 16 мес при эпителиоидных опухолях, 10 мес — саркоматоидных опухолях и 15 мес — двухфазных опухолях, при этом лишь малая часть пациентов выживают в течение более продолжительного времени.

Профессиональный рак легкого

Лица, подвергающиеся воздействию значительных количеств асбеста, характеризуются повышенным риском возникновения рака легкого, особенно при табакокурении. Об увеличении риска рака легкого также сообщалось у рабочих с силикозом, подвергавшихся воздействию радона, бериллия, выхлопных газов дизельных двигателей, кадмия, хрома, а также пыли и дыма коксовых заводов.

Пневмония, связанная с воздействием профессиональных факторов

Воздействие профессиональных факторов и факторов окружающей среды может приводить к развитию пневмонии. Сварщикам рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции. Фермеры, работники скотобоен и кожевенных фабрик могут подвергаться воздействию *Coxiella burnetii*, возбудителя ку-лихорадки. Микроорганизмы выделяются с молоком, мочой, фекалиями и амниотической жидкостью, их могут переносить кольчатые клещи крупного рогатого скота, ими может быть загрязнена пыль с пола доильного зала,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

или они могут попадать в организм при употреблении молока, которое не было пастеризовано надлежащим образом. Птицы (часто попугаи) или волнистые попугайчики, инфицированные *Chlamydia psittaci*, могут быть причиной возникновения пситтакоза. Рабочие, обслуживающие канализацию, фермеры, животноводы и ветеринары подвергаются повышенному риску лептоспирозной пневмонии, а контакт с кроликами, зайцами, ондатрами и бурундуками связан с туляремийной пневмонией, вызываемой *Francisella tularensis*. Сибирская язва (болезнь сортировщика шерсти) может возникать у рабочих, подвергавшихся контакту с инфицированными шкурами, волосами, щетиной, костяной мукой и тушами животных.

Сосудистые заболевания легких

Тромбоэмболия легочной артерии

Большинство случаев тромбоэмболии легочной артерии возникают вследствие тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Редкие причины ТЭЛА включают септическую эмболию (при эндокардите с поражением трикуспидального клапана или клапана легочной артерии), опухоли (в особенности хориокарциному), жировую эмболию после перелома длинных трубчатых костей (например, бедренной кости), а также воздушную эмболию и амниотическую жидкость, которая может попасть в материнский кровоток после родов.

Клиническая картина

В диагностике ТЭЛА могут помочь ответы на следующие три вопроса.

- Соответствует ли клиническая картина ТЭЛА?
- Есть ли у пациента факторы риска ТЭЛА?
- Есть ли альтернативные диагнозы, которые могут объяснить имеющиеся у пациента симптомы?

Клинические проявления ТЭЛА варьируют в зависимости от количества, размера и локализации эмболов, а также от исходных резервных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем (табл. 2.83). Хорошо известные факторы риска присутствуют в 80–90% случаев (см. табл. 23.65). Наличие одного или нескольких факторов риска еще больше увеличивает вероятность возникновения ТЭЛА.

Методы исследования

При данной патологии описано большое количество неспецифических рентгенологических изменений (рис. 2.66), однако для исключения основных, входящих в круг дифференциальной диагностики заболеваний (например, пневмонии или пневмоторакса) наиболее целесообразно выполнение рентгенографии органов грудной клетки. Отсутствие патологии при рентгенографии у пациентов с острой одышкой и гипоксемией, а также двусторонние изменения у лиц с односторонней плевральной болью в грудной клетке должны вызывать подозрения в отношении ТЭЛА.

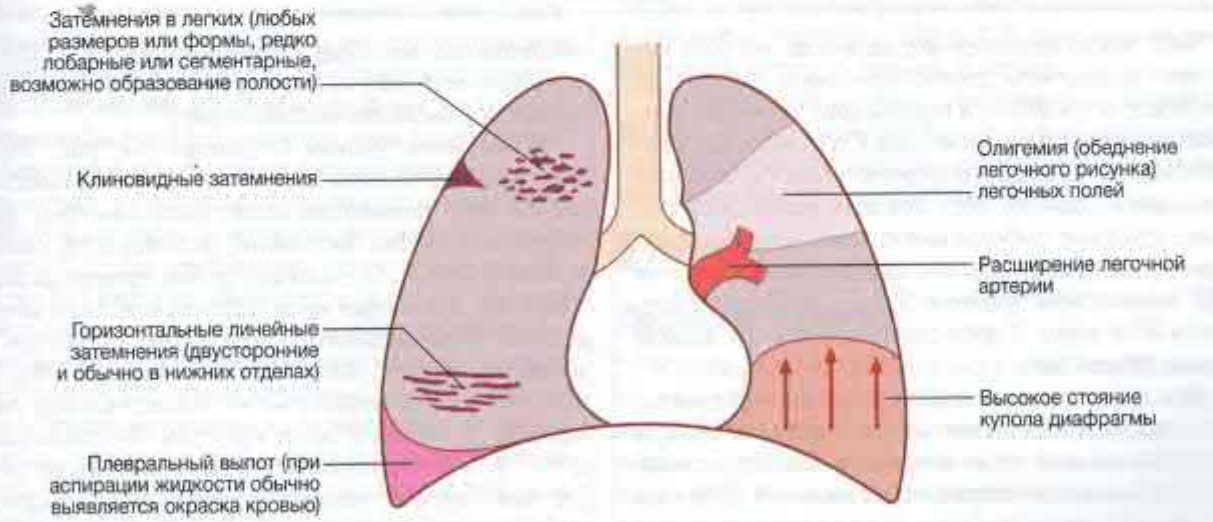


Рис. 2.66. Признаки тромбоэмболии легочной артерии / инфаркта легкого на рентгенограмме органов грудной клетки

Таблица 2.83. Клиническая картина тромбоэмболии легочной артерии

Критерий	Острая массивная ТЭЛА	Острая ТЭЛА легкой/средней степени тяжести	Хроническая ТЭЛА
Патофизиология	Выраженное влияние на гемодинамику: ↓ сердечного выброса, острая правожелудочковая недостаточность	Окклюзия сегментарных ветвей легочной артерии → инфаркт легкого ± выпот	Хроническая окклюзия легочного микроциркуляторного русла, правожелудочковая недостаточность
Симптомы	Предобморочное состояние или коллапс, интенсивная давяще-сжимающая боль по центру грудной клетки, чувство страха, выраженная одышка	Плевральная боль в грудной клетке, затрудненное дыхание, кровохарканье	Одышка при нагрузке. Поздние проявления: симптомы ЛГ или правожелудочковой недостаточности
Признаки	Выраженная сердечно-сосудистая недостаточность: тахикардия, гипотония, ↑ центрального венозного давления в яремной вене — венозного давления, ритм галопа, усиление II тона над легочным стволом, выраженный цианоз, ↓ количества выделяемой мочи	Тахикардия, шум трения плевры, высокое стояние купола диафрагмы, влажные хрипы, плевральный выпот (часто с примесью крови), лихорадка с незначительным повышением температуры тела	Ранние проявления могут быть минимально выраженными. Поздние проявления: сердечный толчок, обусловленный гипертрофированным ПЖ, усиление II тона над легочным стволом. Терминальные проявления: признаки правожелудочковой недостаточности
Рентгенография органов грудной клетки	Обычно без изменений, может отмечаться обеднение легочного рисунка за счет олигемии	Плевропульмональные затемнения, плевральный выпот, линейные тени, высокое стояние купола диафрагмы	Расширение легочного ствола, увеличение тени сердца, выраженная дуга ПЖ
ЭКГ	Инверсия зубца *T* в передних отведениях с формированием картины S1Q3T3, блокады правой ножки пучка Гиса	Синусовая тахикардия	Гипертрофия и перегрузка ПЖ
Газовый состав артериальной крови	Выраженные изменения со ↓ PaO_2 и ↓ $PaCO_2$, метаболическим ацидозом	Показатели могут быть нормальными или ↓ PaO_2 или ↓ $PaCO_2$	↓ PaO_2 при физической нагрузке или десатурация при формальном нагрузочном тесте
Альтернативные диагнозы	Инфаркт миокарда, тампонада сердца, расслаивающая аневризма аорты	Пневмония, пневмоторакс, мышечно-скелетная боль в грудной клетке	Другие причины ЛГ

ЭКГ часто остается нормальной, но она позволяет исключить другую серьезную патологию, например острый ИМ и перикардит. Наиболее распространенные изменения при ТЭЛА включают синусовую тахикардию и инверсию зубца *T* в передних отведениях, однако этот признак неспецифичен. Более крупные эмболы могут являться причиной перегрузки правых отделов сердца, при которой на ЭКГ выявляются картина $S_1Q_3T_3$, изменения сегмента *ST* и зубца *T* либо наличие блокады правой ножки пучка Гиса.

При исследовании газового состава артериальной крови обычно отмечается снижение PaO_2 и нормальный или низкий уровень $PaCO_2$, а также увеличение альвеолярно-артериальной разницы в напряжении кислорода, однако перечисленные параметры могут быть в пределах нормы у немалого числа пациентов. При острой, массивной ТЭЛА с сердечно-сосудистой недостаточностью может наблюдаться метаболический ацидоз.

Повышение уровня D-димера (см. рис. 10.6) имеет ограниченную диагностическую ценность, так как этот показатель может быть увеличен при целом ряде других состояний, включая ИМ, пневмонию и сепсис. Однако его низкие уровни характеризуются высоким прогностическим значением в плане отрицательного результата, особенно в условиях низкого клинического риска ТЭЛА, и проведение дополнительного исследования, как правило, в этом случае не является обязательным (рис. 2.67). У пациентов с высоким риском не следует брать в расчет уровень D-димера, поскольку дополнительные исследования обязательны даже при его нормальных значениях. Может быть повышен

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 2.67. Алгоритм обследования пациентов с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии. Клинический риск оценивают на основании наличия факторов риска венозной тромбоэмболии и вероятности другого диагноза. (ТГВ — тромбоз глубоких вен; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии)

уровень тропонина I (см. табл. 10.3), что отражает перегрузку ПЖ.

КТ-ангиография сосудов легких служит диагностическим методом выбора (рис. 2.68). Она имеет преимущества в виде визуализации расположения и распространенности эмболов, а также возможности получения данных для альтернативного диагноза (например, уплотнения легочной ткани, пневмоторакса или расслаивающей аневризмы аорты). Чувствительность КТ может быть увеличена с помощью одновременной визуализации бедренной и подколенной вен, хотя такой подход не находит широкого практического применения. Поскольку контрастный препарат может быть нефротоксичным, у пациентов с нарушениями функций почек необходимо проявлять осторожность. КТ-ангиографию сосудов легких следует избегать у лиц, имеющих в анамнезе аллергические реакции на йодсодержащие контрастные препараты. В таких ситуациях целесообразно рассмотреть возможность проведения вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии ($\dot{V}/\dot{Q}$) или вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии ($\dot{V}/\dot{Q}$ SPECT).

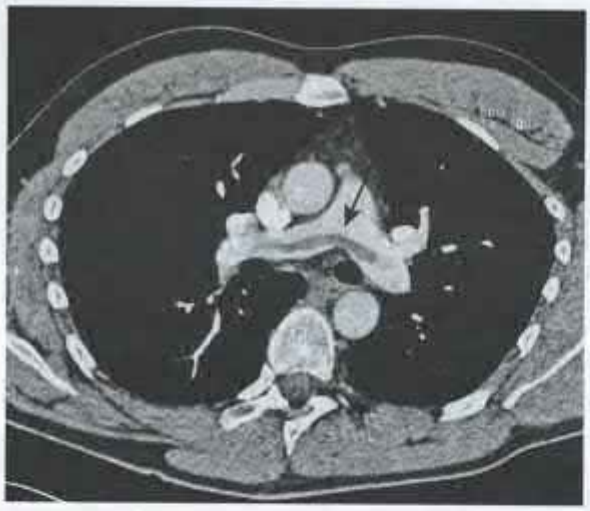


Рис. 2.68. КТ-ангиограмма сосудов легких. Стрелкой указан седловидный тромб бифуркации легочной артерии

У пациентов с подозрением на ТЭЛА может применяться цветовое допплеровское УЗИ вен нижних конечностей, особенно при наличии локальных клинических признаков тромбоза, так как у многих больных определяется проксимальный тромбоз вен нижних конечностей.

Прикроватная эхокардиография очень информативна для дифференциальной диагностики и оценки острой недостаточности кровообращения. При массивной ТЭЛА обычно наблюдается острое расширение ПЖ, в котором могут быть видны тромбы (мигрирующий тромб). Также при эхокардиографии могут быть установлены важные диагнозы, входящие в круг диагностического поиска, в том числе недостаточность ЛЖ, расслаивающая аневризма аорты и тампонада сердца.

Классическая ангиопульмонография легочной артерии до настоящего времени информативна при определенных обстоятельствах или планировании эндоваскулярного вмешательства.

Лечение

Общие мероприятия

Своевременная диагностика и лечение способны спасти жизнь пациента. При гипоксемии следует обеспечить адекватную оксигенотерапию, поддерживая сатурацию кислорода в артериальной крови выше 90%. Терапия циркуляторного шока должна проводиться с помощью в/в введения жидкостей или плазмозаменителей. Применение инотропных

Таблица 2.84. Тромбоэмболия легочной артерии при беременности

- **Материнская смертность:** венозная тромбоэмболия является ведущей непосредственной причиной материнской смертности в Великобритании
- **КТ-ангиография сосудов легких:** выполнение безопасно (0,01–0,06 мГр). Важно учитывать риск облучения тканей молочной железы (особенно если в семейном анамнезе есть указание на случаи карциномы молочной железы)
- **Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия:** более высокая доза облучения для плода (0,11–0,22 мГр), но значимо меньшая для ткани молочной железы матери
- **При внутриутробном облучении:** предположительная частота злокачественных новообразований детского возраста составляет около 1 на 16 000 детей при дозе 1 мГр
- **Варфарин** обладает тератогенными свойствами, поэтому тромбоэмболию легочной артерии во время беременности следует лечить препаратами низкомолекулярного гепарина

средств ограничено, так как находящийся в состоянии гипоксии расширенный ПЖ уже близок к максимальной степени стимуляции эндогенными катехоламинами. Также следует избегать использования диуретиков и вазодилататоров, поскольку они снижают сердечный выброс. Для облегчения боли и напряжения могут потребоваться опиоидные анальгетики, но у пациентов с гипотонией их необходимо использовать с осторожностью. У больных в состоянии клинической смерти может быть успешным непрямой массаж сердца благодаря смещению и разрушению большого тромба центральной локализации.

Антикоагулянтная терапия

Основным способом лечения ТЭЛА является антикоагулянтная терапия, которая обсуждается в соответствующем разделе в свете применения при ТЭЛА и других формах венозной тромбоэмболии.

Тромболизис и хирургическое лечение

Тромболизис показан у всех пациентов с признаками острой массивной ТЭЛА, сопровождающейся кардиогенным шоком. При отсутствии шока преимущества тромболизиса менее очевидны, однако он может обсуждаться у пациентов с выявленным расширением и гипокинезией ПЖ, а также при тяжелой гипоксемии. Пациенты должны быть тщательно обследованы в отношении риска развития кровотечений, поскольку при проведении тромболизиса существует высокий риск внутричерепных кровоизлияний. У ряда больных может рассматриваться вопрос о хирургической эмболэктомии из легочной артерии, однако данный метод сопровождается высокой летальностью.

Кава-фильтры

У пациентов, которым противопоказана антикоагулянтная терапия (массивное кровотечение в анамнезе или рецидивирующие венозные тромбоэмболии на фоне применения антикоагулянтов), следует рассмотреть вопрос об установке кава-фильтра в нижнюю полую вену. Съемные кава-фильтры особенно показаны у лиц с модифицируемыми факторами риска. Кава-фильтр должен использоваться только до тех пор, пока не будет начата безопасная антикоагулянтная терапия, и в этот момент фильтр по возможности следует удалить.

Прогноз

Более высокая ранняя летальность наблюдается у пациентов с эхокардиографическими признаками дисфункции ПЖ и кардиогенным шоком. Однако после начала антикоагулянтной терапии риск смерти быстро снижается. Самая высокая вероятность рецидива отмечается в первые 6–12 мес после первого эпизода, и за 10 лет примерно 1/3 больных перенесет еще один эпизод венозной тромбоэмболии.

Легочная гипертензия

ЛГ определяется как повышение среднего давления в легочной артерии в покое более 25 мм рт.ст. при измерении с помощью катетеризации правых отделов сердца. Определение может быть также дополнено уточнением в отношении давления заклинивания легочных капилляров / легочной артерии, сердечного выброса, а также транспульмонального градиента давления (среднее давление в легочной артерии, среднее давление заклинивания легочных капилляров / легочной артерии). Клиническая классификация ЛГ представлена в табл. 2.85. Дополнительная классификация основана на степени функциональных нарушений, оцениваемых с использованием I–IV функционального класса по NYHA. Хотя дыхательная недостаточность вследствие эндогенного заболевания легких является наиболее частой причиной ЛГ, тяжелая ЛГ может наблюдаться как первичное заболевание, как осложнение заболевания соединительной ткани (например, ССД) либо как результат хронических тромбоэмболических событий.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.85. Классификация легочной гипертензии*

Легочная АГ
• Первичная ЛГ: спорадическая и наследственная • Вторичная вследствие заболеваний соединительной ткани (ограниченный кожный системный склероз), врожденных системно-легочных шунтов, портальной гипертензии, ВИЧ-инфекции, воздействия различных лекарственных средств или токсинов, а также персистирующей ЛГ новорожденных
Венозная ЛГ
• Заболевания сердца с поражением ЛП или ЛЖ • Заболевания сердца с поражением клапанов левых отделов сердца • Легочная венно-окклюзионная болезнь • Легочный капиллярный гемангиоматоз
ЛГ, связанная с патологией дыхательной системы и/или гипоксемией
• ХОБЛ • Диффузные паренхиматозные заболевания легких • Нарушения дыхания во время сна • Синдромы альвеолярной гиповентиляции • Хроническое воздействие фактора высокогорья • Заболевание легких новорожденных • Альвеолярная капиллярная дисплазия • Тяжелый кифосколиоз
Хроническая тромбоэмболическая ЛГ
• Тромбоэмболическая обструкция проксимальных легочных артерий • Тромбоз *in situ* • Серповидно-клеточная анемия
Другие
• Воспалительные заболевания • Сдавление извне центральных легочных вен

* С изменениями по: Dana Point 2008. Simonneau G., Robbins I.M., Beghetti M. et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 54. P. S43–S54.

Первичная ЛГ (в настоящее время называется идиопатической легочной АГ. — *Примеч. ред.*) является редким, но серьезным заболеванием, которое встречается преимущественно у женщин в возрасте от 20 до 30 лет. Наследственная форма встречается еще реже, но, тем не менее, известно о ее связи с мутациями гена, кодирующего рецептор костного морфогенетического белка II типа (*BMPR2*), представителя суперсемейства трансформирующего фактора роста-β (TGF-β). Мутации в данном гене можно обнаружить у некоторых пациентов со спорадической формой идиопатической легочной АГ. Патоморфологические проявления этого заболевания включают гипертрофию как медии, так и интимы сосудистой стенки, а также клональную экспансию эндотелиальных клеток, скопление которых приобретает вид плексиформных очагов. Выраженное сужение просвета сосуда в сочетании с часто наблюдаемыми тромбозами *in situ* ведет к повышению легочного сосудистого сопротивления и ЛГ [в настоящее время используется новая классификация ЛГ, принятая в 2015 г. Европейским обществом кардиологов и Европейским обществом пульмонологов (Eur. Heart J. 2016. Vol. 37. P. 67–119). — *Примеч. ред.*].

Клиническая картина

ЛГ возникает исподволь и часто поздно диагностируется. Характерные симптомы включают одышку, боль в грудной клетке, утомляемость, ощущение сердцебиения и обмороки. К диагностически значимым клиническим проявлениям относится повышение центрального венозного давления в яремной вене (с крайне выраженной *a*-волной при синусовом ритме), сердечный толчок (гипертрофированный ПЖ), акцент II тона над легочным стволом и правожелудочковый III тон сердца. Наличие признаков интерстициальных заболеваний или заболеваний сердца, печени и соединительной ткани может указывать на лежащую в основе возникновения ЛГ причину.

Методы исследования

ЛГ можно предположить при наличии на ЭКГ картины перегрузки ПЖ либо расширения легочных артерий, «обрубленного» характера (обеднения) легочного рисунка в периферических отделах и увеличения тени ПЖ при рентгенографии органов грудной клетки (рис. 2.69). Оценка допплеровским методом регургитационного потока через трехстворчатый клапан при трансторакальной эхокардиографии дает возможность неинвазивного определения давления в легочной артерии, которое составляет: $4 \times V^2$, где V — скорость регургитационного потока через трехстворчатый клапан. Дальнейшее исследование должно осуществляться посредством катетеризации правых отделов сердца, во время которой проводится оценка легочной гемодинамики, количественно определяется выраженность ответа на вазодилататоры и, таким образом, вырабатывается стратегия будущей терапии.

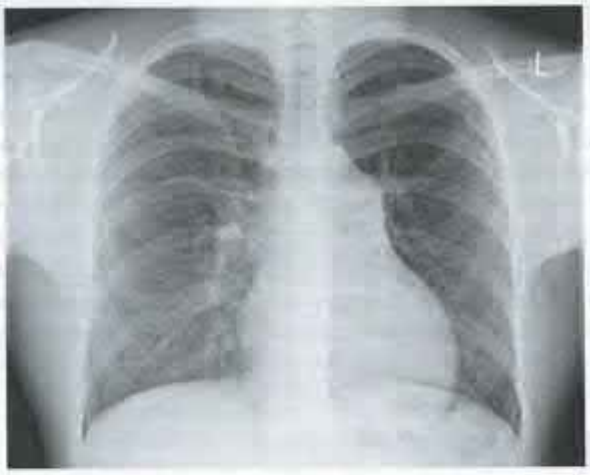


Рис. 2.69. Рентгенограмма органов грудной клетки, демонстрирующая характерную картину при легочной гипертензии

Лечение

Пациенты с ЛГ должны получать лечение в специализированных центрах. Пациентам с правожелудочковой недостаточностью следует назначать диуретики. Применяется оксигенотерапия с поддержанием PaO_2 в покое выше 8 кПа (60 мм рт.ст.). При отсутствии повышенного риска кровотечений следует рассмотреть лечение антикоагулянтами. У пациентов с тахисистолическими формами предсердных аритмий может быть эффективен дигоксин. Беременность при ЛГ сопряжена с крайне высоким риском смерти, и женщинам детородного возраста необходимо давать соответствующие рекомендации. Пациенты должны избегать чрезмерных физических нагрузок, которые приводят к усугублению симптомов, однако, с другой стороны, их целесообразно максимально активизировать. При ЛГ должна быть рекомендована вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа. Вследствие риска гипотонии назначения нитратов следует избегать. Такие больные плохо переносят β-адреноблокаторы. Циклизин[и] (в Российской Федерации не зарегистрирован. — *Примеч. ред.*) может усугубить ЛГ, и его применения также следует избегать.

Специфические стратегии патогенетического лечения ЛГ направлены: на замещение эндогенных простациклинов с помощью инфузий эпопростенола[и] или трепростинила[и] либо ингаляций илопроста через небулайзер; блокаду вазоконстрикции, опосредованной эндотелином, посредством таких препаратов, как бозентан, амбризентан или мацитентан; усиление опосредованной эндогенным оксидом азота вазодилатации с помощью ингибиторов фосфодиэстеразы V типа (например, силденафил или тадалафил) или с помощью стимулятора гуанилатциклазы риоцигуата. У некоторых пациентов с выраженным ответом при «остром» тесте с вазодилататором могут быть эффективны высокие дозы блокаторов кальциевых каналов.

Некоторых пациентов направляют на двустороннюю трансплантацию легких, а у пациентов с хронической проксимальной тромбоэмболической болезнью легких может обсуждаться легочная тромбэндартерэктомия. Предсердная септостомия (создание шунта для сброса крови справа налево) приводит к снижению давления в правом желудочке и улучшению гемодинамических показателей,. Этот метод может применяться в качестве предварительного этапа перед трансплантацией или в качестве паллиативной меры.

Заболевания верхних дыхательных путей

Заболевания носоглотки

Аллергический ринит

Представляет собой заболевание, при котором возникают эпизоды заложенности носа, водянистые выделения из носа и чиханье. Ринит может быть сезонным или круглогодичным и обусловлен реакцией гиперчувствительности немедленного типа в слизистой оболочке носовой полости. К сезонным антигенам относят пыльцу трав, цветов, сорных растений и деревьев. Пыльца трав служит причиной сенной лихорадки — самого распространенного типа сезонного аллергического ринита в Северной Европе, пик которого приходится на май и июль. Однако это проблема общемирового значения, которая может усугубляться во время сезона сбора урожая.

Круглогодичный аллергический ринит может быть специфической реакцией на антигены домашней пыли, споры грибов или шерсть животных, однако физические или химические раздражители могут быть причинами сходных симптомов (например, едкие запахи или дым, а также резкие запахи, холодный воздух и низкая влажность воздуха). В данных ситуациях часто используется термин «вазомоторный ринит», так как понятие «аллергический» искажает суть данного состояния.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Клиническая картина

При сезонном типе заболевания наблюдаются частые внезапные приступы чиханья с обильными водянистыми выделениями из носа и нарушением проходимости носовых ходов. Эти эпизоды длятся в течение нескольких часов и часто сопровождаются ощущением рези в глазах и слезотечением, а также раздражением конъюнктивы. При круглогодичном рините наблюдаются похожие симптомы, однако они более продолжительны и обычно менее выражены. Кожные пробы на гиперчувствительность к антигену обычно бывают положительными при сезонном аллергическом рините, однако менее информативны — при круглогодичном рините.

Лечение

Сенсибилизированным к домашней пыли пациентам часто помогают такие простые мероприятия, как тщательная уборка в помещениях для сна, проветривание и замена старых подушек. Однако избегание контакта с пыльцой и антигенами домашних животных, как бы целесообразны и эффективны эти меры ни выглядели, обычно нереально.

Как при сезонном, так и при круглогодичном аллергическом рините обычно эффективны следующие лекарственные препараты при монотерапии или в комбинации:

- антигистаминные препараты (лоратадин);
- натрия кромогликат в форме назального спрея;
- глюкокортикоиды в форме назального спрея [беклометазон (Беклометазона дипропионат*), флутиказон, мометазон или будесонид].

У пациентов с резко выраженными симптомами, не отвечающими на обычное лечение и существенно нарушающими повседневную активность пациента, также применяется аллергенспецифическая иммунотерапия (десенсибилизация), однако она несет риск развития тяжелых реакций и должна проводиться в специализированных центрах. Вазомоторный ринит часто трудно поддается лечению, но ответ может быть получен при терапии ипратропия бромидом, применяемым в виде капель 3 раза в сутки в каждый носовой ход.

Нарушения дыхания во время сна

Различные заболевания органов дыхания влияют на сон либо они возникают во сне. Кашель и свистящее дыхание, нарушающие сон, характерны для бронхиальной астмы, в то время как гиповентиляция, сопровождающая спокойный сон, может провоцировать возникновение дыхательной недостаточности у пациентов с нарушениями вентиляции вследствие кифосколиоза, паралича диафрагмы или мышечного заболевания (например, при мышечной дистрофии).

И, напротив, небольшая, но важная группа заболеваний вызывает проблемы только во время сна. У пациентов могут отсутствовать изменения в легких и в дыхательной функции в дневное время, однако во время сна наблюдаются отклонения в работе дыхательного центра (центральное ночное апноэ) или обструкция верхних дыхательных путей (обструктивное ночное апноэ). Из них синдром обструктивного ночного апноэ/гипопноэ, вне всякого сомнения, является наиболее распространенным и значимым заболеванием. При сочетании с ХОБЛ тяжелая дыхательная недостаточность может развиваться даже при легкой ХОБЛ.

Синдром ночного апноэ/гипопноэ

Считается, что рецидивирующая обструкция верхних дыхательных путей во время сна, способная приводить к фрагментации сна и дневной сонливости, встречается среди лиц европеоидной расы у 2% женщин и 4% мужчин в возрасте 30–60 лет. Дневная сонливость, особенно в условиях монотонного времяпрепровождения, приводит к троекратному повышению риска дорожно-транспортного происшествия в целом и к девятикратному повышению риска дорожно-транспортного происшествия с участием минимум одного автомобиля.

Этиология

Ночное апноэ возникает в результате периодической окклюзии просвета глотки во время сна, обычно на уровне мягкого нёба. Вдох обусловливается созданием отрицательного давления в глотке. Во время бодрствования мышцы, расширяющие верхние дыхательные пути, включая нёбно-язычную и подбородочно-язычную, активно сокращаются на протяжении вдоха, чтобы поддерживать проходимость дыхательных путей. Во время сна мышечный тонус снижается, что ухудшает способность этих мышц поддерживать проходимость глотки. У меньшей части людей сочетание анатомически узкой области, образованной мягким нёбом и глоткой, и сниженной тонической активности расширяющих мышц во время сна ведет к обструкции дыхательных путей на вдохе. Неполная обструкция участвует в создании

турбулентного потока, что приводит к храпу (44% мужчин и 28% женщин в возрасте 30–60 лет храпят во сне). Более выраженная обструкция вызывает увеличение инспираторного усилия и временно пробуждает пациента, позволяя расширяющим мышцам восстановить просвет дыхательных путей. Такие пробуждения настолько короткие, что больные не помнят о них. После серий громких глубоких вдохов, которые могут разбудить спящего рядом человека, пациент быстро засыпает вновь, храпит и опять перестает дышать. Этот цикл апноэ и пробуждений может повторяться много сотен раз за ночь и приводит к выраженной фрагментации сна и вторичным колебаниям АД, что со временем может внести вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний.

К факторам, предрасполагающим к синдрому ночного апноэ/гипопноэ, относят мужской пол, который удваивает риск, и ожирение, выявляющееся примерно у 50% больных, так как окологлоточные отложения жировой ткани характеризуются тенденцией к сужению просвета глотки. Нарушение проходимости носовых ходов и ретрогнатия нижней челюсти могут еще больше усугублять проблему. Акромегалия и гипотиреоз также предрасполагают к синдрому обструктивного ночного апноэ, вызывая подслизистую инфильтрацию и сужение верхних дыхательных путей. Ночное апноэ часто носит наследственный характер, когда у членов семьи верхняя и нижняя челюсти смещены назад, суживая верхние дыхательные пути. Алкоголь и седативные препараты, снижая тонус мышц, расширяющих верхние дыхательные пути, способствуют возникновению храпа и апноэ. В результате выраженной активации при эпизодах апноэ симпатической нервной системы нарушение дыхания во время сна через какое-то время приводит к стойкой АГ и увеличивает риск коронарных событий и инсульта. Также учеными описана взаимосвязь заболевания с инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа. Лечение ночного апноэ уменьшает симпатическую стимуляцию и снижает АД, а также может улучшать эти ассоциированные с синдромом обструктивного ночного апноэ метаболические нарушения.

Клиническая картина

Повышенная дневная сонливость является главным симптомом, а храп присутствует практически у всех пациентов. Возникает ощущение полноценного сна, но просыпаются пациенты неотдохнувшими. Люди, спящие с пациентами в одной комнате, рассказывают о громком храпе в любом положении тела и часто отмечают множественные остановки дыхания (апноэ). К другим проявлениям заболевания относятся снижение концентрации внимания, нарушения когнитивных функций и работоспособности, депрессия, раздражительность и никтурия.

Методы исследования

Если повышенная сонливость не является результатом дефицита сна или сменного графика работы, то любой человек с часто возникающей сонливостью в дневное время при любом положении тела и нарушающей повседневную активность, а также постоянно храпящий ночью со множественными эпизодами апноэ, со слов свидетелей, должен быть направлен на исследование сна. С помощью опросника можно получить количественную оценку дневной сонливости (табл. 2.86).

К диагностическим исследованиям относятся ночные исследования дыхания, оксигенации и качества сна (рис. 2.70), но диапазон обследования зависит от локальных ресурсов и вероятности диагноза. В настоящее время порогом для постановки диагноза синдрома ночного апноэ/гипопноэ сред-

Таблица 2.86. Шкала сонливости Эпворта

Насколько вероятно, что Вы задремлете или уснете в следующих описанных ниже ситуациях? Выберите наиболее подходящий вариант с соответствующим ему номером для каждой ситуации согласно шкале ниже:

- 0 — никогда не задремлю;
- 1 — небольшая вероятность задремать;
- 2 — средняя вероятность задремать;
- 3 — высокая вероятность задремать

  – Когда сидите и читаете
  – Когда смотрите телевизор
  – Когда сидите в общественном месте и не заняты какой-либо активной деятельностью (например, в театре или на собрании)
  – Когда едете в машине в качестве пассажира в течение 1 ч без остановки
  – Когда прилегли отдохнуть днем, если обстоятельства позволяют
  – Когда сидите и разговариваете с кем-то
  – Когда спокойно сидите после обеда (без употребления алкоголя)
  – В автомобиле во время вынужденной остановки в потоке машин на несколько минут

Средний балл у респондентов составляет 5,9 ($\sigma \pm 2,2$), а у пациентов с тяжелым обструктивным ночным апноэ — 16,0 ($\sigma \pm 4,4$)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

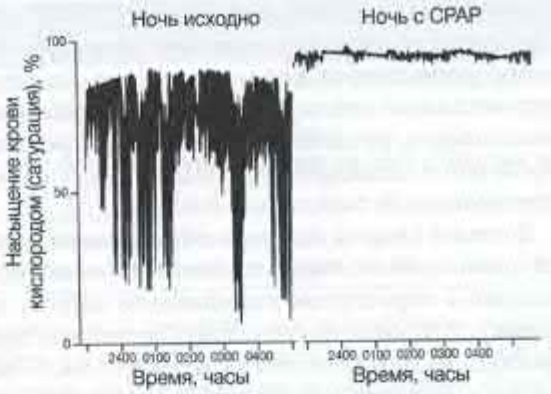


Рис. 2.70. Синдром ночного апноэ/гипопноэ. График изменения насыщения крови кислородом на протяжении ночи. На левой части графика изображена кривая пациента, имеющего 53 эпизода апноэ и гипопноэ/час, 55 коротких пробуждения/час и выраженную десатурацию. Правая часть графика демонстрирует эффект применения постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) 10 см H_2O, обеспечиваемого с помощью плотно прилегающей носовой маски: данное вмешательство устранило нарушения дыхания и пробуждения, а также улучшило оксигенацию. Любезно предоставлено профессором N.J. Douglas

ней степени тяжести служит 15 эпизодов апноэ/гипопноэ и более за час сна, при этом апноэ определяется как остановка дыхания на 10 с и более, а гипопноэ — как урежение частоты дыхания на 50% в течение 10 с и более.

К дневной сонливости могут приводить некоторые другие состояния, но их обычно можно исключить в ходе тщательного сбора анамнеза (табл. 2.87). Нарколепсия — редкая причина внезапного засыпания, отмечающаяся у 0,05% популяции. Идиопатическая гиперсомния возникает у лиц более молодого возраста и характеризуется длительным ночным сном.

Лечение

Большую потенциальную опасность для пациентов и окружающих несут дорожно-транспортные происшествия, поэтому водителям следует настойчиво рекомендовать не ездить за рулем до тех пор, пока лечение не устранит их сонливость. У меньшинства больных облегчение нарушения проходимости носовых ходов и исключение употребления алкоголя может предотвратить обструкцию дыхательных путей. Рекомендации по снижению массы тела часто остаются нереализованными пациентами с ожирением, и большинству из них каждую ночь необходимо поддерживать постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP), обеспечиваемое с помощью аппарата с носовой маской в целях фиксации воздухоносных путей в открытом состоянии. При хорошей переносимости CPAP-терапии эффект часто бывает поразительным (рис. 2.70): облегчается сонливость и улучшаются дневная работоспособность, качество жизни и выживаемость. К сожалению, 30–50% пациентов не переносят CPAP. Эффективной у некоторых больных альтернативой этому методу служат устройства для выдвижения вперед нижней челюсти, которые устанавливаются поверх зубов и поддерживают выдвинутое вперед положение (протрузию) нижней челюсти, пациентам с ожирением, таким образом, открывая просвет глотки. Доказательств эффективности хирургических вмешательств на мягком нёбе не имеется (в настоящее время считаются менее эффективными в целом, чем другие методы, однако у пациентов с легким и среднетяжелым течением синдрома обструктивного ночного апноэ могут давать определенный эффект. — *Примеч. ред.*).

i Таблица 2.87. Дифференциальная диагностика персистирующей сонливости

Дефицит сна
• Недостаточное время отдыха в постели • Внешние факторы, нарушающие сон (например, младенцы/дети) • Сменный график работы • Избыточное употребление кофеина • Физическое неблагополучие (например, боль)
Прерывистый сон
• Синдром ночного апноэ/гипопноэ • Синдром периодических движений конечностей (повторяющиеся движения в конечностях во время фазы медленного сна, частые ночные пробуждения)
Сонливость при относительно нормальном сне
• Нарколепсия • Идиопатическая гиперсомния (редко) • Очаговое поражение нервной системы (например, инфаркт либо опухоль в области гипоталамуса или верхнего отдела ствола головного мозга) • Лекарственные средства
Психологические/психические нарушения
• Депрессия

Заболевания гортани

Поражение гортани обычно происходит при острых, самостоятельно проходящих инфекциях. Другие поражения гортани включают хронический

Таблица 2.88. Причины хронического ларингита

- Повторные эпизоды острого ларингита
- Чрезмерная голосовая нагрузка, особенно в запыленной среде
- Злостное курение табака
- Дыхание ртом из-за заложенности носа
- Хроническая инфекция околоносовых пазух

ларингит, ТБ гортани, паралич гортани и обструкцию гортани. Относительно часто наблюдаются опухоли гортани, в особенности у курильщиков.

Хронический ларингит

Наиболее частые причины хронического ларингита перечислены в табл. 2.88. Его главными симптомами являются охриплость и потеря голоса (афония). Больных беспокоят першение в горле и спастический кашель. Заболевание имеет хроническое течение, часто не поддается лечению, и нарушение голоса может стать постоянным. Другие причины хронической дисфонии включают применение ИГКС, ТБ, паралич гортани и опухоли.

У ряда пациентов при рентгенографии органов грудной клетки неожиданно можно обнаружить рак легкого или ТБ легких. Если данная патология не выявлена, для исключения локальной органической причины необходимо проведение ларингоскопии.

При отсутствии специфической, поддающейся лечению причины следует полностью исключить голосовую нагрузку. Это особенно важно у ораторов и певцов. Необходимо избегать курения. Некоторого улучшения можно добиться с помощью частых паровых ингаляций с добавлением лекарственных средств.

Паралич гортани

Прекращение двигательной иннервации гортани почти всегда носит односторонний характер, и вследствие внутригрудного прохождения левого возвратного гортанного нерва обычно является левосторонним. Один или оба возвратных гортанных нерва могут быть повреждены в ходе тиреоидэктомии, карциномы щитовидной железы или травмы передней части шеи. Редко сам ствол блуждающего нерва вовлекается в патологический процесс при опухоли, аневризме или травме.

Клиническая картина и лечение

Осиплость голоса всегда сопровождает паралич гортани, каковы бы ни были его причины. Паралич органической природы редко обратим, однако при поражении одной голосовой складки осиплость может уменьшиться или даже совсем исчезнуть через несколько недель, так как нормальная складка компенсирует функцию пораженной посредством пересечения срединной линии для приближения к парализованной складке для фонации.

Лающий кашель является специфической чертой органического паралича гортани и не обладает взрывным характером нормального кашля, поскольку складки не могут закрыть голосовую щель. Процесс очищения от мокроты также может быть нарушен. Нормальный кашель у пациентов с частичной потерей голоса или афонией практически исключает паралич гортани. В единичных случаях присутствует стридор, но он редко бывает тяжелым, за исключением ситуаций, когда паралич гортани является двусторонним.

Для постановки диагноза паралича гортани требуется ларингоскопия. Парализованная складка занимает так называемое трупное положение — промежуточное между отведением и приведением.

По возможности следует устранить причину заболевания. При одностороннем параличе уменьшить упорную дисфонию способны инъекции политетрафторэтилена в пораженную голосовую складку. При одностороннем органическом параличе может потребоваться интубация, трахеостомия или пластическая операция на гортани.

Психогенная дисфония и афония

О психогенной природе осиплости и полной потере голоса могут говорить соответствующие симптомы в анамнезе. Однако для исключения органической причины данного состояния может понадобиться ларингоскопия. При психогенной афонии отмечаются нарушения исключительно произвольных движений в виде приведения голосовых связок. Положительный эффект может оказать лечение у логопеда.

Обструкция гортани

Развитию обструкции гортани в большей степени подвержены дети, чем взрослые, вследствие меньшего размера голосовой щели. Ряд частых причин развития данной патологии представлен в табл. 2.89. Внезапная полная обструкция гортани инородным телом приводит к клинической картине острой асфиксии, включающей интенсивные, но неэффективные попытки вдоха с втяжением

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 2.69. Причины обструкции гортани

- Воспалительный или аллергический отек либо экссудат
- Спазм мышц гортани
- Инородное тело дыхательных путей
- Ингаляция сгустка крови или рвотных масс у больного без сознания
- Опухоли гортани
- Двусторонний паралич голосовых складок
- Фиксация обеих голосовых складок при РА

межреберных промежутков и свободных нижних ребер, сопровождающиеся цианозом. При отсутствии восстановления проходимости гортани данное состояние в течение нескольких минут прогрессирует вплоть до комы и летального исхода. При изначально неполной обструкции, как это бывает в большинстве случаев, главным клиническим проявлением служит прогрессирующая одышка, сопровождающаяся стридором и цианозом. В таких случаях для предотвращения наступления полной обструкции требуется неотложное оказание медицинской помощи.

Лечение

Преходящая обструкция гортани вследствие воспалительных изменений и спазма, которые могут наблюдаться при остром фарингите у детей и при коклюше, потенциально опасна, но обычно может быть снята с помощью паровой ингаляции. Обструкция гортани в связи со всеми другими причинными факторами сопровождается высокой смертностью и требует своевременного лечения.

Когда инородное тело вызывает обструкцию гортани у детей, его часто можно удалить, перевернув ребенка головой вниз и сильно надавив на грудную клетку. У взрослых может быть эффективно резкое, сильное надавливание на верхнюю часть живота (прием Геймлиха). В противном случае следует искать причину обструкции с помощью прямой ларингоскопии, которая также позволяет удалить инородное тело, о наличии которого не было информации, либо установить воздухоносную трубку в трахею за местом обструкции. Если обструкцию не удалось устранить перечисленными процедурами следует незамедлительно выполнить трахеостомию, однако, за исключением критических ситуаций, эта манипуляция должна выполняться хирургом в операционной.

При дифтерии необходимо введение дифтерийного анатоксина, а при других инфекциях должна назначаться соответствующая антибактериальная терапия. При ангионевротическом отеке развитие полной обструкции гортани обычно можно предотвратить введением эпинефрина (Адреналина*) [0,5–1,0 мг (0,5–1,0 мл из расчета 1:1000) в/м], хлорфенамина (Хлорфенамина малеата*) (10–20 мг в/в медленно) и в/в введением гидрокортизона натрия сукцината* (200 мг).

Заболевания трахеи

Обструкция трахеи

Сдавление трахеи извне увеличенными лимфатическими узлами, пораженными метастазами, как правило, рака легкого, является наиболее частой причиной обструкции трахеи по сравнению с первичными доброкачественными или злокачественными опухолями данной локализации. Трахея может быть сдавлена загрудинным зобом. К редким причинам обструкции относят аневризму дуги аорты и ТБ медиастинальных лимфатических узлов (у детей). Стеноз трахеи — редкое осложнение трахеостомии, длительного нахождения интубационной трубки, гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) или предшествующей травмы.

Клиническая картина и лечение

У каждого пациента с выраженным сужением трахеи можно выявить стридор. Безотлагательно следует провести бронхоскопическое исследование трахеи в целях определения места, степени и характера обструкции.

Локализованные опухоли трахеи можно резецировать, однако выполнение реконструктивной операции может представлять технические трудности. Альтернативой хирургическому методу лечения являются эндобронхиальная лазерная терапия, устанавливаемые под бронхоскопическим контролем трахеальные стенты, химиотерапия и лучевая терапия. Выбор способа лечения зависит от характера опухоли и общего состояния здоровья пациента. Доброкачественные стриктуры трахеи иногда могут быть расширены, однако может потребоваться хирургическое вмешательство.

Трахеопищеводный свищ

У новорожденных данная патология может наблюдаться в виде врожденной аномалии. У взрослых свищ обычно образуется вследствие роста

злокачественного новообразования средостения (например, карциномы или лимфомы), которое разрушает стенку трахеи и пищевода, в результате чего между ними формируется сообщение. Жидкая пища через свищ попадает в трахею и бронхи и вызывает кашель.

Экстренное хирургическое закрытие врожденного свища, как правило, дает хороший результат. При фистулах, обусловленных злокачественными новообразованиями, радикальное лечение обычно не проводится, и в скором времени наступает смерть от генерализованной инфекции при наличии первичного очага в легких.

Заболевания плевры

Плеврит, плевральный выпот, эмпиема и заболевания плевры, связанные с воздействием асбеста, были представлены выше.

Пневмоторакс

Пневмоторакс — наличие воздуха в плевральной полости, которое может возникнуть внезапно либо являться результатом ятрогенного повреждения окружающих структур, травмы легкого или грудной стенки (табл. 2.90). Первичный спонтанный пневмоторакс возникает у пациентов, не имеющих в анамнезе заболеваний легких. Курение, высокий рост и наличие субплевральных булл в верхушках легких служат факторами риска развития пневмоторакса. Вторичный пневмоторакс отмечается у пациентов с наличием ранее предшествующих заболеваний легких и связан с более высокой смертностью (рис. 2.71).

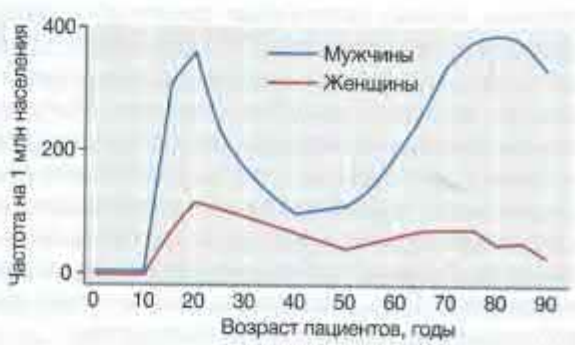


Рис. 2.71. Бимодальное распределение частоты госпитализации в связи с пневмотораксом в больницы Великобритании в зависимости от возраста. Частота первичного спонтанного пневмоторакса достигает пика среди мужчин в возрасте 15–30 лет. Вторичный спонтанный пневмоторакс возникает главным образом у мужчин в возрасте старше 55 лет

Таблица 2.90. Классификация пневмоторакса

Спонтанный
Первичный
• Отсутствуют свидетельства очевидного заболевания легких; воздух поступает в плевральную полость из легких через разрыв мелкой плевральной буллы или плевральной спайки в месте ее прикрепления к легкому
Вторичный
• Лежащее в основе заболевание легких, наиболее часто ХОБЛ и ТБ, также наблюдается при бронхиальной астме, абсцессе легкого, инфарктах легкого, раке легкого и всех формах фиброзных и кистозных заболеваний легких
Травматический
• Ятрогенный (например, после оперативного вмешательства на грудной клетке или биопсии) либо повреждение стенки грудной клетки

Если взаимосвязь между дыхательными путями и плевральной полостью при спадении легкого исчезает и не появляется вновь, то пневмоторакс обозначается как закрытый (рис. 2.72, А). Среднее давление в плевральной полости остается отрицательным, спонтанная реабсорбция воздуха и расправление легкого происходят в течение нескольких дней или недель, а инфекции при данном состоянии бывают нечасто. Перечисленные характеристики не совпадают с проявлениями открытого пневмоторакса, при котором не удается достичь герметичности сообщения и воздух продолжает свободно проходить между бронхиальным деревом и плевральной полостью (рис. 2.72, Б). Примером последнего служит бронхоплевральный свищ, который может способствовать распространению возбудителей инфекции из дыхательных путей в плевральную полость, что ведет к эмпиеме. Открытый пневмоторакс обычно возникает после разрыва эмфизематозной буллы, прорыва туберкулезной каверны или абсцесса легкого в плевральную полость.

В ряде случаев сообщение между дыхательными путями и плевральной полостью выполняет роль одностороннего клапана, позволяя воздуху на вдохе входить в плевральную полость, но не выходить на выдохе. Такое явление называют напряженным пневмотораксом. В плевральной полости постепенно накапливается большое количество воздуха, давление внутри плевральной полости повышается до уровня, значительно превышающего атмосферное

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 2.72. Типы спонтанного пневмоторакса. А — закрытый тип. Б — открытый тип. В — напряженный (клапанный) тип

давление. Это приводит к смещению средостения в противоположную сторону со сдавлением противоположного здорового легкого и нарушением системного венозного возврата, что обусловливает повышение риска развития сердечно-сосудистых осложнений (рис. 2.72, В).

Клиническая картина

Наиболее распространенными симптомами являются внезапно возникшая односторонняя плевральная боль и одышка. У пациентов с сопутствующими заболеваниями легких одышка может быть тяжелой и не разрешаться самостоятельно. У пациентов с небольшим пневмотораксом физикальное обследование может не выявить патологии. Пневмоторакс большего объема (более 15% половины грудной клетки) приводит к ослаблению или исчезновению дыхательных шумов. Сочетание отсутствия дыхательных шумов и резонирующего оттенка перкуторного звука является диагностическим критерием пневмоторакса.

В противоположность представленной ранее картине при напряженном пневмотораксе отмечается быстро нарастающая одышка, сопровождающаяся выраженной тахикардией, гипотонией, цианозом и смещением трахеи в противоположную немой половине грудной клетки сторону. В отдельных случаях напряженный пневмоторакс может не сопровождаться смещением средостения, например, если оно фиксировано опухолевым процессом или рубцовыми изменениями.

Методы исследования

При рентгенографии органов грудной клетки отмечаются четко очерченные края спавшегося легкого и полная прозрачность (отсутствие легочного рисунка) между ним и грудной стенкой. Следует тщательно проводить дифференциальную диагностику между крупной существующей ранее эмфизематозной буллой и пневмотораксом. В сложных случаях, для того чтобы избежать ошибочной стратегии проведения аспирационной биопсии, применяют КТ. С помощью рентгенологического исследования можно также определить степень любого смещения средостения и выявить наличие любой жидкости в плевральной полости либо лежащее в основе заболевание легких.

Таблица 2.91. Болезни плевры в пожилом возрасте

- **Спонтанный пневмоторакс** неизменно связан с лежащим в основе заболеванием легких с соответствующими чертами для пожилого возраста и характеризуется значительной смертностью. Всем таким пациентам рекомендуется хирургический или химический плевродез
- **Переломы ребер** — частая причина боли плеврального типа, могут быть спонтанными (на фоне кашля), травматическими или патологическими. Сопутствующая остеомаляция может вносить вклад в плохое сращение, особенно у лиц, не покидающих дом и без воздействия солнечного света
- **ТБ** следует всегда иметь в виду и активно исключать в любом возрасте у пожилых пациентов, у которых отмечается односторонний плевральный выпот
- **Мезотелиома** более распространена у людей пожилого возраста по сравнению с более молодыми из-за длительного латентного периода (часто более 20 лет) между воздействием асбеста и развитием заболевания
- **Обезболивание:** «хрупкие» пожилые люди особенно чувствительны к угнетающему дыхание влиянию опиоидных аналгетиков. Требуется тщательный мониторинг состояния при использовании данных препаратов для облегчения плевритической боли

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Лечение

Первичный пневмоторакс, при котором край легкого лежит на расстоянии менее 2 см от грудной стенки и пациент не испытывает одышки, обычно разрешается без вмешательств. У молодых пациентов с умеренным и большим спонтанным первичным пневмотораксом чрескожная аспирация воздуха иглой представляет собой простую и хорошо переносимую альтернативу установке трубки межреберного дренажа с 60–80% вероятностью избежать дренирования грудной клетки (рис. 2.73). Однако вторичный пневмоторакс у пациентов со значимым сопутствующим хроническим заболеванием легких может вызывать дыхательную недостаточность. У таких больных частота успешной аспирации намного ниже, и им обычно требуется установка трубки межреберного дренажа и наблюдение в условиях стационара, особенно лицам старше 50 лет с дыхательной недостаточностью. При напряженном пневмотораксе немедленное устранение положительного давления с помощью введения канюли с тупым концом в плевральную полость может давать временный эффект и возможность для подготовки к дренированию грудной клетки.



Рис. 2.73. Лечение спонтанного пневмоторакса. (1) До установки межреберного дренажа следует незамедлительно выполнить декомпрессию. (2) Аспирация воздуха путем пункции во втором межреберье, кпереди от среднеключичной линии, используя канюлю 16 F. Процедуру следует прекратить в случаях снижения сопротивления поршню, возникновения сильного кашля у пациента либо удаления более 2,5 л воздуха. (3) Обзорная рентгенография органов грудной клетки после выполнения аспирации не является надежным индикатором в отношении продолжения плеврального просачивания воздуха. Все пациенты должны быть осведомлены о необходимости немедленного обращения к врачу в случае ухудшения состояния

При необходимости соединенные с подводным дренажем или одноходовым клапаном Геймлиха, а также надежно закрепленные на грудной стенке межреберные дренажи устанавливаются в четвертом, пятом или шестом межреберном промежутке по средней подмышечной линии. Пережатие межреберного дренажа потенциально опасно и показано редко. Дренаж следует удалить утром следующего дня после полного расправления легкого и прекращения поступления воздуха в емкость с жидкостью. Продолжающееся через 5–7 дней отделение воздуха по трубкам служит показанием к оперативному лечению. Если поступление пузырьков по дренажу прекратилось до полного расправления легкого, это означает, что дренажная трубка заблокирована, загнута или смещена. Оксигенотерапия может ускорить разрешение пневмоторакса, так как она увеличивает скорость реабсорбции азота плеврой.

Пациентам с закрытым пневмотораксом следует рекомендовать исключить полеты, так как захваченный газ расширяется на высоте. Не существует точной информации о том, как долго пациенты должны избегать перелетов после полного разрешения пневмоторакса, хотя в рекомендациях Британского торакального общества говорится о целесообразности ожидания 1–2 нед с подтверждением полного расправления легкого перед полетом. Пациентам также необходимо рекомендовать бросить курить, проинформировать их о рисках возникновения повторного пневмоторакса. Занятия дайвингом после эпизодов пневмоторакса потенциально опасны до тех пор, пока легкое не будет герметизировано плотным контактом с грудной стенкой с помощью хирургического плевродеза.

Рецидивирующие спонтанные пневмотораксы

После первичного спонтанного пневмоторакса, разрешившегося с помощью аспирации или

дренирования, рецидив в течение 1 года отмечается приблизительно у 25% больных и служит показанием к радикальному лечению. Проведение хирургического плевродеза рекомендуется у всех пациентов при повторном пневмотораксе и должен быть рассмотрен после первого эпизода повторного пневмоторакса при низком дыхательном резерве, так как данное состояние становится жизнеугрожающим. Плевродез может быть выполнен путем выскабливания (кюретажа) плевральной полости или париетальной плеврэктомии при торакотомии или торакоскопии.

Заболевания диафрагмы и грудной стенки

Заболевания диафрагмы

Врожденные нарушения

Диафрагмальные грыжи

Врожденные патологии диафрагмы могут способствовать образованию грыж, содержащих органы брюшной полости. Расположенные кзади грыжи, проходящие через щель Бохдалека, встречаются чаще, чем передние грыжи, проходящие через отверстие Морганьи.

Эвентрация диафрагмы

Аномально высокое стояние или выпячивание одной из половин (купола) диафрагмы (чаще обнаруживаемое слева) является результатом полного или частичного отсутствия развития мышечного компонента поперечной перегородки диафрагмы. Большинство эвентраций бессимптомны и обнаруживаются как случайная находка при рентгенографии в зрелом возрасте, однако при обширных мышечных дефектах диафрагмы тяжелая дыхательная недостаточность может развиться еще в младенчестве.

Приобретенные нарушения

Высокое стояние купола диафрагмы может быть следствием паралича или других органических причин (табл. 2.92). Диафрагмальный нерв может быть поврежден патологическим процессом при раке легкого, патологии шейного отдела позвоночника, опухоли шейного отдела спинного мозга, опоясывающем герпесе, травме (в том числе в результате дорожно-транспортного происшествия или родовой травмы), в ходе операции, а также вследствие растяжения нерва объемным образованием средостения или аневризмой аорты. Идиопатические диафрагмальные параличи в отдельных случаях возникают у пациентов, которые в остальном считаются здоровыми. Паралич одного купола приводит к потере около 20% вентиляционной способности легких, однако может быть незаметен для людей, не считающих себя больными. Для демонстрации парадоксального движения парализованного купола диафрагмы вверх в момент быстрого короткого вдоха через нос может применяться ультразвуковой скрининг. КТ органов грудной клетки и шеи является лучшим методом для исключения скрытых заболеваний, поражающих диафрагмальный нерв.

Таблица 2.92. Причины высокого стояния купола диафрагмы

- Паралич диафрагмального нерва
- Эвентрация диафрагмы
- Уменьшение объема одного легкого (например, лобэктомия, односторонний легочный фиброз)
- Выраженная плевральная боль
- Инфаркт легкого
- Поддиафрагмальный абсцесс
- Большой объем газа в желудке или толстой кишке
- Крупные опухоли или кисты печени

Двусторонний парез диафрагмы возникает при периферической невропатии любого типа (например, при синдроме Гийена–Барре), при поражении клеток передних рогов спинного мозга (например, при полиомиелите), при мышечных дистрофиях и при заболеваниях соединительной ткани, таких как СКВ и полимиозит.

Часто наблюдаются грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Разрыв диафрагмы обычно происходит вследствие травмы с размозжением тканей и может быть обнаружен только спустя годы. Нарушения со стороны органов дыхания, которые вызывают легочную гиперинфляцию (например, эмфизема), и состояния, приводящие к формированию уменьшенных в размерах ригидных легких (например, диффузный пневмосклероз), негативно влияют на функцию диафрагмы и предрасполагают к развитию ее слабости.

Деформации грудной клетки

Грудной кифосколиоз

Патологические изменения формы позвоночника и их последствия для формы грудной клетки могут быть вызваны:

- врожденными аномалиями;
- заболеваниями позвоночника, в том числе ТБ, остеопорозом и АС;
- травмой;
- нервно-мышечными заболеваниями (например, полимиелитом и полимиозитом).

Простой кифоз (увеличение передней кривизны грудного отдела позвоночника) вызывает меньшее количество нарушений со стороны легких, чем кифосколиоз (передне-задняя и латеральная кривизна). Кифосколиоз в тяжелых случаях ограничивает и деформирует экскурсию грудной клетки и нарушает функцию диафрагмы, вызывая вентиляционно-перфузионное разобщение в легких. У пациентов с выраженными деформациями могут развиться дыхательная недостаточность II типа (на ранних этапах дебютирует во время сна), ЛГ и правожелудочковая недостаточность. У пациентов с кифосколиозом часто достигается эффект при неинвазивной вентиляции легких.

Воронкообразная деформация грудной клетки

Воронкообразная деформация грудной клетки (грудь сапожника) представляет собой идиопатическое состояние, при котором грудина (обычно только ее нижняя часть) вогнута внутрь. Сердце смещено влево и может быть зажато между грудиной и позвоночником, однако это редко сопровождается нарушениями его функции. Вследствие деформации возможно ограничение экскурсии грудной клетки и снижение жизненной емкости легких. Оперативная коррекция проводится редко и только по косметическим соображениям.

Килевидная грудная клетка

Килевидная грудная клетка (куриная грудь) часто бывает следствием тяжелой бронхиальной астмы в детстве. Крайне редко данная деформация обусловлена рахитом или имеет идиопатический характер.

Дополнительная информация

Веб-сайты

1. brit-thoracic.org.uk — Британское торакальное общество (*British Thoracic Society* — BTS): доступ к рекомендациям в отношении широкого диапазона заболеваний органов дыхания.
2. ersnet.org — Европейское респираторное общество (*European Respiratory Society* — ERS): предоставляет образовательную и исследовательскую информацию, а также информацию для пациентов.
3. ginasthma.com — Глобальная инициатива по бронхиальной астме (*Global INitiative for Asthma* — GINA): всесторонний обзор по проблеме бронхиальной астмы.
4. goldcopd.org — Глобальная инициатива по Хронической обструктивной болезни легких (*Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease* — GOLD): всесторонний обзор по проблеме ХОБЛ.
5. thoracic.org — Американское торакальное общество (*American Thoracic Society* — ATS): предоставляет образовательную и исследовательскую информацию, а также информацию для пациентов.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Г.П.Р. Клуни, С.Г. Рэлстон
Редакторы — Э.И. Авакян, Н.С. Морозова
Переводчик — Е.Н. Головенко

3

Ревматология и заболевания опорно-двигательного аппарата

Физическое обследование костно-мышечной системы 318

Функциональная анатомия и физиология 320
Кости 320
Суставы 324
Скелетные мышцы 325

Исследования при заболеваниях опорно-двигательного аппарата 326
Анализ синовиальной жидкости 326
Визуализирующие методы исследования 327
Анализы крови 330
Биопсия тканей 333
Электромиография 333

Проявления заболеваний опорно-двигательного аппарата 333
Острый моноартрит 333
Полиартрит 334
Перелом 336
Генерализованная скелетно-мышечная боль 337
Боль в спине 338
Региональная скелетно-мышечная боль 341
Мышечная боль и слабость 345

Общие принципы лечения 346
Обучение и коррекция образа жизни 347
Немедикаментозные мероприятия 347
Медикаментозное лечение 350

Остеоартрит 358

Кристаллический артрит 366

Фибромиалгия 375

Инфекции костей и суставов 377

Ревматоидный артрит 381

Ювенильный идиопатический артрит 388

Спондилоартропатии 390
Аксиальная спондилоартропатия 391
Реактивный артрит 395
Псориатический артрит 397
Энтеропатический артрит (спондилоартрит) 400

Аутоиммунные заболевания соединительной ткани 401

Васкулиты 411

Заболевания костей 417
Остеопороз 417
Остеомаляция, рахит и дефицит витамина D 425
Костная болезнь Педжета 431
Другие заболевания костей 433

Опухоли костей и суставов 436

Ревматологические проявления других заболеваний 437

Другие состояния 439

Дополнительная информация 442
Журнальные статьи 442
Веб-сайты 442

Физическое обследование костно-мышечной системы

2 Разгибательные поверхности

Ревматоидные узелки
Отечная околосуставная сумка
Псориатическая сыпь



▲ Ревматоидные узелки

1 Руки

Отек
Деформация
Изменения ногтей
Тофусы Рейно



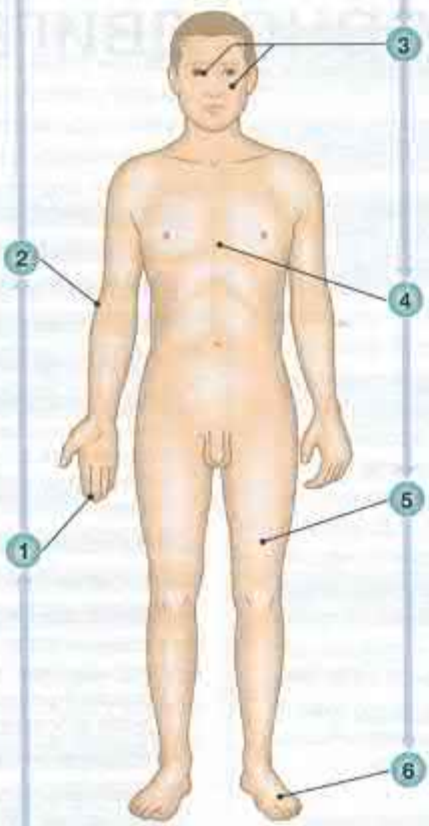
▲ Дистрофия ногтей при псориатическом артрите



▲ Синовит и деформация при ревматоидном артрите



▲ Узелки Гебердена и Бушара



Осмотр
- Общий вид
- Походка
- Деформация
- Отек
- Покраснение
- Сыпь

3 Лицо

Сыпь
Алопеция
Язвы в полости рта
Глаза



▲ Сыпь в форме бабочки при системной красной волчанке



▲ Склерит при ревматоидном артрите

4 Туловище

Кифоз
Сколиоз
Болевые точки (фибромиалгия, энтезит)

5 Ноги

Деформация
Отек
Ограничение движений



▲ Деформация костей при болезни Педжета

6 Стопы

Деформация
Отек (подагра, дактилит)
Покраснение



▲ Острый подагрический артрит

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Детальное обследование опорно-двигательного аппарата и тест Шобера

1. Походка



Попросите пациента пройти несколько шагов, а затем вернуться. Обращайте внимание на признаки боли или хромоту

2. Руки



Осмотрите руки на предмет наличия отека или деформации



Надавите на надостную мышцу (оценка наличия гипералгезии)



Попросите пациента положить руки за голову (оценка движения в плечевом суставе)



Попросите пациента сжать кулак, раскрыть ладонь и сжать кулак снова (оценка функции кистей рук)



Сожмите пястные кости (оценка наличия воспаления)



Попросите пациента повернуть ладони вверх и вниз, при этом его локти должны быть приведены к туловищу (оценка супинации и пронации запястий и локтя)



Попросите пациента согнуть локти и коснуться плеча (оценка сгибания локтя)

3. Ноги



Поочередно согните каждое бедро, положив руку на колено. Поверните бедро внутрь и наружу (оценка объема пассивных движений в тазобедренном суставе и выявления крепитации в коленном суставе)



Пропальпируйте каждое колено, чтобы оценить его температуру и наличие отека (оценка наличия синовита и выпота)



Осмотрите стопу и голеностопные суставы. Сожмите стопу в области плюсны (оценка плюснефалангового синовита)

4. Позвоночник



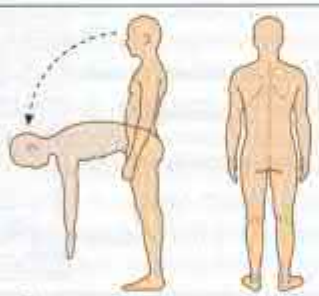
Попросите пациента посмотреть на потолок, а затем опустить голову и коснуться подбородком груди (оценка сгибания и разгибания шейного отдела позвоночника)



Попросите пациента попытаться коснуться ухом плеча (оценка бокового сгибания шейного отдела позвоночника)



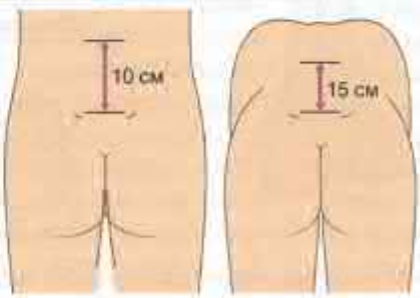
Попросите пациента провести рукой вниз по ноге до колена (оценка бокового сгибания позвоночника)



Осмотрите спину сзади и сбоку в целях выявления сколиоза, кифоза или локальных деформаций. Попросите пациента коснуться пальцев ног.

5. Тест Шобера (оценка сгибания в поясничном отделе позвоночника с помощью сантиметровой ленты)

Установите первую отметку ручкой на коже по средней линии на уровне L5, что примерно на 4 см ниже верхнего гребня подвздошной кости. Установите вторую отметку по средней линии на 10 см выше первой. Попросите пациента наклониться вперед. В норме расстояние между отметками должно увеличиться до 15 см.



Встаньте позади пациента и зафиксируйте его таз. Попросите пациента повернуться из стороны в сторону с неподвижными ногами (оценка ротационных движений грудной клетки)



Заболевания опорно-двигательного аппарата (GALS) наблюдаются в любом возрасте и во всех популяциях. В Великобритании на их долю приходится около 25% общего числа первичных консультаций врача общей практики. Данная группа заболеваний возникает в результате процессов, затрагивающих различные структуры опорно-двигательного аппарата, включая костную ткань, суставы, мышцы, сухожилия и связки. Основными проявлениями таких процессов являются боль и нарушение двигательной функции.

Патология опорно-двигательного аппарата, как правило, чаще встречается у женщин, при этом ее распространенность напрямую коррелирует с возрастом. Она является ведущим фактором инвалидизации у пожилых людей и наиболее частой причиной развития нетрудоспособности.

Функциональная анатомия и физиология

Опорно-двигательный аппарат обеспечивает двигательную, опорную и защитную функции в человеческом теле, а также участвует в метаболизме кальция и фосфата. Основные компоненты опорно-двигательного аппарата изображены на рис. 3.1.

Кости

В соответствии с особенностями эмбрионального развития костной ткани выделяют два основных типа костей. Плоские кости, например кости черепа, развиваются путем эндесмального остеогенеза (или эндесмального окостенения. — *Примеч. ред.*), при котором эмбриональные фибробласты диф-

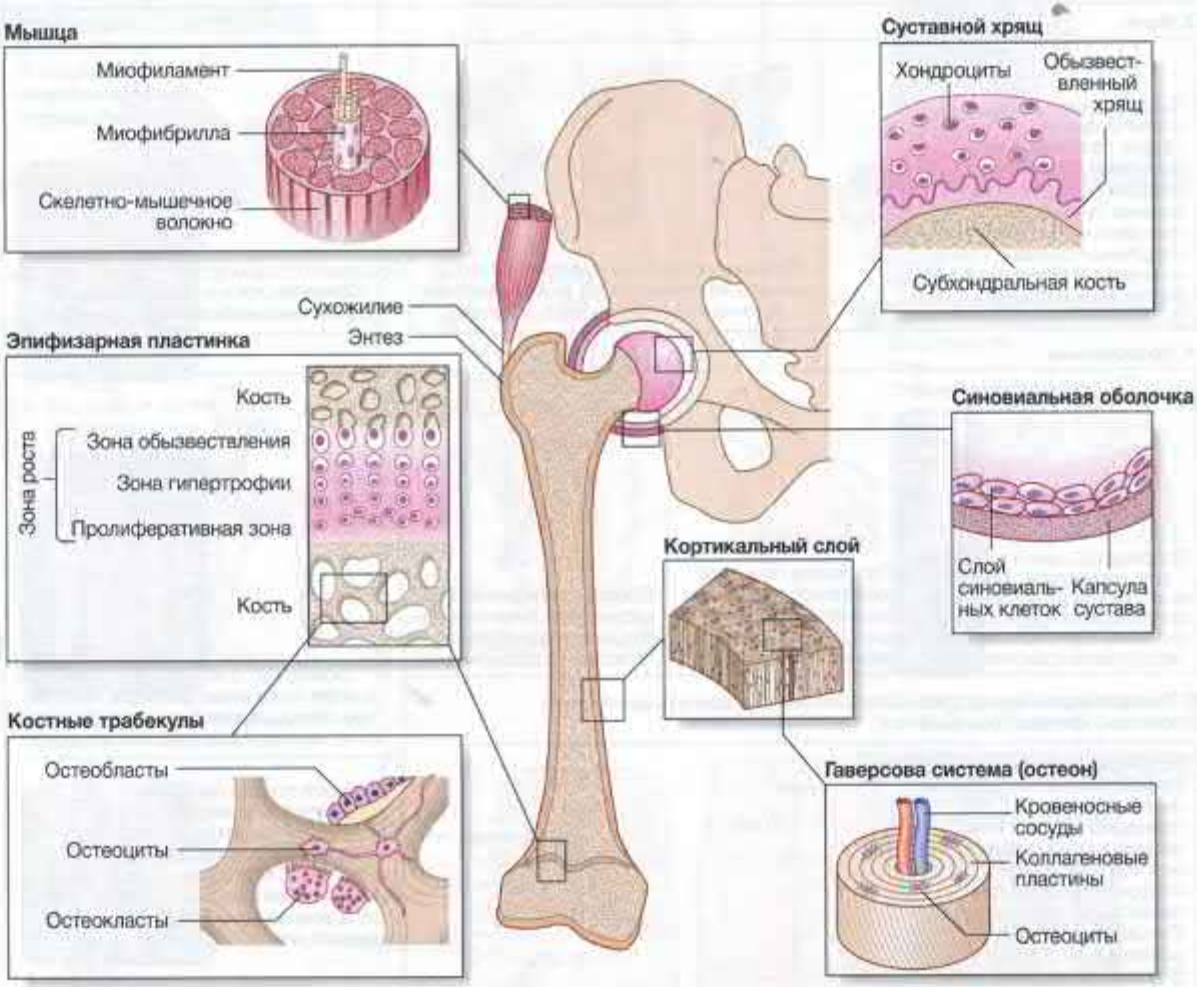


Рис. 3.1. Строение тканей в составе опорно-двигательного аппарата

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ференцируются непосредственно в кость из мезенхимальной закладки во время раннего периода внутриутробного развития.

Длинные кости, такие как бедренная и лучевая, развиваются из так называемых хряшевых зачатков путем эндохондрального остеогенеза (или эндохондрального окостенения. — *Примеч. ред.*). В ходе развития сосудистая ткань, содержащая мезенхимальные клетки-предшественники остеогенеза, проникает в хрящ, который постепенно замещается костью из точек окостенения, расположенных в среднем и концевых сегментах кости. На каждом концевом сегменте длинных костей сохраняется тонкий фрагмент хрящевой ткани, называемый зоной роста, или эпифизом; происходящая здесь пролиферация хондроцитов ответственна за рост скелета в детстве и подростковом возрасте. В конце полового созревания повышенный уровень половых гормонов останавливает деление клеток в зоне роста. Фрагмент хряща впоследствии исчезает, замещаясь костной тканью, и продольный рост кости прекращается.

В скелете человека различают два типа костной ткани (рис. 3.1). Кортикальная кость (или компактная костная ткань. — *Примеч. ред.*) построена из гаверсовых каналов, состоящих из концентрических пластинок костной ткани; пластинки окружают центральный канал, в котором проходят кровеносные сосуды. Кортикальная кость плотная, ограничивает внутреннее пространство длинных костей, она значительно плотнее, тяжелее и прочнее губчатого вещества кости. Губчатая, или трабекулярная, кость заполняет внутреннюю часть кости и представлена решетчатой системой взаимосвязанных трабекул, которые окружают полости, содержащие костный мозг. Выделяют следующие основные типы клеток костной ткани.

- Остеокласты — многоядерные клетки гемопоэтического происхождения, ответственные за резорбцию костной ткани.
- Остеобласты — мононуклеарные клетки, происходящие из стромальных клеток костного мозга, ответственных за формирование костной ткани.
- Остеоциты — клетки, которые дифференцируются из остеобластов в процессе развития костной ткани и встроены в костный матрикс. Остеоциты ответственны за реакцию костной ткани на механические нагрузки, а также контролируют активность остеокластов и остеобластов.
- Стромальные клетки костного мозга — клетки, которые продуцируют лиганд рецептора-активатора ядерного фактора κ-B (RANKL) и макрофагальный колониестимулирующий фактор, стимулирующие образование остеокластов, цитокинов и кроветворение.
- Клетки, выстилающие кость (эндост. — *Примеч. ред.*) — уплощенные клетки, выстилающие поверхность кости, которые дифференцируются из остеобластов при завершении формирования костной ткани.

Костный матрикс и минеральные вещества

Наиболее важный белок костной ткани — коллаген I типа, который состоит из двух α_1-пептидных цепей и одной α_2-цепи, переплетающихся с образованием тройной спирали.

До секреции в межклеточное пространство коллаген I типа подвергается протеолитическому расщеплению, высвобождая фрагменты пропептида, которые используются в качестве биохимических маркеров процессов развития костной ткани. Впоследствии формируются пиридиновые связи между фибриллами коллагена, что увеличивает прочность костной ткани. При разрушении кости остеокластами эти пептидные фрагменты высвобождаются в кровоток, что позволяет использовать их в качестве биохимических маркеров резорбции кости. В норме коллаген костного матрикса откладывается равномерно, однако при ускоренном метаболизме костной ткани, например при болезни Педжета или при тяжелом гиперпаратиреозе, коллаген откладывается хаотично, образуя рентгенологическую картину «мраморной» кости, неустойчивой к механическим воздействиям. Костный матрикс также содержит факторы роста, структурные белки и протеогликаны, которые, как полагают, участвуют в регуляции активности костных клеток, а также в их фиксации к костному матриксу. Одними из основных компонентов костной ткани являются минералы, состоящие из кристаллов кальция и фосфата, депонированных между коллагеновыми фибриллами в форме гидроксиапатита [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$]. Минерализация необходима для обеспечения прочности кости, но чрезмерная минерализация приводит к тому, что кость становится хрупкой. В клинической практике повышенная минерализация может наблюдаться при некоторых типах несовершенного остеогенеза и в ответ на длительную терапию бисфосфонатом.

Ремоделирование костной ткани

Ремоделирование костной ткани требуется для обновления и восстановления скелета на протяжении всей жизни. Это циклический процесс, который состоит из четырех фаз: покоя, резорбции, активации и формирования, которые продемонстрированы на рис. 3.2. Ремоделирование начинается с миграции клеток-предшественников остеокластов из периферической крови в область перестройки костной ткани вследствие высвобождения хемотаксических факторов из участков микроповреждений. Остеокласты резорбируют кость и примерно через 10 дней подвергаются запрограммированной гибели клеток (апоптозу), что предвещает начало фазы восстановления, когда клетки-предшественники остеобластов мигрируют в область резорбции костной ткани. Клетки-предшественники остеобластов дифференцируются в зрелые остеобласты и образуют новую кость во время фазы формирования. Первоначально матрица не минерализована (остеоид), но

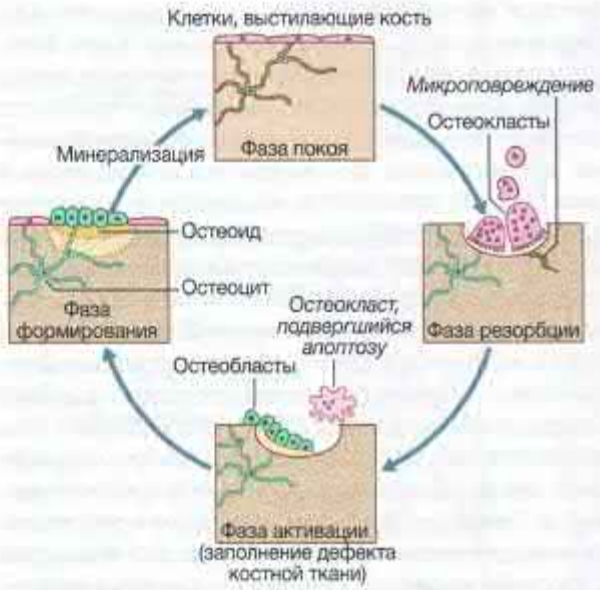


Рис. 3.2. Цикл ремоделирования костной ткани. В процессе ремоделирования кость обновляется и восстанавливается. Этот процесс начинается с удаления старой и поврежденной костной ткани остеокластами во время фазы резорбции кости. Примерно через 10 дней остеокласты подвергаются запрограммированной гибели клеток (апоптозу), и во время фазы активации (заполнения дефекта костной ткани) их заменяют остеобласты, которые начинают заполнять резорбированную область новым костным матриксом, предвещая начало формирования кости. Костный матрикс изначально не кальцинирован (остеоид), но затем минерализуется с формированием зрелой кости

в конечном итоге обызвествляется с образованием зрелой кости. Некоторые остеобласты оказываются в костном матриксе и дифференцируются в остеоциты, которые играют ключевую регулирующую роль в координации формирования и резорбции костной ткани, тогда как другие дифференцируются в клетки, выстилающие кость.

Клеточные и молекулярные медиаторы ремоделирования костной ткани более подробно продемонстрированы на рис. 3.3. Клетки-предшественники остеокластов происходят из гемопоэтических стволовых клеток и дифференцируются в зрелые остеокласты в ответ на действие макрофагального колониестимулирующего фактора, продуцируемого стромальными клетками костного мозга, и RANKL, продуцируемого как остеоцитами, так и стромальными клетками костного мозга. RANKL связывается и активирует рецептор RANKL (рецептор-активатор фактора транскрипции κ-B) на клетках-предшественниках остеокластов, способствуя дифференцировке остеокластов и резорбции костной ткани. Этот эффект блокирует остеопротегерин, который является рецептором-ловушкой для RANKL, подавляющим образование остеокластов. После формирования зрелые остеокласты прикрепляются к поверхности кости с помощью зоны уплотнения и выделяют соляную кислоту и протеолитические ферменты, включая катепсин K, в пространство, которое известно как лакуна Хаушипа. Кислота растворяет минерал, а катепсин K разрушает коллаген. Остеоциты также продуцируют склеростин (SOST), который является мощным ингибитором образования кости. В условиях механической нагрузки выделение склеростина остеоцитами подавляется, что позволяет формироваться костной ткани в условиях стимуляции членами семейства сигнальных белков Wnt. Молекулы Wnt стимулируют формирование костной ткани, активируя представителей семейства белков, связанных с рецепторами липопротеинов (LRP), наиболее важными из которых являются LRP4, LRP5 и LRP6. Склеростин противодействует эффектам представителей семейства Wnt, блокируя их взаимодействие с представителями семейства LRP. Наконец, остеоциты играют критическую роль в обмене фосфата, продуцируя гормональный фактор роста фибробластов 23 (ФРФ23), который регулирует реабсорбцию фосфата в почечных канальцах. Основные регуляторы процесса ремоделирования костей приведены в табл. 3.1.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

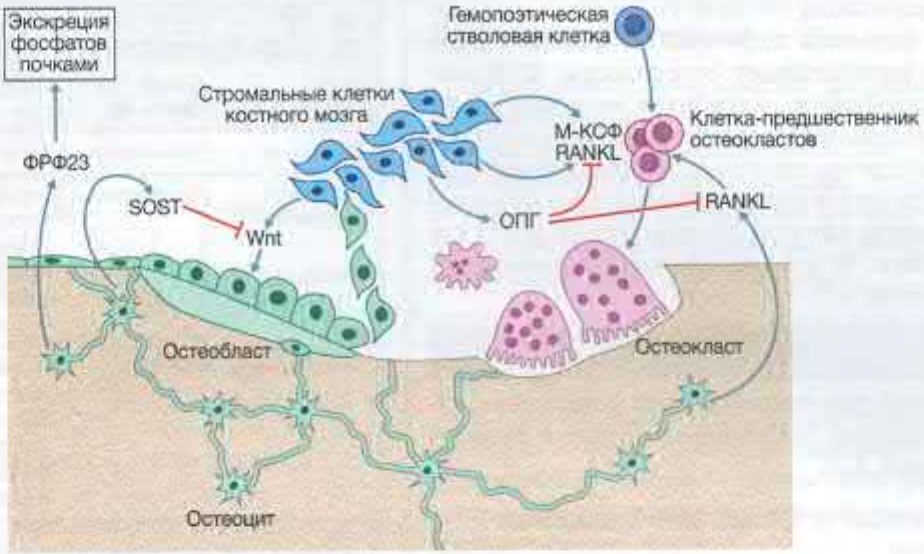


Рис. 3.3. Клеточные и молекулярные регуляторы ремоделирования костной ткани. Клетки-предшественники остеокластов происходят из гемопоэтических стволовых клеток. Они дифференцируются в зрелые остеокласты в ответ на действие лиганда рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL), который продуцируется остеоцитами, стромальными клетками костного мозга, активированными Т-лимфоцитами (не изображены на рисунке) и макрофагальным колониестимулирующим фактором (М-КСФ), который вырабатывается стромальными клетками костного мозга. Остеопротегерин (ОПГ) — важный компонент костного гомеостаза, который подавляет резорбцию костной ткани остеокластами, блокируя эффект RANKL. Остеобласты, происходящие из стромальных клеток костного мозга, отвечают за формирование кости. Сигнальные молекулы семейства Wnt стимулируют активность остеобластов, а склеростин (SOST), продуцируемый остеоцитами, напротив, подавляет ее. В дополнение к своей роли в регуляции активности остеокластов и остеобластов, остеоциты выполняют эндокринную функцию в регуляции обмена фосфата, продуцируя фактор роста фибробластов 23 (ФРФ23), который стимулирует экскрецию фосфатов почками

Таблица 3.1. Основные регуляторы процесса ремоделирования костной ткани

Медиатор	Источник	Эффект	Комментарий
RANKL	Остеоциты. Стромальные клетки. Активированные Т-лимфоциты	Стимулирует резорбцию костной ткани	Активирует RANKL
Остеопротегерин	Стромальные клетки. Лимфоциты	Подавляет резорбцию костной ткани	Действует как рецептор-ловушка для RANKL
Wnt	Стромальные клетки	Стимулирует резорбцию костной ткани	Активирует рецепторы LRP
Склеростин	Остеоциты	Подавляет резорбцию костной ткани	Блокирует влияние Wnt на рецепторы LRP
ПТГ	Паращитовидные железы	Увеличивает резорбцию и образование костной ткани	—
Гормоны щитовидной железы	Щитовидная железа	Увеличивает резорбцию и образование костной ткани	—
Эстрогены	Яичник	Подавляют резорбцию костной ткани	—
Глюкокортикоиды	Надпочечники. Экзогенный	Подавляет фазу формирования костной ткани	—

Минерализация костной ткани во многом зависит от фермента щелочной фосфатазы (ЩФ), которую вырабатывают остеобласты. ЩФ разрушает пирофосфат, ингибитор минерализации. Ремоделирование костной ткани регулируется преимущественно локально, но может зависеть от циркулирующих в крови гормонов или механической нагрузки, которые, в свою очередь, могут как активировать, так и подавлять процессы ремоделирования (табл. 3.1).

Суставы

Выделяют три основных типа соединения костей: фиброзные, фиброзно-хрящевые и синовиальные (табл. 3.2).

Фиброзные и фиброзно-хрящевые суставы

В суставах с физиологически минимальной подвижностью кости соединены друг с другом перемычкой из фиброзной или фиброзно-хрящевой ткани.

Межпозвонковый диск представляет собой особый тип фиброзно-хрящевого сустава, в котором в центре фиброзно-хрящевого соединения располагается аморфное образование, называемое студенистым ядром. Оно обладает высокой способностью связывать воду и служит амортизатором при нагрузках.

Синовиальные суставы

Это сложные структуры, содержащие несколько типов клеток. Синовиальные суставы, известные



Рис. 3.4. Строение синовиального сустава

Таблица 3.2. Типы соединения костей

Тип соединения	Объем движений	Примеры
Фиброзный	Минимальный	Швы черепа
Фиброзно-хрящевой	Ограниченный	Лобковый симфиз. Реберно-хрящевые соединения. Межпозвонковые диски. Крестцово-подвздошный сустав
Синовиальный	Большой	Большинство суставов конечностей. Височно-нижнечелюстной сустав. Реберно-позвоночные суставы

как суставы с высокой степенью подвижности сочленяющихся костей, представляют собой непрерывные соединения, в которых осуществляются свободные движения (рис. 3.4).

Суставной хрящ

Это аваскулярная ткань, покрывающая суставную поверхность костей в синовиальных суставах и состоящая из сети коллагеновых фибрилл II типа, которые, соединяясь с молекулами протеогликана, формируют гелеобразный матрикс. Клетки хряща (хондроциты) отвечают за синтез и обмен ткани хряща.

Наиболее значимым протеогликаном является специфический ядерный белок аггрекан, к которому присоединены несколько боковых цепей гликозаминогликана (рис. 3.5). Гликозаминогликаны представляют собой полисахариды, состоящие из повторяющихся дисахаридных длинноцепочечных звеньев, включающих моносахарид и остатки сульфатированных аминосахаров. Наиболее распространенными гликозаминогликанами в составе аггрекана являются хондроитинсульфат и кератансульфат. Гиалуроновая кислота (гиалуронан) является еще одним ключевым гликозаминогликаном, который связывается с молекулами аггрекана с образованием очень крупных комплексов с общей молекулярной массой более 100 млн. Молекула аггрекана имеет на своей поверхности отрицательный заряд и обладает высокой способностью связывать молекулы воды, что необходимо для нормального функционирования хрящевой ткани. Центробежная сила гидратированного аггрекана в сочетании

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

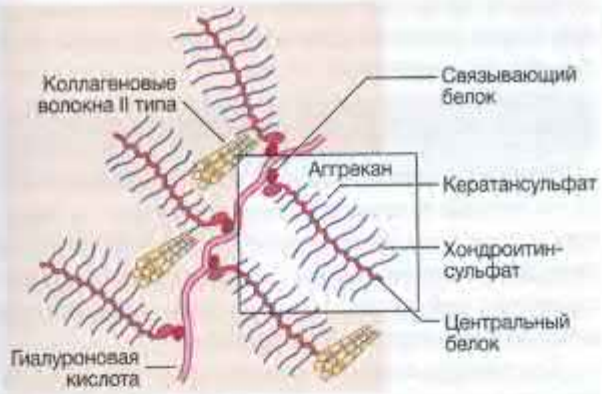


Рис. 3.5. Ультраструктура суставного хряща

с устойчивостью к растяжению коллагеновой сети придает суставному хрящу превосходные амортизирующие свойства.

С возрастом концентрация хондроитинсульфата уменьшается, а концентрация кератансульфата увеличивается, что приводит к снижению содержания воды и ухудшению амортизирующих свойств. Возрастные изменения в хряще отличаются от изменений при остеоартрите (см. с. 1007), для которого характерны аномальная пролиферативная активность хондроцитов, разрушение протеогликанов и увеличение содержания в хрящевой ткани воды. При остеоартрите (или остеоартрозе — в русскоязычной литературе, ОА) наблюдаются аномальное деление хондроцитов, потеря протеогликана из матрикса и снижение содержания воды. Хрящевой матрикс постоянно обновляется, и у здорового человека процессы синтеза и разрушения хряща уравновешены. Разрушение хрящевого матрикса осуществляется аггреканазами и матриксными металлопротеиназами, ответственными за расщепление белков и протеогликанов, а также гликозидазами, ответственными за расщепление гликозаминогликанов. Провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1 и ФНО, активируясь при воспалении, стимулируют выработку аггреканазы и металлопротеиназ, а также способствуют разрушению хряща.

Синовиальная жидкость

Поверхности суставного хряща разделены пространством, заполненным синовиальной жидкостью, которая, обладая высокой вязкостью, выполняет функцию смазки. Это ультрафильтрат плазмы, в который синовиальные клетки секретируют гиалуроновую кислоту и протеогликаны.

Внутрисуставные диски

Некоторые суставы содержат фиброзно-хрящевые диски, которые выполняют амортизирующую функцию. Наиболее клинически значимыми являются мениски коленного сустава. Эти структуры не имеют сосудов и сохраняют жизнеспособность благодаря диффузии кислорода и питательных веществ из синовиальной жидкости.

Синовиальная оболочка, суставная капсула и сумка

В синовиальных суставах кости соединяются между собой с помощью суставной капсулы, окружающей сустав — фиброзной структуры, содержащей большое количество кровеносных, лимфатических сосудов и нервных окончаний. Связки — четко отграниченные локальные утолщения капсулы, которые служат для стабилизации суставов (см. рис. 3.4). Внутренняя поверхность суставной капсулы выстлана синовиальной оболочкой, состоящей из двух слоев — наружного слоя рыхлой соединительной ткани, богатого коллагеновыми волокнами I типа и кровеносными сосудами, и внутреннего слоя, состоящего из двух основных типов клеток. Синовиоциты типа А представляют собой фагоциты, происходящие из моноцитов/макрофагов, и отвечают за удаление микрочастиц из полости сустава; синовиоциты типа В — фибробластоподобные клетки, которые секретируют синовиальную жидкость. Большинство воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов связаны с утолщением синовиальной оболочки и ее инфильтрацией лимфоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами.

Суставная сумка представляет собой полый мешочек, выстланный синовиальной оболочкой и содержащий небольшое количество синовиальной жидкости. Она облегчает скольжение сухожилий и мышц относительно костей и других суставных структур при движениях в суставе.

Скелетные мышцы

Скелетные мышцы отвечают за движения, перемещение тела в пространстве и подвижность диафрагмы. Они состоят из мышечных волокон, которые объединяются в мышечные пучки (миоциты), окруженные тонкими прослойками соединительной ткани, содержащей нервы и кровеносные сосуды. Миоциты — это крупные, удлиненные

многоядерные клетки, образованные вследствие слияния мононуклеарных клеток-предшественников (миобластов) на раннем этапе эмбрионального развития. Ядра лежат на периферии, а центр клетки содержит молекулы актина и миозина, которые, соединяясь друг с другом внахлест, образуют миофибриллы, отвечающие за мышечное сокращение. Молекулярные механизмы сокращения скелетных мышц такие же, как и у сердечной мышцы. Миоциты содержат множество митохондрий, которые синтезируют большое количество аденозинтрифосфата, необходимого для сокращения мышц, и богаты белком миоглобином, который обеспечивает запасы кислорода, необходимого во время самого сокращения.

Отдельные миофибриллы организованы в пучки (фасцикулы), которые окружены тонким слоем соединительной ткани (перимизием). Поверхность мышцы окружена более толстым слоем соединительной ткани, эпимизием, который, сливаясь с перимизием, образует сухожилие мышц. Сухожилия — жесткие, волокнистые структуры; место соединения сухожилия и кости называют энтезом.

Исследования при заболеваниях опорно-двигательного аппарата

Анамнез и осмотр, как правило, предоставляют достаточно информации для постановки диагноза и лечения многих заболеваний опорно-двигательного аппарата. Дополнительные исследования полезны для подтверждения диагноза, оценки течения заболевания и прогноза.

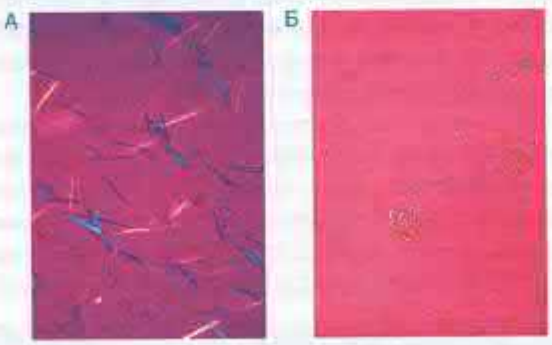


Рис. 3.6. Микроскопия синовиальной жидкости в поляризованном свете (×400). А — игловидные кристаллы моноурата натрия характеризуются выраженным свечением в поляризованном свете вследствие отрицательного двойного лучепреломления. Б — мелкие ромбовидные кристаллы пирофосфата кальция характеризуются слабым положительным двойным лучепреломлением в поляризованном свете. Труднее выявляются по сравнению с кристаллами моноурата натрия

Анализ синовиальной жидкости

Это основное исследование при подозрении на септический и кристаллический артрит, а также при вероятном внутрисуставном кровотечении. Микробиологический и биохимический анализ синовиальной жидкости необходимо проводить во всех случаях острого моноартрита.

Суставную жидкость можно получить из большинства периферических суставов, при этом для диагностических целей требуется только небольшое ее количество. В норме количество суставной жидкости представлено в малом объеме, она имеет достаточно вязкую консистенцию, но внешне прозрачная, бесцветная или бледно-желтая. Содержание клеток в суставной жидкости низкое. При воспалении сустава увеличивается объем суставной жидкости, повышается содержание клеток и доля нейтрофилов (что вызывает помутнение), снижается вязкость (вследствие ферментативного расщепления гиалуроновой кислоты и агтрекана). Мутная жидкость с большим количеством нейтрофилов встречается при септическом, кристаллическом и реактивном артрите. При высокой концентрации кристаллов мочевой кислоты и холестерина суставная жидкость становится белой. Неравномерное окрашивание кровью обычно указывает на возможную травматизацию синовиальной оболочки иглой. Равномерное окрашивание кровью чаще всего связано с кровотечением вследствие коагулопатий, травмы или пигментного виллонодулярного синовита, но может также наблюдаться и при тяжелом воспалительном синовите. Выявление жирового слоя на поверхности синовиальной жидкости, окрашенной кровью, — диагностический признак внутрисуставного перелома с высвобождением жировых клеток костного мозга в полость сустава.

Кристаллы могут быть идентифицированы с помощью микроскопии в поляризованном свете свежеполученной синовиальной жидкости (чтобы избежать растворения кристаллов и кристаллизации после аспирации). Кристаллы моноурата натрия длинные, напоминают по форме иглы, ярко светятся, признак двойного лучепреломления отрицательный (рис. 3.6, А). Кристаллы пирофосфата кальция имеют меньшие размеры, ромбовидную форму и

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

обычно менее многочисленны, чем кристаллы мочевой кислоты, светятся слабо, признак двойного лучепреломления положительный (рис. 3.6, Б).

Визуализирующие методы исследования

Рентгенография

Рентгенографическое исследование выявляет структурные изменения, которые имеют значение для дифференциальной диагностики и мониторинга многих заболеваний опорно-двигательного аппарата (табл. 3.3).

Рентгенологическое исследование имеет диагностическую ценность при ОА, при котором выявляется очаговое сужение суставной щели, в отличие от диффузного сужения при воспалительном артрите. К другим рентгенологическим признакам ОА относятся остеофиты, субхондральный склероз, кисты костей и так называемые суставные мыши — кальцифицированные свободные внутрисуставные тела (см. рис. 3.21). У больных СпА могут наблюдаться эрозии и склероз крестцово-подвздошных суставов и синдесмофиты позвоночника (см. рис. 3.40).

Таблица 3.3 Рентгенологические изменения при некоторых ревматических заболеваниях

РА	
• Периартикулярный остеопороз • Краевые эрозии суставов	• Подвывих сустава • Сужение суставной щели
Остеопороз	
• Остеопения • Переломы других костей, помимо позвонков	• Переломы позвонков • Истончение кортикального слоя
Болезнь Педжета	
• Утолщение костей • Неправильный трабекулярный рисунок	• Остеосклероз и лизис • Псевдопереломы
Псориатический артрит (ПсА)	
• Сакроилеит • Синдесмофиты • Склероз кости • Пролиферативные эрозии энтезиса	• Энтезофиты • Образование новой околосуставной кости
Остеоартрит	
• Сужение суставной щели • Остеофиты • Субхондральный склероз	• Деформация сустава • Субхондральные кисты

В периферических суставах при СпА наблюдаются пролиферативные эрозии, образование новой кости и периостальная реакция. При тофусной подагре могут наблюдаться круглые, штампованные дефекты («пробойники») в эпифизах костей (см. рис. 3.27). Кальцификация хрящей, сухожилий и мягких тканей или мышц происходит в основном при хондрокальцинозе (см. рис. 3.28), артропатиях с отложением кальцийсодержащих кристаллов, метастатической кальцификации периартикулярных тканей и аутоиммунных заболеваниях соединительной ткани.

Рентгенологическое исследование имеет ограниченную ценность в диагностике РА, поскольку такие признаки, как эрозии, сужение суставной щели и периартикулярный остеопороз, могут быть обнаружены только через несколько месяцев или даже лет. Основным показанием к рентгенографии при РА является оценка заболевания с течением времени, когда развиваются структурные повреждения суставов.

Сцинтиграфия костей

Сцинтиграфия костей информативна при диагностике метастатического поражения костей и болезни Педжета. Патологические изменения могут быть выявлены при первичных опухолях костной ткани, комплексном региональном болевом синдроме, остеоартрите и воспалительном артрите. Сцинтиграфия предполагает получение изображений с помощью γ-камеры после в/в введения меченного ^{99m}Tc бисфосфоната. Ранние изображения после инъекции отражают кровоток и могут показать ускоренную перфузию воспаленной синовиальной оболочки, изменения костной ткани при болезни Педжета, первичные или вторичные опухоли костей. Отсроченная визуализация с получением изображений через несколько часов после введения контраста отражает ремоделирование костной ткани, поскольку меченный ^{99m}Tc бисфосфонат накапливается в местах активного обмена костной ткани. Сцинтиграфия обладает высокой чувствительностью для выявления важной патологии костей и суставов, которая не видна при рентгенографии (табл. 3.4). Однофотонная эмиссионная КТ объединяет радионуклидную визуализацию с КТ. Эта методика может обеспечить точную анатомическую локализацию аномального накопления радиоактивного препарата внутри кости и имеет особое значение при обследовании

Таблица 3.4. Состояния, выявляемые с помощью сцинтиграфии костей с меченным ^{99m}Tc бисфосфонатом

- Метастазы в костях
- Костная болезнь Педжета
- Стрессовые переломы и остеомаляция (например, зоны Лоозера)
- Комплексный региональный болевой синдром
- Склерозирующие заболевания костей (например, легочная гипертрофическая остеопатия)
- СпА (нарушения в крестцово-подвздошных суставах и местах прикрепления сухожилий/связок)

пациентов с хронической болью в пояснице неизвестной этиологии.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет получать детальные изображения с высокой разрешающей способностью, обеспечивая трехмерную визуализацию костей и мягких тканей, которые не выявляются при обычном рентгенологическом исследовании. Методика полезна в оценке и диагностике многих заболеваний опорно-двигательного аппарата (табл. 3.5). Т1-взвешенные изображения используются в оценке анатомии, а Т2-взвешенные — эффективны в оценке содержания жидкости в тканях, которое часто увеличивается при синовите и других воспалительных заболеваниях (рис. 3.7). Последовательности МРТ, используемые



Рис. 3.7. Магнитно-резонансное изображение, демонстрирующее синовит сустава. Т1-взвешенное изображение во фронтальной плоскости после контрастирования демонстрирует обширное усиление, соответствующее синовиту (белые области, отмеченные стрелкой) обоих запястий, второго пястно-фалангового сустава и проксимальных межфаланговых суставов правой руки. (Из личного архива доктора И. Беггса)

Таблица 3.5. Состояния, выявляемые с помощью магнитно-резонансной томографии

- Остеонекроз
- Патология межпозвонкового диска
- Ущемление нервного корешка
- Компрессия спинного мозга
- Стеноз спинномозгового канала
- Сепсис
- Комплексный региональный болевой синдром
- Злокачественное заболевание
- Переломы
- Патология мениска
- Синовит
- Сакроилеит и энтезиты
- Воспалительный миозит
- Разрыв вращательной манжеты, бурсит и теносиновит

для подавления сигнала от жира, такие как коротка последовательность «инверсия–восстановление с коротким временем инверсии (TI) (*Short Ta Inversion Recovery* — STIR), информативны пр оценке воспалительного заболевания. Контраст ные препараты, например гадолиний, могут при меняться для повышения чувствительности пр обнаружении эрозий и синовитов.

Ультразвуковое исследование

УЗИ может применяться в диагностике синовит и эрозий мелких суставов, для выявления анатоми ческой локализации периартикулярных поражений определения характера поражений сухожилий при внутрисуставных инъекциях под контролем УЗИ. УЗИ обладает большей чувствительностью в ранней диагностике синовита по сравнению физикальным обследованием и все чаще исполь зуется для обследования пациентов с подозрением на воспалительный артрит. УЗИ, в дополнение визуализации выпота, позволяет выявить утол щение и усиление кровотока в синовиальной обо лочки в режиме энергетического допплеровско картирования (опция, доступная в большинств современных ультразвуковых аппаратов) (рис. 3.8)

Компьютерная томография

КТ используется выборочно при исследовани пациентов с заболеваниями костей и суставов. К может использоваться, когда необходимо опреде лить строение скелета, при оценке кальцифициро ванных поражений (синдром коронованного зуба) когда МРТ противопоказано, или при обследовани околосуставных тканей после протезирования су става в тех случаях, когда протез создает артефакт

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

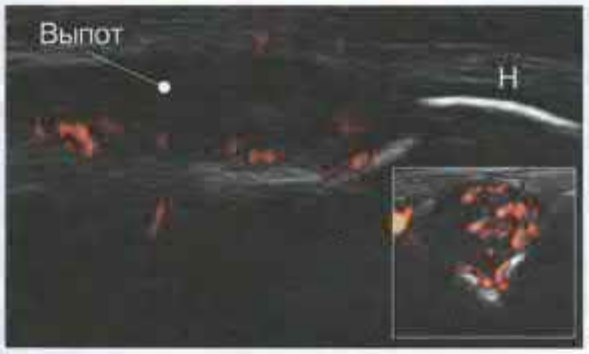


Рис. 3.8. Ультразвуковая диагностика синовита. Изображение пястно-фалангового сустава при воспалительном артрите в боковой проекции. Надкостница (Н) фаланги имеет вид белой линии. Темная гипоэхогенная область соответствует выпоту. Цветные зоны при энергетическом допплеровском картировании указывают на повышенную васкуляризацию. Во вставке показано изображение поперечного среза того же сустава. (Из личного архива доктора Н. Маккея)

сигнала на МРТ. В последнем случае используют специальные алгоритмы для уменьшения артефактов от металла.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

Оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) играет ключевую роль в диагностике и лечении остеопороза. Наиболее подходящим методом ее оценки является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА), в ходе которой проводят измерения МПКТ в поясничном отделе позвоночника, в бедренной кости и иногда в предплечье. В основе ДЭРА лежит принцип, согласно которому кальций, содержащийся в кости, замедляет скорость прохождения рентгеновских лучей через ткань пропорционально его количеству: чем больше минерала в костной ткани, тем выше значение МПКТ. Измерения МПКТ часто представляют в форме Т-критерия, отражающего стандартные отклонения МПКТ от пиковой костной массы у здорового молодого человека (рис. 3.9). У женщин в постменопаузе и у мужчин старше 50 лет остеопорозу соответствует Т-критерий –2,5 или ниже (область на рисунке, закрашенная красным); об остеопении свидетельствует Т-критерий в диапазоне от –1,0 до –2,5 (область, закрашенная розовым). Значения МПКТ выше –1,0 и ниже +2,5 считаются нормальными (желтая/зеленая область), тогда как значения выше +2,5 указывают на высо-

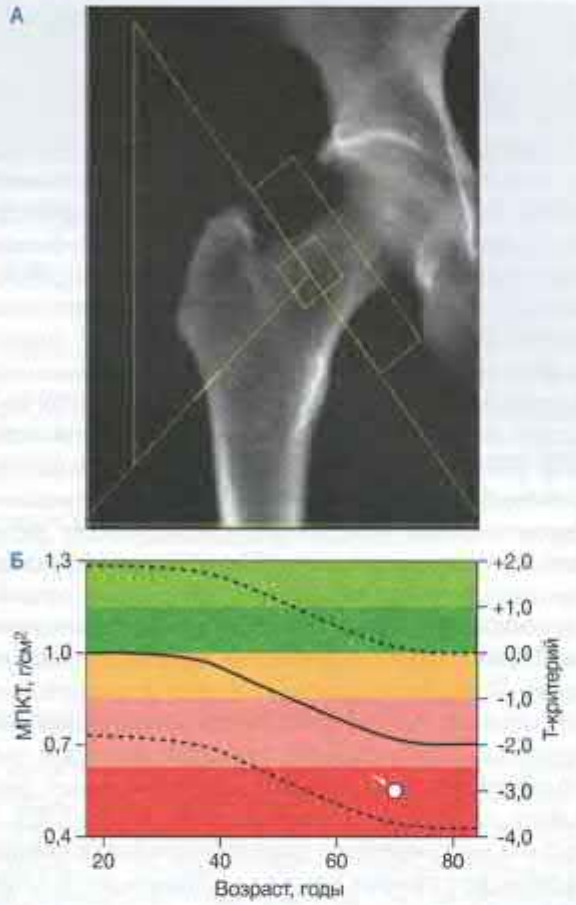


Рис. 3.9. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. А — изображение ДЭРА бедренной кости. Б — значения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) представлены в г/см² (левая ось) и в виде Т-критерия (правая ось). Сплошная линия соответствует средним показателям популяции в зависимости от возраста, а пунктирные линии ограничивают область ± 2 стандартных отклонений. Т-критерий МПК у пациента в возрасте 70 лет (стрелка) составляет –3,0, что указывает на остеопороз. Обратите внимание, что, хотя МПК пациента ниже среднего значения, он находится в пределах референсного диапазона для человека этого возраста, поскольку с возрастом МПК обычно снижается

кую костную массу, и наиболее часто такие результаты наблюдаются при ОА. Результаты необходимо интерпретировать с осторожностью, принимая во внимание сопутствующие состояния, например кальцификацию аорты, переломы позвоночника, дегенеративные заболевания межпозвонковых дисков и ОА, которые могут завышать результаты оценки МПКТ. В таких случаях рекомендуется сопоставление результатов с данными рентгенологического исследования.

Анализы крови

Общий анализ крови

При воспалительных ревматических заболеваниях часто встречаются изменения в общем анализе крови, которые, как правило, носят неспецифический характер. Примеры включают нейтрофилию при кристаллических и септических артритах, нейтропению при СКВ и лимфопению при аутоиммунных ревматических заболеваниях и заболеваниях соединительной ткани. Распространенным и клинически значимым признаком активных воспалительных ревматологических заболеваний является снижение уровня гемоглобина и повышение количества тромбоцитов. Многие синтетические и биологические болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП), или базисные препараты, могут оказывать токсическое воздействие на костный мозг, поэтому при их применении необходим регулярный мониторинг общего анализа крови. При обследовании по поводу ревматических заболеваний полезны дополнительные тесты, которые включают прямой антиглобулиновый тест (прямую реакцию Кумбса), который может указывать на внутрисосудистый гемолиз при СКВ, и тест с использованием разведенного яда цепочной гадюки (или гадюки Рассела. — *Примеч. ред.*), а также функциональное исследование на волчаночный антикоагулянт.

Биохимический анализ крови

Рутинный биохимический анализ крови показан при метаболических заболеваниях костной ткани, мышечной патологии, подагре, а также необходим для мониторинга при терапии БМАРП и биологическими препаратами (оценка функций почек и печени). При некоторых заболеваниях костей, в том числе при болезни Педжета, почечной остеодистрофии и остеомаляции, наблюдается характерная картина, которая помогает поставить диагноз (табл. 3.6). При подагре обычно повышается концентрация мочевой кислоты в сыворотке, однако нормальная концентрация не исключает диагноза, особенно во время острого приступа, когда концентрация уратов временно снижается. Точно так же повышенное содержание мочевой кислоты в сыворотке само по себе не позволяет поставить диагноз, так как у большинства людей с гиперурикемией никогда не развивается подагра. Уровни СРБ являются маркером инфекции и воспаления и более специфичны, чем СОЭ. Исключение составляют аутоиммунные заболевания соединительной ткани (например, СКВ и ССД), при обострении которых уровень СРБ может быть нормальным, но при этом возрастает СОЭ. Соответственно, повышенный уровень СРБ у пациента с СКВ или ССД указывает не на активность основного заболевания, а на интеркуррентное заболевание, например, на наличие сепсиса. Оценка активности креатинфосфокиназы в сыворотке целесообразна в диагностике миопатии или миозита, но специфичность и чувствительность этого исследования невелики: повышенная активность фермента наблюдается в разных клинических ситуациях (табл. 3.7).

Иммунологические исследования

В диагностике ревматических заболеваний широко используются исследования на аутоантитела. Результаты любого теста следует интерпретировать

Таблица 3.6. Типичные биохимические нарушения (в сыворотке крови) при различных заболеваниях опорно-двигательного аппарата

Заболевание	Кальций	Фосфаты	ЩФ	ПТГ	ФРФ23	25(OH)D
Остеопороз	N	N	N (↑ после перелома)	N или ↑	N	N или ↓
Болезнь Педжета	N	N	↑↑	N или ↑	N	N или ↓
Почечная остеодистрофия	N или ↓	N или ↑	↑	↑↑	↑↑	N или ↓
Остеомаляция при дефиците витамина D	N или ↓	N или ↓	↑	↑↑	N или ↓	↓↓
Гипофосфатемический рахит	N	↓↓	↑	N или ↑	↑↑	N или ↓
Первичный гиперпаратиреоз	↑/↑↑	N или ↓	N или ↑	↑↑	N или ↑	N или ↓

Примечания. N — норма; одна стрелка — повышение или снижение; две стрелки — выраженное повышение или снижение.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.7. Причины возрастания активности креатинфосфокиназы в сыворотке

- Воспалительный миозит ± васкулит
- Мышечная дистрофия
- Болезнь двигательного нейрона
- Алкоголь, лекарственные препараты (в частности, статины)
- Инфаркт миокарда*
- Травма, тяжелая физическая нагрузка, длительная иммобилизация после падения
- Гипотиреоз, метаболическая миопатия
- Вирусный миозит

* Активность креатининфосфокиназы, кардиоспецифичной изоформы фермента, диспропорционально повышена по сравнению с общей креатинфосфокиназой.

с учетом клинической картины и особенностей систем индикации и лабораторной диагностики, используемых в разных лечебно-диагностических учреждениях.

Ревматоидный фактор

РФ — это антитела, направленные против Fc-фрагмента Ig человека. В обычной клинической практике, как правило, измеряют уровень иммуноглобулиновых антител IgM, хотя различные методики также позволяют измерять уровень антител IgG и IgA. Положительный РФ встречается при самых разных заболеваниях, в том числе и у некоторых здоровых взрослых (табл. 3.8), особенно в пожилом возрасте. Хотя специфичность этого исследования низкая, около 70% пациентов с РА РФ-позитивны. Высокие титры РФ связаны с более тяжелым течением заболевания и внесуставными проявлениями.

Антитела к цитруллинированному пептиду

Антитела к цитруллинированному пептиду вырабатываются к пептидам, в которых аминокислота аргинин преобразована в цитруллин с участием пептидиларгининдеиминазы — фермента, который в большом количестве содержится в воспаленной синовии и различных слизистых оболочках. Чувствительность антител к цитруллинированному пептиду и РФ в диагностике РА сопоставима (70%), но специфичность антител к цитруллинированному пептиду гораздо выше (более 95%), что делает данный тест более предпочтительным в диагностике РА. Обнаружение антител к цитруллинированному пептиду в крови ассоциируется с более тяжелым течением заболевания, и они могут выявляться у бессимптомных пациентов задолго до развития РА. Их роль в патогенезе заболевания все еще обсуждается,

Таблица 3.8. Состояния, при которых выявляется ревматоидный фактор*

Состояние	Вероятная частота выявления, %
РА с узелками и внесуставными проявлениями	100
РА в целом	70
Синдром Шегрена	90
Смешанная эссенциальная криоглобулинемия	90
Первичный билиарный холангит	50
Инфекционный эндокардит	40
СКВ	30
ТБ	15
Возраст более 65 лет	20

* РФ может присутствовать у здоровых людей.

но вполне вероятно, что они усиливают реакцию синовиальной оболочки на воспалительные стимулы.

Антинуклеарные антитела

Антинуклеарные антитела (АНА) — это группа антител, направленных против различных компонентов ядра клетки, включая нуклеиновые кислоты и белки, ассоциированные с процессингом ДНК или рибонуклеиновой кислоты. Они встречаются при многих воспалительных ревматических заболеваниях, но также обнаруживаются в низком титре у здоровых людей и при других заболеваниях (табл. 3.9). АНА не коррелируют с тяжестью и активностью заболевания. Наиболее распространенным показанием к исследованию АНА является подозрение на СКВ и другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани. АНА обладают высокой чувствительностью в отношении СКВ (100%), но низкой специфичностью (10–40%). Отрицательный результат анализа на АНА практически исключает СКВ, но положительный результат не подтверждает этот диагноз.

Антитела к ДНК связываются с двухцепочечной ДНК (dsDNA) и полезны при мониторинге пациентов с СКВ, так как очень высокие титры связаны с более тяжелым течением заболевания, включая поражение почек и центральной нервной системы, а увеличение титра антител может предшествовать его рецидиву. Антитела к ДНК обычно исследуют с помощью иммуноферментного анализа (ELISA).

Таблица 3.9. Состояния, при которых выявляют антинуклеарные антитела*

Состояние	Вероятная частота выявления, %
СКВ	100
ССД	60–80
Синдром Шегрена	40–70
Дерматомиозит или полимиозит	30–80
Смешанные заболевания соединительной ткани	100
Аутоиммунный гепатит	100
РА	30–50
Аутоиммунное заболевание щитовидной железы	30–50
Злокачественные новообразования	Колеблется в широком диапазоне
Инфекционные заболевания	Колеблется в широком диапазоне

* АНА в низком титре могут встречаться у людей, не имеющих аутоиммунных заболеваний, без явных клинических последствий, особенно в пожилом возрасте.

Антитела к экстрагируемому ядерному антигену (ЭНА/ENA-скрин) — еще один метод диагностики аутоиммунных заболеваний соединительной ткани, в том числе некоторых осложнений СКВ, однако чувствительность и специфичность метода низкие (табл. 3.10). Например, такие маркеры, как антитела к Sm-антигену [антигену Смита (Smith)], которые чаще ассоциируются с поражением почек, обнаруживаются у меньшинства пациентов с СКВ. Антитела к Ro-антигену, выявляемые при СКВ и синдроме Шегрена (в сочетании с антителами к La-антигену), могут повышаться у пациентов с фоточувствительной кожной сыпью и при таком редком заболевании, как врожденная блокада сердца. Антитела к рибонуклеопротеину встречаются при СКВ, а также при смешанных заболеваниях соединительной ткани, когда сосуществуют признаки СКВ, миозита и ССД. Антитела к топоизомеразе 1 (также называемой Scl-70) встречаются при диффузной форме ССД, тогда как антицентромерные антитела более специфичны для локализованной формы ССД.

Антифосфолипидные антитела

Антифосфолипидные антитела связываются с рядом фосфолипидсвязывающих белков, но наиболее клинически значимыми являются антитела к

Таблица 3.10. Состояния, ассоциированные с наличием антител к экстрагируемому ядерному антигену

Антитела (мишень/название)	Ассоциированные заболевания
Антитела к центромерам	Локализованная кожная форма ССД (чувствительность — 60%, специфичность — 98%)
Антитела к гистону	Лекарственно-индуцированная красная волчанка (80%)
Антитела к Jo-1 (гистидил-тРНК-синтетаза)	Полимиозит, ДМ или полимиозит — перекрестная форма ССД (20–30%), ассоциированные с интерстициальным заболеванием легких
Антитела к La (антитела к SS-B)	Синдром Шегрена (60%). СКВ (20–60%)
Антитела к рибонуклеопротеину (анти-RNP)	Смешанное заболевание соединительной ткани (100%). СКВ (25–50%), обычно в сочетании с антителами к Sm
Антитела к Ro (антитела к SS-A)	СКВ (35–60%), связано с фоточувствительностью, тромбоцитопенией и подострой кожной волчанкой. Антитела к Ro у матери связаны с развитием неонатальной волчанки и врожденной блокадой сердца. Синдром Шегрена (40–80%)
Антитела к РНК-полимеразе	Диффузная ССД (15%)
Антитела к Sm-антигену	СКВ (15–30%), связано с заболеванием почек
Антитела к Scl-70	Диффузная ССД (15%), ассоциированная с более тяжелым поражением органов, включая легочный фиброз

β_2-гликопротеину 1 (β_2GP1). Они могут присутствовать при СКВ и других аутоиммунных заболеваниях соединительной ткани и являются ключевыми в диагностике антифосфолипидного синдрома.

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) представляют собой аутоантитела класса IgG к компонентам цитоплазмы нейтрофилов, используются в диагностике и мониторинге системных васкулитов. При иммунофлуоресцентном анализе выделяют два основных типа свечения АНЦА:

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

цитоплазматический тип (ц-АНЦА), обусловленный выработкой антител к протеиназе 3 (PR3), и перинуклеарный тип (п-АНЦА) с выработкой антител к миелопероксидазе и другим белкам (например, лактоферрину и эластазе). Эти антитела не являются специфичными в отношении васкулитов, положительные результаты могут наблюдаться при аутоиммунных заболеваниях печени, злокачественных новообразованиях, инфекциях (бактериальной инфекции или ВИЧ), воспалительных заболеваниях кишечника, РА, СКВ и легочном фиброзе.

Комплемент

Низкий уровень комплемента С3 является показателем высокой активности СКВ вследствие связывания комплемента иммунными комплексами (см. рис. 4.4). Низкий уровень комплемента С4 менее специфичен в отношении активности СКВ. Высокий уровень комплемента С3 и функциональные показатели активации комплемента являются неспецифическими признаками воспаления.

Биопсия тканей

При определенных заболеваниях опорно-двигательного аппарата для подтверждения диагноза выполняется биопсия тканей.

У ряда пациентов с хроническим воспалительным моноартритом или теносиновитом (тендинитом. — *Примеч. ред.*) определенную информацию может дать биопсия синовиальных оболочек в целях исключения хронического инфекционно-воспалительного процесса, в частности, микобактериальной инфекции. Образец ткани может быть получен при артроскопии (с помощью обычных инструментов или игольчатого артроскопа) или под ультразвуковым контролем с использованием местной анестезии. Биопсия височной артерии выполняется при подозрении на височный артериит, особенно в тех случаях, когда клиническая картина атипична, однако отрицательный результат не исключает диагноз. Для подтверждения диагноза системного васкулита необходима биопсия пораженных тканей: например, кожи, легких, слизистой оболочки носоглотки или кишечника, почек и мышц. Биопсия мышц играет важную роль при обследовании пациентов с миопатией и воспалительным миозитом. Обычно образец четырехглавой или дельтовидной мышцы берут через небольшой разрез кожи под местной анестезией. Поскольку миозит может быть пятнистым (или очаговым) по своей природе, иногда для уточнения наилучшего места для биопсии используют МРТ. Иммуногистохимическое окрашивание в сочетании с гистологическим исследованием биопсийного материала дает информацию о первичных и вторичных мышечных и нервно-мышечных заболеваниях. Для контроля за ответом на лечение иногда используют повторные биопсии. Проведение биопсии костной ткани показано в тех случаях, когда неинвазивные тесты оказываются неинформативными, например, в диагностике инфильтративных процессов, почечной остеодистрофии, при подозрении на хронический инфекционно-воспалительный процесс или злокачественное новообразование. Биопсия костной ткани проводится редко в целях диагностики остеомаляции. Образец ткани берут из гребня подвздошной кости с помощью иглы большого диаметра (8 мм) под местной анестезией и обрабатывают без деминерализации. При очаговых поражениях биопсию следует проводить из пораженного участка под рентгенологическим контролем или в ходе открытой операции.

Электромиография

Электромиография представляет ценность при обследовании по поводу предполагаемой миопатии и воспалительного миозита, при которых выявляется диагностическая триада:

- спонтанная фибрилляция (сокращения мышечного волокна);
- полиморфный неорганизованный комплекс кратковременных потенциалов действия;
- повторяющиеся приступы высоковольтных колебаний в ответ на стимуляцию пораженной мышцы иглой.

Проявления заболеваний опорно-двигательного аппарата

Острый моноартрит

Наиболее важными причинами острого моноартрита являются кристаллический артрит, септический артрит, СпА и олигоартикулярный ювенильный идиопатический артрит (ЮИА). Другие возможные причины указаны в табл. 3.11.

Оценка клинических данных

Ключ к наиболее вероятному диагнозу дают анамнез заболевания, закономерности процесса

Таблица 3.11. Причины острого моноартрита

Частые	
• Подагра	• СпА
• Псевдоподагра	• ПсА
• Травма	• Реактивный артрит
• Гемартроз	• Энтеропатический артрит
Менее частые	
• РА	• ТБ
• ЮИА	• Лейкоз*
• Пигментный виллонодулярный синовит	• Гонококковая инфекция
• Инородное тело	• Остеомиелит*

* У детей лейкоз и остеомиелит могут проявляться моноартритом.

вовлечения в воспалительный процесс других суставов, скорость развития симптомов, возраст и пол пациента. Подагра чаще поражает первый плюснефаланговый (ПФ) сустав, в то время как псевдоподагра, которая может быть характерным признаком болезни отложения кристаллов дигидрата пирофосфата кальция, может поражать суставы рук/запястье, голеностопный, коленный или тазобедренный суставы. Очень быстрое начало (6–12 ч) наводит на мысль о кристаллическом артрите, септический артрит развивается медленнее и продолжает прогрессировать при отсутствии лечения. Гемартроз, развившийся вследствие травмы, обычно проявляется большим внутрисуставным выпотом при отсутствии периартикулярного отека или изменений кожного покрова над пораженным суставом. Пигментный виллонодулярный синовит также проявляется отеком синовиальной оболочки и большим выпотом, но развивается постепенно. Реактивный артрит в большинстве случаев ассоциируется с кишечной или урогенитальной инфекцией, тогда как интеркуррентные заболевания, обезвоживание или хирургическое вмешательство являются триггерами развития микрокристаллического артрита. РА редко проявляется поражением одного сустава, в то время как ПсА чаще дебютирует клинической картиной моноартрита. Остеоартрит может проявляться болью и тугоподвижностью одного сустава, но развивается постепенно. Признаки воспалительного отека сустава, как правило, отсутствуют, за исключением тех случаев, когда артрит осложняется кристаллиндуцированным воспалением.

Исследования

В случае остро возникшего моноартрита необходимы посев крови и аспирация синовиальной жидкости из пораженного сустава с микроскопией мазка, окрашенного по Граму, а также в поляризованном свете для обнаружения кристаллов мочевой кислоты или кальция пирофосфата дигидрата. При подозрении на септический артрит крупных суставов рекомендуется артроскопическое промывание.

Уровни СРБ и СОЭ повышаются при септическом, кристаллическом и реактивном артрите, и их определение может быть целесообразно для оценки эффективности проводимой терапии. Содержание мочевой кислоты в сыворотке может быть повышено при подагре, но нормальный уровень не исключает диагноз. При наличии псевдоподагры необходимо исключить первичный гиперпаратиреоз.

Лечение

При подозрении на сепсис следует незамедлительно (до получения результатов посева) начать в/в введение антибиотиков (см. табл. 3.50). Внутрисуставная инъекция глюкокортикоидов может рассматриваться спустя 48 ч при условии отрицательного посева синовиальной жидкости. Если у пациента имеется высокая вероятность атипичной инфекции/ТБ, что требует длительного или специального культивирования, то в таких ситуациях глюкокортикоиды применяться не должны. В противном случае лечение должно быть направлено на устранение основной причины.

Полиартрит

Этот термин используется для описания воспалительного процесса, поражающего пять или более суставов или суставных групп. Возможные причины перечислены в табл. 3.12.

Клиническая картина

Отличительными признаками воспалительного артрита являются утренняя скованность и ухудшение симптомов при отсутствии двигательной активности, а также отек синовиальной оболочки и болезненность при пальпации. Выявление клинических проявлений со стороны других органов и систем может помочь в диагностике суставного синдрома (табл. 3.13). Наиболее важными нозологическими формами, которые следует рассматривать

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.12. Распространенные причины полиартрита

Причина	Характеристика
РА	Симметричное поражение, мелкие и крупные суставы, верхние и нижние конечности
Вирусный артрит	Симметричное поражение, мелкие суставы, может сопровождаться сыпью и продромальным периодом, проходит самостоятельно
Остеоартрит	Симметричное поражение проксимальных межфаланговых, дистальных межфаланговых и первых пястно-запястных суставов рук, коленных, тазобедренных суставов, спины и шеи, сопровождается узелками Гебердена и Бушара
ПсА	Асимметричное поражение всех суставов и энтезисов, сопровождается точечными вдавлениями на ногтях/онихолизом, дактилитом
Аксиальный спондилоартрит (АксСпА) и энтеропатический артрит	Имеет тенденцию поражать средние и крупные суставы и энтезисы, нижние конечности поражены в большей степени, чем верхние; анамнез воспалительной боли в спине
СКВ	Симметричное поражение, обычно поражены мелкие суставы, клинические признаки синовита не характерны
ЮИА	Различные варианты: полиартикулярный, олигоартикулярный и системный, но также с преобладанием энтезита
Хроническая подагра	В большей степени поражает дистальные суставы, чем проксимальные; острые приступы в анамнезе
Хронический саркоидоз	Варьирует: мелкие и крупные суставы, часто поражены лодыжки
Болезнь отложения кристаллов пирофосфата кальция	Хронический полиартрит с вовлечением запястий, голеностопных суставов, коленных суставов и олигоартикулярный артрит с поражением мелких суставов кистей рук

при воспалительных процессах в мелких суставах, являются ПсА, РА и ОА.

РА характеризуется симметричным поражением мелких суставов кистей и стоп, а также лучезапястных, голеностопных и коленных суставов. ПсА тесно связан с энтезитом. Также следует учитывать возможность развития вирусного артрита, болезни Понсе (в регионах, где широко распространен ТБ), полиартикулярного ЮИА (у детей) и постстрептококкового артрита.

Таблица 3.13. Внесуставные проявления воспалительного артрита

Клинические проявления	Ассоциированные заболевания
Кожа, ногти и слизистые оболочки	
Псориаз, точечные вдавления на ногтях и дистрофия ногтей	ПсА
Феномен Рейно	ССД, антифосфолипидный синдром, СКВ
Светочувствительность	СКВ
Сетчатое ливедо	СКВ, антифосфолипидный синдром
Кровоизлияния в виде осколков, инфаркты ногтевого валика, пурпура	Васкулит
Крапивница и эритема	СКВ, болезнь Стилла взрослых, системный ЮИА, ревматическая лихорадка
Язвы слизистой оболочки полости рта	СКВ, реактивный артрит, болезнь Бехчета
Узелки	РА (преимущественно на разгибательных поверхностях), подагра (тофусы, эксцентричное расположение, белые отложения внутри), ревматическая лихорадка
Ксеростомия, сухость кожи, различные высыпания	Первичный синдром Шегрена
Глаза	
Увеит	СпА, саркоидоз, ЮИА, болезнь Бехчета
Конъюнктивит	Реактивный артрит
Эписклерит, склерит	РА, васкулит
Сердце, легкие	
Плевроперикардит	СКВ, РА, ревматическая лихорадка
Заболевание аортального клапана / корня аорты	HLA-B27-связанный СпА
Интерстициальная болезнь легких	РА, СКВ, первичный синдром Шегрена
Органы брюшной полости	
Гепатоспленомегалия	РА, СКВ
Гематурия, протеинурия	СКВ, васкулит, ССД, антифосфолипидный синдром
Уретрит	Реактивный артрит и СпА (стерильный)
Лихорадка, лимфаденопатия	Инфекция, системный ЮИА, ревматическая лихорадка

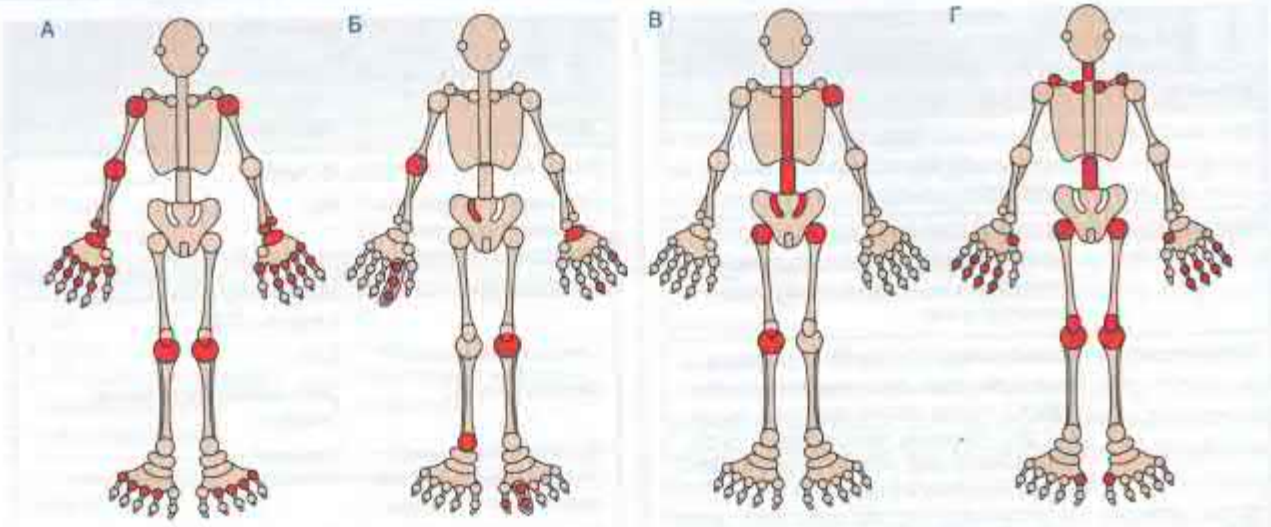


Рис. 3.10. Закономерности поражения суставов при различных формах полиартрита. А — при ревматоидном артрите обычно наблюдается симметричное поражение пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов рук и плюсне-во-фаланговых суставов ног, а также других суставов. Б — при псориатическом артрите наблюдается асимметричное поражение проксимальных и дистальных межфаланговых суставов кистей рук, энтезисов и крупных суставов. Возможен сакроилеит (часто асимметричный). В — аксиальный спондилоартрит / анкилозирующий спондилит поражает позвоночник, крестцово-подвздошные суставы, энтезисы, также наблюдается асимметричное поражение крупных периферических суставов. Г — при остеоартрите поражены проксимальные и дистальные межфаланговые суставы рук, первый запястно-пястный сустав у основания большого пальца, коленные, тазобедренные суставы, поясничный и шейный отделы позвоночника

Для постановки диагноза может быть использован алгоритм вовлечения суставов при различных заболеваниях (рис. 3.10). Асимметричное поражение крупных суставов нижних конечностей с признаками энтезита характерно для СпА. При ПсА могут быть поражены проксимальные и дистальные межфаланговые суставы, в то время как при РА поражены пястно-фаланговые (ПФ) и проксимальные межфаланговые суставы. Воспалительный ОА может иметь сходство с ПсА с преобладающим поражением мелких суставов. При ПсА возможны точечные вдавления на ногтях и ранний онихолизис. Обычный вульгарный псориаз при этом может отсутствовать. СКВ сопровождается полиартритом, но чаще вызывает полиартралгию и теносиновит, главным образом, суставов или сухожилий дистальных отделов конечностей.

Лабораторные методы исследования

Необходимо проведение общего и биохимического анализа крови с оценкой СОЭ и уровня СРБ, серологических исследований для выявления вирусной инфекции и иммунологического скрининга, включая исследование на АНА, РФ и антитела к цитруллинированному пептиду (АСРА). Для подтверждения синовита может потребоваться УЗИ или МРТ, если он не диагностирован клинически.

Лечение

Эффективны НПВС и анальгетики. При сильно выраженных симптомах или существенном нарушении функционального статуса можно рассмотреть назначение системных глюкокортикоидов, но при РА и в некоторых случаях ПсА необходимо раннее начало базисной иммунотерапии (БМАРП). Крайне важна своевременная и точная постановка диагноза.

Перелом

Переломы являются частым признаком остеопороза, но могут встречаться и при других заболеваниях костей, при остеопении и у некоторых пациентов с нормальной МПК.

Оценка клинических данных

Проявляется локализованной болью в костях, которая усиливается при движении пораженной конечности. Обычно в анамнезе имеется указание на травму, но при тяжелом остеопорозе возможны спонтанные переломы. Переломы можно разде-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.14. Характеристика разных типов переломов

Тип перелома	Провоцирующий фактор	Заболевание
Малотравматичный перелом	Падение с высоты собственного роста или с меньшей высоты	Остеопороз. Остеопения
Перелом позвоночника	Наклоны, подъем тяжестей, падение	Остеопороз
Стрессовый перелом	Бег, чрезмерная физическая нагрузка	Норма
Травматический перелом	Травма	Норма
Патологический перелом	Спонтанный, минимальная травма	Злокачественные новообразования. Болезнь Педжета. Остеомаляция

лить на несколько подтипов в зависимости от провоцирующего фактора и наличия или отсутствия основного заболевания (табл. 3.14). Дифференциальную диагностику проводят с повреждением мягких тканей, но при наличии выраженной боли и отека, патологических движений пораженной конечности, крепитации или деформации следует подозревать перелом. Переломы шейки бедренной кости обычно приводят к укорочению и повороту конечности наружу, движения вызывают боль. При переломе позвоночника боль носит непостоянный характер и, в случае его высокой вероятности, необходимо проведение визуализирующих методов исследований.

Визуализирующие методы исследования

Рентгенологическое исследование пораженного участка проводится по крайней мере в двух проекциях. При оценке рентгеновского снимка следует обратить внимание на наличие прерывистого контура кортикального слоя (табл. 3.15). Помимо перелома, данное исследование может также выявить признаки основного заболевания (например, остеопороза, болезни Педжета или остеомаляции). Если признаки перелома при рентгенологическом исследовании отсутствуют, но клинически сохраняется высокая вероятность заболевания, следует провести МРТ. Пациентам старше 50 лет с малотравматичными переломами следует выполнить ДЭРА для выявления остеопороза.

Таблица 3.15. Обследование при подозрении на перелом

- Следует провести рентгенологическое исследование в двух проекциях под прямым углом друг к другу
- Рентгеновский снимок должен включать всю кость и суставы на обоих концах (это может выявить дополнительный перелом)
- Следует проверить наличие признаков смещения
- Оценить наличие разрыва кортикального слоя
- При подозрении на перелом позвоночника следует оценить контур замыкательной пластины
- При высокой вероятности перелома, но отсутствии его признаков по данным рентгенологического исследования целесообразно проведение МРТ

Лечение

Лечение перелома в острой стадии требует адекватного обезболивания, при необходимости с применением опиоидных анальгетиков, репозиции перелома для восстановления нормальной анатомии и иммобилизации пораженной конечности для ускорения заживления. Для этого можно наложить гипс или шину либо применить внутреннюю фиксацию. Переломы шейки бедренной кости представляют собой особую проблему, так как часто встречаются несращение и аваскулярные некрозы. Это особенно характерно для внутрикапсульных переломов, при которых необходимо эндопротезирование сустава. После перелома требуется реабилитация с использованием физиотерапии и разработанной программы тренировок под наблюдением опытного инструктора. В случае выявления признаков остеопороза при ДЭРА или другого метаболического заболевания костной ткани необходимо соответствующее лечение.

Генерализованная скелетно-мышечная боль

Оценка клинических данных

Анамнез и данные осмотра в значительной степени могут различаться (табл. 3.16). Постоянно прогрессирующая боль, сопровождающаяся потерей массы тела, предполагает злокачественный процесс с метастазами в костную ткань. Генерализованные боли в костях также могут возникать при тяжелой остеомаляции, первичном гиперпаратиреозе, полиоссальной форме болезни Педжета, ПсА с поражением суставов и/или сопутствующим энтезитом. Повышенная утомляемость — частый признак,

Таблица 3.16. Некоторые распространенные причины генерализованной боли

- Миопатии
- ПсА (энтеропатический)
- ФМ
- Парвовирусная артромиалгия
- Ревматическая лихорадка (после стрептококковой инфекции)
- Метастатический рак
- Тяжелая остеомаляция

выявляемый у пациентов с генерализованной скелетно-мышечной болью.

При полиартикулярном РА или ОА боль, как правило, локализуется в области поражения, например в поясничном отделе позвоночника, в коленном, тазобедренном и других суставах. Синдром фибромиалгии (ФМ) сопровождается генерализованной болью, которая в наибольшей степени поражает туловище, спину и шейный отдел позвоночника. Сопутствующие признаки включают повышенную утомляемость, ослабление внимания и очаги гипералгезии. Распространенная боль может также сопровождаться гипермобильностью суставов, например, при подтипе синдрома Элерса–Данло с гипермобильностью суставов.

Лабораторные исследования

Сцинтиграфия костей особенно информативна при подозрении на остеомаляцию, метастатическое поражение костной ткани или болезнь Педжета, а также необходима для характеристики поражений суставов и/или энтезиса при СпА, включая ПсА. При миеломной болезни необходимы проведение общего анализа крови, оценка уровня СРБ и электрофорез белков в плазме и моче. При получении положительных результатов этих исследований следует провести рентгенологическое исследование костей скелета. При подозрении на остеомаляцию необходимы рутинный биохимический анализ крови, оценка уровня витамина D и ПТГ. При болезни Педжета наблюдается повышение активности ЩФ, однако при локализованной форме заболевания этот показатель может оставаться нормальным. Стойкое повышение СОЭ, уровня СРБ, активности АПФ, Ig, комплементов C3/C4 или тромбоцитов неизменно указывает на воспалительное заболевание. У пациентов с изолированной ФМ или с синдромом Элерса–Данло с гипермобильностью суставов результаты лабораторных исследований остаются в пределах возрастных норм.

Лечение

Лечение должно быть направлено на устранение основной причины. Хроническая боль неизвестной этиологии, а также боль, связанная с ФМ, плохо отвечает на анальгетики и НПВС, но возможен частичный эффект от антидепрессантов и противосудорожных препаратов: амитриптилина, дулоксетина, габапентина и прегабалина.

Боль в спине

Боль в спине — одна из самых распространенных патологий во взрослой популяции, которая встречается у 60–80% людей. Несмотря на то, что распространенность в популяции не изменилась, инвалидизация в результате болевого синдрома в спине за последние 30 лет значительно возросла. В западных странах боль в спине является наиболее распространенной причиной временной утраты трудоспособности. В Великобритании 7% взрослых ежегодно обращаются к врачу в связи с болью в спине. Считается, что во всем мире болью в пояснице страдает около 9% населения. Наиболее частые причины данного состояния приведены в табл. 3.17.

Оценка клинических данных

Основная цель оценки клинических данных — дифференцировать самостоятельно купирующуюся острую боль в спине вследствие механического воздействия и болевой синдром, обусловленный серьезной патологией позвоночника (рис. 3.11.)

Более 90% эпизодов острой боли в спине у людей в возрасте 20–55 лет возникают вследствие механического воздействия и зачастую связаны с подъемом тяжестей или изгибом позвоночника. Болевой синдром усугубляется во время физической активности и ослабевает в покое (табл. 3.18). Обычно боль ограничена пояснично-крестцовым отделом позвоночника с возможным распространением на

Таблица 3.17. Причины болевого синдрома в поясничной области

- Механическая боль в спине (повреждение мягких тканей)
- Повреждения межпозвонкового диска (например, пролапс, дегенерация диска)
- Заболевание дугоотростчатых суставов (остеоартрит, ПсА)
- Перелом позвоночника
- Болезнь Педжета
- АксСпА
- Спондилодисцит
- Метастазы в костях
- Спондилолистез
- Болезнь Шейермана

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 3.11. Первоначальная оценка пациентов с болью в спине

ягодицы или поверхность бедра, асимметричная и не распространяется за пределы коленного сустава (в последнем случае это указывало бы на раздражение нервных корешков). При осмотре могут наблюдаться асимметричный локальный спазм и болезненность паравертебральных мышц, а также ограничение амплитуды некоторых движений. Боль в пояснице чаще встречается у работников физического труда, особенно в тех сферах, которые связаны с подъемом тяжестей и скручиванием. Прогноз в целом благоприятный. В течение двух дней 30% пациентов чувствуют себя лучше, а 90% пациентов выздоравливают в течение 6 нед. Возможны рецидивы болевого синдрома; примерно у 10–15% пациентов развивается хроническая боль в спине, которая трудно поддается лечению. Психологические факторы, такие как неудовлетворенность работой, депрессия и повышенная тревожность, являются важными факторами риска хронизации боли и инвалидизации.

Таблица 3.18. Особенности механической боли в спине

- Боль зависит от физической активности (ослабевает после отдыха)
- Начало часто внезапное, провоцируется подъемом тяжести или скручиванием спины
- Повторяющиеся эпизоды
- Боль ограничена спиной или верхним отделом нижней конечности
- Отсутствие четкого распределения по зонам иннервации нервных корешков
- Отсутствие системных проявлений
- Благоприятный прогноз (в 90% случаев выздоровление в течение 6 нед)

Боль в спине, развивающаяся на фоне серьезной патологии позвоночника, имеет иные характеристики (табл. 3.19). При наличии симптомов компрессии спинного мозга или нервного корешка, септического поражения (включая ТБ) или повреждения конского хвоста (табл. 3.20) необходимо срочное обследование. При стенозе спинномозгового канала возникает дискомфорт в ногах при ходьбе, который облегчается в покое, наклонами вперед или ходьбой в гору. Для того чтобы облегчить состояние, пациенты могут принимать характерную позу обезьяны с наклоном вперед и небольшим сгибанием в тазобедренных и коленных суставах. Наиболее частой причиной является постепенное развитие сопутствующих поражений, таких как артрит дугоотростчатых суставов, утолщение желтой связки или дегенеративный спондилолистез.

Дегенеративные заболевания межпозвонковых дисков являются частой причиной хронической

Таблица 3.19. Тревожные симптомы, указывающие на возможную патологию позвоночника

Анамнез
• Возраст: дебют в возрасте менее 20 лет или более 55 лет • Характер боли: постоянная, прогрессирующая боль, не ослабевающая после отдыха • Локализация: боль в грудной клетке • Предшествующий анамнез: злокачественная опухоль, ТБ, ВИЧ, системное применение глюкокортикоидов, остеопороз • Системные симптомы: плохое самочувствие, повышенная потливость, потеря массы тела • Обширная травма
Осмотр
• Болезненная деформация позвоночника • Тяжелая/симметричная деформация позвоночника • «Седловая» анестезия • Прогрессирующие неврологические симптомы / мышечная атрофия • Корешковые симптомы на разных уровнях

Таблица 3.20. Клинические проявления корешковой боли

Корешковая боль
• Односторонняя боль, более выраженная в ногах, чем в пояснице • Боль распространяется ниже колена • Парестезия с тем же распределением, что и болевой синдром • Признаки раздражения нерва (ограничение при подъеме выпрямленной ноги в связи с усилением болевого синдрома) • Моторные, сенсорные признаки или изменения рефлексов (ограничены одним или соседними нервными корешками) • Прогноз неопределенный (50% выздоровления через 6 нед)
Синдром конского хвоста
• Затруднения при мочеиспускании • Потеря тонуса анального сфинктера или недержание кала • «Седловая» анестезия • Нарушение походки • Боль, онемение или слабость, затрагивающие одну или обе нижние конечности

боли в пояснице у людей среднего возраста. Протрузия межпозвонкового диска, возникающая на фоне гидратированных волокон пульпозного ядра (в молодом и раннем среднем возрасте), проявляется корешковым болевым синдромом с нарушением чувствительности, мышечной слабостью и асимметричными рефлексами. Симптомы натяжения седалищного или бедренного нерва могут быть положительными. Примерно у 70% пациентов наблюдается улучшение в течение 4 нед. Воспалительная боль в спине вследствие АксСпА или ПсА имеет постепенное начало и почти всегда возникает в возрасте до 40 лет. Она сопровождается утренней скованностью и ослабевает при движении. Спондилолистез может вызывать боль в спине, которая обычно усиливается в положении стоя и при ходьбе. Иногда диффузный идиопатический скелетный гиперостоз (или болезнь Форестье. — *Примеч. ред.*) может вызывать боль в спине, но обычно протекает бессимптомно. Редкой причиной хронической интенсивной боли в пояснице является арахноидит. Он вызван хроническим воспалением оболочки нервных корешков в позвоночном канале и может развиться как осложнение на фоне менингита, в послеоперационном периоде на позвоночнике и при миелографии с использованием контрастных веществ на масляной основе.

Исследования

В случае острой боли в спине вследствие механического воздействия обследование не требуется. Пациентам с постоянной болью (более 6 нед) или тревожными симптомами (см. табл. 3.19) необходимо дополнительное обследование. МРТ является исследованием выбора, поскольку позволяет выявить стеноз спинномозгового канала, сдавление спинного мозга или нервного корешка, а также воспалительные изменения при АксСпА, злокачественных новообразованиях и сепсисе. Простые рентгенологические снимки могут быть полезны у пациентов с подозрением на компрессионные переломы позвоночника, ОА и дегенеративное заболевание межпозвонковых дисков. При подозрении на метастатическое заболевание следует рассмотреть сцинтиграфию костей скелета. Дополнительные исследования, которые могут потребоваться, включают рутинный биохимический и общий анализы крови, оценку СОЭ и уровня СРБ (для выявления септического поражения и воспалительных заболеваний), исследование белка и электрофорез мочи (для выявления миеломной болезни), оценку статуса по HLA-B27 при воспалительной боли в спине и анализ на простатоспецифический антиген при раке предстательной железы.

Лечение

У пациентов с болью в спине механического типа важную роль играет обучение. С учетом саморазрешающегося характера приступов важно донести до больного, что физические упражнения

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

полезны, а не вредны. Для улучшения подвижности и облегчения физических упражнений могут потребоваться регулярное обезболивание и/или применение НПВС. Пациент должен как можно скорее вернуться к работе и повседневной деятельности. Постельный режим увеличивает риски хронизации процесса с возможной утратой трудоспособности. Если спустя 6 нед пациент не смог вернуться к привычным нагрузкам, его следует направить на физиотерапию. Низкие дозы трициклических антидепрессантов могут помочь при болевом синдроме, нарушениях сна и перепадах настроения.

Альтернативные способы лечения включают эпидуральную анестезию и инъекции в дугоотростчатый сустав, вытяжение и поддержку поясничного отдела, хотя на данный момент существует ограниченное количество рандомизированных контролируемых исследований, доказывающих эффективность их применения. Злокачественные новообразования, остеопороз, болезнь Педжета и СпА требуют лечения основного заболевания.

Операция необходима менее чем у 1% пациентов с болью в спине, но может потребоваться при развитии прогрессирующего стеноза спинномозгового канала в случае компрессии спинного мозга и у ряда пациентов с корешковым синдромом.

Региональная скелетно-мышечная боль

Региональная скелетно-мышечная боль является распространенной жалобой, обычно возникающей в результате возрастных дегенеративных процессов в опорно-двигательном аппарате, ОА и травмы.

Боль в шейном отделе позвоночника

Боль **в шейном отделе позвоночника** является распространенным симптомом, который может возникнуть после травмы или длительного перенапряжения мышц шеи (особенно по утрам после сна в неудобном положении), в результате стресса или по причине ОА (табл. 3.21). Большинство случаев разрешается самопроизвольно или после назначения короткого курса НПВС и обезболивающих препаратов, а также на фоне лечебной физкультуры. Пациенту с постоянной болью, локализация которой соответствует зоне иннервации, при развитии неврологических симптомов со стороны верхних или нижних конечностей следует выполнить МРТ и при необходимости направить его на консультацию к нейрохирургу.

Таблица 3.21. Наиболее частые причины болевого синдрома в шейном отделе позвоночника

Механические	
• Постуральная • Хлыстовая травма	• Дугоотростчатый сустав • Шейный спондилез
Воспалительные	
• Инфекции • АксСпА • ПсА • РА	• Ревматическая полимиалгия • Дискит
Метаболические	
• Аксиальная форма болезни отложения кристаллов дигидрата пирофосфата кальция	• Фиброзная дисплазия • Болезнь Педжета
Неопластические	
• Метастазы • Миелома	• Лимфома • Интратекальные опухоли
Другие	
• ФМ	• Тортиколлис (спастическая кривошея)
Отраженная боль	
• Глотка • Шейные лимфатические узлы • Зубы	• Стенокардия • Аневризма аорты • Опухоль Панкоста • Диафрагма

Боль в плечевом суставе

Боль в плече — распространенная жалоба в возрасте старше 40 лет (табл. 3.22). Различные формы боли, связанные с распространенными поражениями, показаны на рис. 3.12. В большинстве случаев при поражении плечевого пояса общее лечение сводится к применению анальгетиков, НПВС, местным инъекциям глюкокортикоидов и физиотерапии, направленной на восстановление нормального объема движений и функции сустава. У пациентов с изнуряющими или стойкими симптомами, связанными с поражением вращательной манжеты плеча или тяжелым остеоартритом акромиально-ключичного сустава, может потребоваться хирургическое вмешательство. В случае субакромиального ущемления без МРТ-признаков разрыва вращательной манжеты рациональным первым шагом являются субакромиальная инъекция глюкокортикоидов и физиотерапия. Кальцифицирующий тендинит сухожилий надостной мышцы, не отвечающий на инъекцию глюкокортикоидов, можно лечить с по-

Таблица 3.22. Объективные признаки, выявляемые при болевом синдроме в плечевом суставе

Поражение вращательной манжеты и субакромиальных структур
• Боль, вызванная сопротивлением активному движению – Отведение: надостная мышца – Вращение наружу: подостная мышца, малая круглая мышца – Вращение внутрь: подлопаточная мышца
Акромиально-ключичный сустав
• Боль при полном отведении и приведении (при подъеме руки вперед на 90°)
Тендинит двуглавой мышцы (длинная головка)
• Болезненность над межбугорковой бороздой плечевой кости • Боль, вызванная сопротивлением активной супинации запястья или сгибанию локтя



Рис. 3.12. Причины болевого синдрома в плечевом суставе. Участки наиболее интенсивной боли окрашены темным

мощью гидроэвакуации кальцинатов под контролем УЗИ. При разрывах вращательной манжеты плеча у лиц моложе 40 лет возможна полная хирургическая коррекция, у пожилых людей результат бывает менее благоприятный. Адгезивный капсулит плеча («замороженное плечо») сопровождается болью и выраженным ограничением подъема руки и внешней ротации плечевого сустава. Это заболевание часто ассоциируется с сахарным диабетом и корешковым синдромом шейного отдела позвоночника. Лечение на ранней стадии заключается в обезболивании, внутри- и экстракапсулярной инъекции глюкокортикоидов и регулярных маятниковых упражнений для мобилизации плечевого сустава. Для полного выздоровления может потребоваться до 2 лет. При тяжелом течении или при наличии постоянных симптомов возможно хирургическое лечение – растяжение сустава и манипуляции под наркозом.

Таблица 3.23. Причины болевого синдрома в локтевом суставе

Причина	Боль	Данные осмотра
Латеральный эпикондилит плечевой кости (например, травматический локоть теннисиста или связанный с СпА энтезит)	Латеральный эпикондилит. Иррадиация в мышцы-разгибатели предплечья	Болезненность над надмыщелком. Боль, вызванная сопротивлением активному разгибанию запястья
Медиальный эпикондилит плечевой кости (например, травматический локоть гольфиста или связанный с СпА энтезит)	Медиальный эпикондилит. Иррадиация в мышцы-сгибатели предплечья	Болезненность над надмыщелком. Боль, вызванная сопротивлением активному сгибанию запястья
Бурсит локтевого отростка (например, подагра, РА или инфекционный, как при ТБ)	Локтевой отросток	Болезненный отек

Боль в локтевом суставе

Наиболее распространенными причинами являются повторные травмы, вызывающие латеральный эпикондилит (локоть теннисиста) и медиальный эпикондилит (локоть гольфиста) (табл. 3.23). СпА, включая псориатическое поражение, могут иметь сходные симптомы (сухожильный энтезит). Лечение заключается в соблюдении режима покоя, применении анальгетиков и местных или системных НПВС. При отсутствии эффекта могут потребоваться местные инъекции глюкокортикоидов. Бурсит локтевого сустава также может быть следствием повторных травм, к числу других причин относятся инфекции и подагра.

Боль в лучезапястном и других суставах кистей рук

Болевой синдром в суставах кисти или запястья, как правило, носит локальный характер, за исключением боли в первом пястно-запястном суставе, который чаще поражается при ОА или ПсА. Хотя интенсивность боли максимальная у основания большого пальца, она часто иррадиирует вдоль все

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

его поверхности, а также в лучевую сторону кисти. Помимо поражения суставов, существует ряд других причин, приводящих к возникновению болевого синдрома в суставах кистей рук.

- Теносиновит: поражает сухожилия сгибателей или разгибателей пальцев. Боль и болезненность четко локализованы в области повреждения сухожилий. Часто наблюдается утренняя скованность пальцев, которые внешне начинают напоминать когти. При стенозирующем теносиновите де Кервена поражены влагалища сухожилий длинной отводящей мышцы (длинного разгибателя большого пальца кисти) и короткого разгибателя большого пальца кисти. При этом заболевании наиболее интенсивная боль наблюдается вдоль лучевой поверхности дистального отдела предплечья и запястья, усиливающаяся при ульнарной девиации сжатой в кулак кисти с прижатым к ладони большим пальцем (симптом Финкельштейна). Данный симптом не является специфичным.
- Синдром Рейно: вазоконстрикция дигитальных артерий в ответ на воздействие холода.
- Радикулопатия с поражением корешков на уровне С6, С7 или С8.
- Синдром запястного канала (карпальный туннельный синдром. — *Примеч. ред.*): боль, возникающая обычно в ночное время суток, появление которой зависит от положения руки; чувство онемения и парестезии в ладонной области пораженной кисти.

Боль в тазобедренном суставе

Боль в тазобедренном суставе обычно ощущается глубоко в паху с непостоянно выраженной иррадиацией в ягодицу, переднелатеральную область бедра или коленного сустава (рис. 3.13). Пациенты, которые жалуются на боли в бедре, иногда указывают на область большого вертела или ягодиц. Болевой синдром большого вертела, как правило, обусловлен тендинитом/энтезитом средней ягодичной мышцы в местах прикрепления к большому вертелу, вертельным бурситом либо является отраженной болью при заболеваниях внутренних органов (табл. 3.24). В эту область также может иррадиировать боль при поражении пояснично-крестцового отдела позвоночника. Патологию тазобедренного сустава (боли в паху) следует дифференцировать от симфизита (необходимо исключить СпА, включая псориатическое поражение). К менее распространенным причинам



Рис. 3.13. Вероятные причины болевого синдрома в тазобедренном суставе и в области большого вертела. Участки наиболее интенсивной боли окрашены темными тенями

болевого синдрома в области бедра или в паху можно отнести паховую грыжу, тендинит приводящей мышцы бедра, энтезит верхних и нижних передних подвздошных остей.

Боль в коленном суставе

В среднем и пожилом возрасте наиболее частой причиной болевого синдрома в коленном суставе является ОА, особенности которого описаны на с. 343. Боль, связанная с заклиниванием коленного сустава (внезапная неспособность полностью разогнуть колено, сопровождающаяся сильной болью), обычно возникает вследствие разрыва мениска или рассекающего остеохондрита (болезнь Кенига). В колено может иррадиировать боль при поражении тазобедренного сустава, в этом случае она возникает при движениях бедра, а не колена. Боль при поражении околосуставных тканей четко локализуется в области пораженной структуры (табл. 3.25). Боль в передних отделах колена может быть вызвана поражением связки надколенника или ретинакулярным поражением (энтезит, тендинит, синдром жирового тела), возникающим, как правило, вследствие чрезмерных нагрузок и/или СпА. Боль в области передней поверхности коленного

Таблица 3.24. Причины болевого синдрома в тазобедренном суставе

Повреждение	Боль	Данные осмотра
Энтезит средней ягодичной мышцы	Верхняя латеральная часть бедра, усиливается в положении лежа на пораженной стороне в ночное время	Болезненность над большим вертелом
Бурсит большого вертела	Идентична описанию выше	Идентичны описанию выше
Тендинит мышцы, приводящей бедро (обычно энтезит при СпА или травма, связанная со спортом)	Верхняя внутренняя часть бедра	Болезненность над областью прикрепления сухожилия мышцы, приводящей бедро. Боль, возникающая при сопротивлении активному приведению бедра
Седалищно-ягодичный энтезит/бурсит	Ягодицы, усиливается в положении сидя	Болезненность над выступом седалищной кости
Симфизит (может имитировать внутрисуставное поражение бедра)	Боль в медиальных отделах паховой области, может распространяться на внутреннюю или верхнюю часть бедра	Болезненность над симфизом. При энтезите прямой мышцы (СпА) боль усиливается при скручивании туловища / активации прямой мышцы с рукой, находящейся на симфизе

Таблица 3.25. Локальные причины болевого синдрома в коленном суставе

Повреждение	Боль	Данные осмотра
Препателлярный бурсит	Над областью надколенника	Болезненная пульсирующая припухлость над областью надколенника
Поверхностный и глубокий инфрапателлярный бурсит и синдром жирового тела	Передняя поверхность коленного сустава, ниже области надколенника	Болезненность кпереди от (поверхностный бурсит) или за (глубокий бурсит) сухожилием надколенника. Боль при полном сгибании
Бурсит/энтезит гусиной лапки	Верхняя медиальная поверхность большеберцовой кости	Болезненность (± отек) над верхней медиальной поверхностью голени
Поражение медиальной коллатеральной связки (например, энтезит)	Верхняя медиальная поверхность большеберцовой кости	Локализованная болезненность над верхней медиальной поверхностью голени. Боль, вызванная вальгусным напряжением при частично согнутом колене
Киста подколенной ямки (киста Бейкера)	Подколенная ямка	Болезненность и отек в области подколенной ямки
Энтезопатия связок надколенника	Передняя верхняя поверхность большеберцовой кости	Болезненность над бугристостью большеберцовой кости
Остеохондрит связок надколенника (болезнь Осгуда–Шлаттера	Передняя верхняя поверхность большеберцовой кости	Наблюдается у подростков. Боль при сопротивлении активному разгибанию колена

сустава распространена среди подростков и может быть результатом остеохондрита суставного хряща или связки.

Боль в голеностопном и других суставах ступней

Боль в голеностопном (тибиоталарном) суставе вследствие ОА или остеохондрального дефекта ощущается между лодыжками и усиливается при нагрузке. Боль в подтаранном суставе (при тех же патологиях) также усиливается при ношении тяжестей. Симптомы воспалительного артрита с характерным появлением отека (РА, ПсА, CPPD, артрит или подагра) часто ухудшаются в покое. Данные нозологические формы могут быть связаны с теносиновитом мышц задних отделов стопы (малоберцовой или задней большеберцовой). Боль в области пяточной кости обычно возникает

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

вследствие подошвенного фасциита. Это может быть результатом чрезмерных нагрузок, и в такой ситуации возможно облегчение симптомов в покое при ношении мягкой обуви и после местных инъекций глюкокортикоидов. Также боль под пяткой может возникать при СпА по причине энтезита. Боль, затрагивающая заднюю пяточную суставную поверхность, может быть связана с тендинитом или энтезитом ахиллова сухожилия. При РА плюснефаланговые суставы обычно поражены симметрично. К клиническим проявлениям относится боль при ходьбе, ощущаемая под головками плюсневых костей, часто описываемая как ходьба по мраморным шарикам. Пациенты с активным воспалением плюснефаланговых суставов испытывают боль при сдавливании передней части стопы. Вовлечение первого плюснефалангового сустава часто встречается при ОА или ПсА и сопровождается развитием *hallux valgus* и дактилитом соответственно. Большой палец стопы также является классической мишенью при острой подагре. Неврома Мортона представляет собой доброкачественную опухоль, вызванную разрастанием фиброзной ткани вокруг ветвей подошвенного нерва, и обычно располагается между головками III и IV плюсневых костей. Чаще всего страдают женщины (это связано с ношением тесных туфель). Возможна локальная потеря чувствительности, при пальпации выявляется болезненная опухоль между головками плюсневых костей. Часто помогает правильный подбор обуви в сочетании с местными инъекциями глюкокортикоидов или без них, при сохранении симптомов может потребоваться хирургическая декомпрессия.

Мышечная боль и слабость

Мышечная боль и слабость могут возникать по разным причинам. Важно различать субъективное ощущение общей слабости, возникающее при утомлении, и объективную слабость с потерей мышечной силы и функции. Первое является неспецифическим проявлением многих системных заболеваний.

Оценка клинических данных

Слабость проксимальных мышц указывает на наличие миопатии или миозита, при которых пациент испытывает затруднения, вставая из положения сидя, при подъеме по ступенькам, приседании и подъеме рук над головой. Причины указаны в табл. 3.26. Ухудшение симптомов при физической нагрузке и судороги после нагрузки свидетельствуют о метаболической причине миопатии, например о болезни накопления гликогена. Отягощенный семейный анамнез и дебют заболевания в детстве или в молодом возрасте предполагают мышечную дистрофию. Избыточное употребление алкоголя может вызвать воспалительный миозит и атрофию мышечных волокон 2-го типа. Проксимальная миопатия может быть осложнением терапии глюкокортикоидами, затяжной выраженной гиперкальциемии и остеомаляции. Миопатия и миозит могут также возникать при применении различных лекарственных препаратов и вирусных инфекциях, включая ВИЧ; в последнем случае она может быть связана с самой ВИЧ-инфекцией или с применением зидовудина — синтетического аналога нуклеозидов. Полимиозит и ДМ ассоциируются с сопутствующим злокачественным новообразо-

Таблица 3.26. Причины болевого синдрома и слабости проксимальных мышц

Воспалительные	
• Полимиозит • Дерматомиозит • Другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани	• Миозит с включениями • Саркоид • Миастения
Эндокринные	
• Гипотиреоз • Гипертиреоз	• Синдром Кушинга • Болезнь Аддисона
Метаболические (глава 14)	
• Дефицит миофосфорилазы • Дефицит фосфофруктокиназы	• Гипокалиемия • Дефицит карнитина • Остеомаляция • Гиперкальциемия
Генетические	
• Мышечная дистрофия (различная)	
Лекарственные препараты / токсины	
• Алкоголь • Кокаин • Глюкокортикоиды • Статины и фибраты	• Ингибиторы фактора некроза опухоли • Зидовудин
Инфекции	
• Вирусные (ВИЧ, цитомегаловирус, краснуха, вирус Эпстайна–Барр, эховирусы) • Паразитарные (шистосомоз, цистицеркоз, токсоплазмоз)	• Бактериальные (*Clostridium perfringens*, стафилококки, ТБ, микоплазма)

ванием, в частности с опухолями половых желез. Физикальное обследование должно подтвердить наличие, характер и степень выраженности мышечной слабости, оцениваемой количественно по шкале MRC — от отсутствия мышечной силы (0) до полной мышечной силы (5).

Лабораторные исследования

Исследование должно включать биохимический и общий анализы крови, оценку СОЭ, уровня СРБ, активности креатинфосфокиназы, содержания 25(OH) витамина D в сыворотке, уровня ПТГ, серологические исследования на парвовирус, вирусы гепатита B и C, ВИЧ и стрептококковую инфекцию, электрофорез белков сыворотки и мочи, АПФ в сыворотке крови, исследования на АНА/ЭНА, РФ, комплемент и аутоантитела, специфичные для миозита (например, антитела к Jo-1). Для постановки диагноза обычно требуются биопсия мышечной ткани (пораженную мышцу определяют с помощью МРТ) и электромиография. Первоначальный скрининг злокачественных новообразований обычно включает КТ органов грудной клетки, брюшной полости и таза, также могут быть целесообразны эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта и колоноскопия.

Лечение

Лечение определяется причиной, но у всех пациентов с мышечным заболеванием положительным эффектом обладают физиотерапия и постепенно возрастающие нагрузки для максимального восстановления мышечной функции после купирования воспалительного процесса.

Общие принципы лечения

Лечение ревматологических заболеваний определяется основным диагнозом. Однако некоторые аспекты являются общими для многих заболеваний, и ниже обсуждаются общие принципы. Цели лечения:

- информировать пациентов о заболевании;
- контролировать боль, если она беспокоит;
- оптимизировать нарушенную функцию;
- модифицировать течение болезни, если это возможно;
- выявлять и лечить сопутствующую патологию.

Эти цели взаимосвязаны, и успех в одной области часто приносит пользу в другой. Для успеха лечения необходима тщательная оценка пациента в целом. План лечения должен быть индивидуальным и ориентированным на пациента. В лечении должны участвовать представители различных специальностей, при этом оно должно быть согласовано и принято как пациентом, так и всеми вовлеченными участниками. Также необходимо учитывать:

- требования к активности пациента и цели, связанные с профессиональными потребностями и особенностями досуга;
- факторы риска, которые могут влиять на заболевание;
- восприятие и осведомленность пациента о своем состоянии;
- лекарственные препараты и стратегии преодоления, которые уже были опробованы;
- сопутствующие заболевания и их лечение;
- доступность, стоимость и материально-техническое обеспечение соответствующих вмешательств.

Сначала нужно испробовать самые простые и безопасные вмешательства. Симптомы и проявления могут меняться со временем, поэтому план лечения большинства пациентов требует регулярного пересмотра и коррекции.

Основные вмешательства, которые следует рассматривать для всех пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, перечислены в табл. 3.27. Существуют также другие немедикамен-

Таблица 3.27. Варианты лечения ревматических заболеваний

Основные вмешательства	
• Обучение • Аэробное кондиционирование • Укрепление мышц • Простые анальгетики • БМАРП	• Уменьшение неблагоприятных механических факторов • Расширение двигательной активности • Подходящая обувь • Снижение массы тела при ожирении
Другие варианты	
• Другие обезболивающие препараты – НПВС внутрь – Местные препараты – Опиоидные анальгетики – Амитриптилин – Габапентин/прегабалин • Местные инъекции глюкокортикоидов	• Физиотерапия – Тепло, холод, вспомогательные средства, приспособления • Хирургическое лечение • Стратегия, направленная на развитие самопомощи и преодоления трудностей (табл. 3.28)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

тозные и медикаментозные варианты, выбор которых зависит от характера и тяжести заболевания.

Обучение и коррекция образа жизни

Обучение

Пациенты всегда должны быть информированы о характере их заболевания, необходимом обследовании, лечении и прогнозе, так как обучение может улучшить исход. Информированность и наличие контакта с лечащим врачом способны уменьшить интенсивность боли и выраженность инвалидизации, укрепить веру в собственные силы и снизить затраты на оказание медицинской помощи при многих заболеваниях опорно-двигательного аппарата, в том числе при ОА и РА. Механизмы не до конца ясны, но эффект может частично быть обусловлен улучшением приверженности лечению, в том числе и в отдаленном периоде, при этом такое вмешательство безопасно и экономически эффективно. Обучение может проводиться посредством индивидуального обсуждения, предоставления опубликованных материалов, проведения групповых занятий с пациентами и применения интерактивных компьютерных программ. В некоторых ситуациях уместно вовлечение в процесс родственника или опекуна пациента, это важно при заболеваниях у детей, но также целесообразно при многих хронических заболеваниях у взрослых, например при РА и ФМ.

Для детей и подростков с хроническими заболеваниями, такими как ЮИА, обучение и психологическая помощь всей семьи, поддержка в школе очень важны и лучше всего осуществляются при участии многопрофильной команды.

Физические упражнения

Можно рекомендовать несколько видов упражнений.

- Занятия аэробикой могут привести к долговременному снижению интенсивности болевого синдрома и выраженности инвалидизации. Они улучшают самочувствие, способствуют восстанавливающему силы сну и улучшению течения сопутствующих заболеваний, например ожирения, сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности и гипертензии.
- Локальные физические упражнения для укрепления мышц также уменьшают интенсивность болевого синдрома и инвалидизацию, улучшают мышечную силу, проприоцепцию, координацию и равновесие при хроническом артрите. Предпочтительно проводить частые занятия с небольшим количеством повторов комплекса упражнений для укрепления мышц пораженного сустава, чем длительные занятия с большими интервалами.
- Упражнения с нагрузкой важны при остеопорозе, при котором они могут привести к умеренному увеличению плотности костной ткани и замедлению потери костной массы.

Защита суставов

Чрезмерная и неблагоприятная повторяющаяся нагрузка на поврежденный сустав или околосуставные ткани может ухудшить симптомы у пациентов с артритом. Могут быть эффективны отказ от контактных видов спорта и разработка комплекса занятий, состоящего из физических упражнений с короткими интервалами между ними. Другие стратегии включают: адаптацию оборудования на рабочем месте; использование амортизирующей обуви на толстой мягкой подошве, которая может снизить ударную нагрузку на ступни, колени, бедра и спину; использование трости на стороне, противоположной пораженной конечности.

Немедикаментозные мероприятия

Физиотерапия и реабилитация

Местное согревание, пакеты со льдом, парафиновые ванны и другие локальные внешние воздействия могут вызывать расслабление мышц и обеспечить временное облегчение симптомов при ряде ревматических заболеваний.

Гидротерапия вызывает расслабление мышц и способствует активизации движений в теплой, комфортной водной среде при сохраняющейся интенсивности физической нагрузки. Различные разработанные комплексы упражнений способствуют расширению объема движений в пораженных суставах. Сочетание физических упражнений с обучением пациента и выстроенными доверительными отношениями с лечащим врачом усиливают потенциально полезный эффект реабилитации.

Шины для фиксации суставов могут обеспечить временную разгрузку и поддержку пораженных суставов и околосуставных тканей, а также предотвращают формирование нежелательных непроизвольных поз во время сна. Однако следует избегать длительной разгрузки сустава. Ортезы мо-

гут использоваться в течение длительного времени для стабилизации и предотвращения избыточных патологических движений. К их числу относятся динамические кистевые шины, ортезы для коленного сустава, а также Т-образные полоски для стабилизации голеностопного сустава. Ортезы зачастую производятся индивидуально на заказ и в особенности подходят для пациентов с выраженными признаками инвалидизации, у которых хирургическое лечение сопряжено с высокими рисками развития осложнений.

Вспомогательные приспособления повышают самооценку пациента и обеспечивают независимость в повседневной жизни. Типичными примерами приспособлений являются: приподнятое сиденье унитаза, более высокий стул, удлиненные ручки на кранах, душевая кабина вместо ванны, столовые приборы с толстыми ручками и удлиненные захваты для натягивания колготок и носков. Комплексная оценка состояния и рекомендации реабилитологов максимально увеличивают терапевтический эффект (см. табл. 3.27).

Стратегия, направленная на развитие самопомощи и преодоление трудностей, помогает пациентам лучше справляться и приспосабливаться к состоянию хронической боли и утраченной трудоспособности. Данная стратегия может приносить пользу на любой стадии, но особенно у пациентов с неизлечимыми заболеваниями, которые перепробовали все доступные варианты лечения. Цель заключается в том, чтобы повысить уровень самопомощи путем самостоятельной оценки и решения проблем, чтобы пациенты могли распознавать негативные, но потенциально модифицируемые особенности своего настроения (стресс, разочарование, гнев или низкая самооценка) и положения (физического, социального, финансового). В дальнейшем они могут быть устранены путем изменения отношения к ним и поведения, как показано в табл. 3.28.

Участие супруга или партнера во взаимной постановке целей может улучшить настрой. Такие подходы часто являются элементом групповых обучающих занятий и применяются в клиниках лечения хронической боли, но могут потребовать более формального подхода врача с оказанием психологической поддержки.

Индивидуальные междисциплинарные подходы необходимы для пациентов с ЮИА и другими хроническими детскими заболеваниями в зависимости от возраста и психологической зрелости. Психология подростков подвержена значительным колебаниям и отличается от таковой у детей и взрослых, что в конечном счете может оказать неблагоприятное влияние на течение заболевания, прогноз и способность справляться со своими проблемами.

Таблица 3.28. Стратегия, направленная на развитие самопомощи и преодоление трудностей

- Йога и техники релаксации для снижения стресса
- Избегание негативных ситуаций или воздействий, вызывающих стресс, и увеличение действий, приносящих чувство удовлетворения
- Информирование пациента и обсуждение с ним в целях изменения установок и взглядов на болезнь
- Снижение или предотвращение неадаптивного болевого поведения
- Формирование образов и методов отвлечения от боли
- Расширение социальных контактов и более эффективное использование социальных услуг

Контроль массы тела

Ожирение приводит к усилению болевого синдрома за счет увеличения механической нагрузки и является фактором риска прогрессирования повреждения суставов у пациентов с ОА и другими типами артрита. Пациентам следует разъяснить риски, сопряженные с ожирением, и предложить стратегию снижения и поддержания соответствующей массы тела. Чрезмерное снижение массы тела может быть контрпродуктивным, а взрослые с индексом массы тела менее 20 кг/м^2 имеют повышенный риск переломов. Именно поэтому пациентам следует рекомендовать поддерживать индекс массы тела в диапазоне 20–25 кг/м^2.

Хирургическое лечение

Различные виды хирургических вмешательств могут облегчить боль и сохранить или восстановить функцию суставов и околосуставных тканей (табл. 3.29). Освобождение мягких тканей и теносиновэктомия могут уменьшить симптомы воспаления, улучшить функцию и предотвратить или замедлить повреждение сухожилий, в ряде случаев — на неопределенно долгий срок. Синовэктомия не предотвращает прогрессирования заболевания, но может быть показана в целях уменьшения болевого синдрома, когда лекарственные средства, физиотерапия и внутрисуставные инъекции оказываются неэффективными. Основными методами лечения поврежденных суставов являются остеотомия (иссечение фрагмента кости в целях изменения механики

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.29. Хирургические вмешательства при заболеваниях опорно-двигательного аппарата

Процедура	Показание
Высвобождение мягких тканей	
Карпальный канал	Сдавление срединного нерва
Предплюсневый канал	Ущемление заднего большеберцового нерва
Теносиновэктомия сгибателя	Высвобождение щелкающих пальцев
Транспозиция локтевого нерва	Ущемление локтевого нерва в локтевом суставе
Фасциотомия	Тяжелая контрактура Дюпюитрена
Восстановление и транспозиция сухожилий	
Сухожилия мышц-разгибателей руки	Разрыв сухожилия мышцы-разгибателя
Сухожилия мышц-сгибателей большого пальца и других пальцев	Разрыв сухожилия мышцы-сгибателя
Синовэктомия	
Влагалище сухожилия запястья и разгибателя (+ иссечение головки лучевой кости)	Облегчение боли и профилактика разрыва сухожилия разгибателей при РА, стойкий воспалительный синовит
Синовэктомия коленного сустава	Резистентный воспалительный синовит
Остеотомия	
Бедренная остеотомия	Ранний ОА тазобедренного сустава
Остеотомия большеберцовой кости	ОА однокомпонентного коленного сустава. Деформированная большеберцовая кость при ОА или болезни Педжета
Эксцизионная артропластика	
Первый плюснефаланговый сустав (процедура Келлера)	Болезненная вальгусная деформация I пальца стопы
Головка лучевой кости	Болезненность в дистальном лучелоктевом суставе
Акромиальный конец ключицы	Болезненность в акромиально-ключичном суставе
Головка плюсневой кости	Болезненные подвывихи плюснефаланговых суставов
Эндопротезирование суставов	
Коленный, тазобедренный, плечевой, локтевой	Болезненное повреждение суставов при ОА и РА
Артродез	
Запястье	Повреждение сустава: облегчение боли, улучшение захвата
Лодыжка / подтаранный сустав	Повреждение сустава: облегчение боли, стабилизация заднего отдела стопы

Окончание таблицы 3.29

Процедура	Показание
Репозиция перелома	
Артропластика тазобедренного сустава	Перелом шейки бедренной кости
Внешняя фиксация	Множественные переломы, открытые переломы
Внутрикостный остеосинтез	Переломы большеберцовой и бедренной костей
Фиксация винтами, пластинами и проволокой	Переломы запястья и другие переломы
Другие процедуры	
Декомпрессия нервного корешка	Стеноз спинномозгового канала, ущемление нерва
Кифопластика	Болезненный перелом позвоночника (слабая доказательная база)
Вертебропластика	Болезненный перелом позвоночника (слабая доказательная база)

сустава и перераспределения нагрузки), эксцизионная артропластика (частичное или полное удаление сустава), замена сустава (установка протеза вместо удаленного сустава) и артродез (формирование анкилоза сустава). У пациентов с остеопорозом и другими заболеваниями костей часто требуется хирургическая фиксация переломов.

Основными целями хирургического лечения являются облегчение болевого синдрома, восстановление функции сустава и улучшение качества жизни. Для наиболее эффективного результата, хирургические вмешательства должны рассматриваться как часть комплексной программы лечения с последующей реабилитацией с участием междисциплинарной команды, состоящей из хирургов, реабилитологов и самого пациента. Оценка мотивации, социальной поддержки и внешних факторов важна не меньше, чем оценка общего состояния здоровья, послеоперационных рисков, вовлеченности в патологический процесс других суставов и способности пациента к быстрому восстановлению после операции. Некоторым тяжелобольным пациентам успешная операция технически не всегда может быть выполнена, так как шансы на быструю постоперационную мобилизацию и реабилитацию невысоки. В таких случаях облегчение болевого синдрома и функциональная независимость могут быть обеспечены предоставлением инвалидной коляски, установкой вспомогательных приспособлений для жилых помещений и оказанием социальной помощи инвалидам.

Медикаментозное лечение

Анальгетики

Парацетамол (по 1 г до 4 раз в сутки) — препарат выбора, предназначенный для приема внутрь, при слабой и умеренной интенсивности болевого синдрома. Препарат ингибирует синтез простагландинов и действует преимущественно в центральной нервной системе, влияя на центры боли. Он хорошо переносится, имеет относительно мало побочных эффектов и практически не взаимодействует с другими лекарственными средствами. В наблюдательных исследованиях при длительном использовании парацетамола был отмечен повышенный риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, что отчасти может быть связано с включением в группу парацетамола более тяжелых пациентов в отношении развития вышеуказанных осложнений по сравнению с группой НПВС. Парацетамол можно комбинировать с кодеином (ко-коламолом®) или дигидрокодеином (ко-дидрамолом®). Эти сложные анальгетики более эффективны, чем парацетамол, но имеют больше побочных эффектов, включая запоры, головную боль и делирий, особенно у пожилых людей. Опиоидные анальгетики центрального действия (трамадол и мептазинол®) могут применяться для временного облегчения сильной боли, невосприимчивой к другим мерам, однако вызывают ряд побочных эффектов, таких как тошнота, нарушения со стороны кишечника, головокружение и сонливость, а также симптомы абстиненции после длительного применения. Неопиоидный анальгетик нефопам (30–90 мг 3 раза в сутки) эффективен для купирования боли, хотя побочные эффекты (тошнота, беспокойство, сухость во рту) часто ограничивают его применение. Пациентам с сильной или некупируемой болью могут потребоваться сильные опиоидные анальгетики (например, оксикодон и морфин).



Рис. 3.14. Механизм действия нестероидных противовоспалительных средств

Нестероидные противовоспалительные средства

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются одними из наиболее широко назначаемых лекарственных препаратов, но их использование за последние годы сократилось, поскольку длительное применение связано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Пероральные НПВС помогают при лечении ряда ревматических заболеваний с выраженным воспалительным компонентом. Реакция пациентов на препараты данной группы различна, и при отсутствии эффекта от одного представителя класса НПВС у того же пациента может оказаться эффективным другой препарат из этой группы. Эти препараты ингибируют ферменты ЦОГ и синтазу простагландина Н, которые превращают арахидоновую кислоту, полученную из фосфолипидов клеточной мембраны, в простагландины и лейкотриены при участии ЦОГ и 5-липоксигеназы соответственно (рис. 3.14). Существуют две изоформы ЦОГ, кодируемые разными генами. Фермент ЦОГ-1 экспрессируется в слизистой оболочке желудка, а также в тромбоцитах и почках. Таким образом, синтез простагландинов в этих структурах повышает защитные свойства пристеночной слизи желудка, регулирует агрегацию тромбоцитов и почечный кровоток. Экспрессия фермента ЦОГ-2 индуцируется в местах воспаления, в результате чего синтезируются простагландины, которые вызывают локальную боль и отек. Воспаление также усиливает действие ЦОГ-2 в спинном мозге, где она модулирует восприятие боли. Ибупрофен, диклофенак и напроксен явля-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ются неселективными лекарственными средствами, которые ингибируют оба фермента ЦОГ, тогда как целекоксиб и эторикоксиб являются селективными ингибиторами ЦОГ-2. Хотя НПВС обладают противовоспалительной активностью, считается, что они не оказывают модифицирующего действия на течение заболевания при ОА или воспалительных ревматических заболеваниях.

Неселективные НПВС могут повредить слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, и их применение связано с повышенным риском язвообразования в желудочно-кишечном тракте, кровотечений и перфорации. Скорректированное возрастание риска (отношение рисков) кровотечения или перфорации при применении неселективных НПВС составляет 4–5, хотя существуют различия между различными НПВС (табл. 3.30). Диспепсия является плохим прогностическим маркером НПВС-ассоциированных язв и кровотечений. Основные факторы риска показаны в табл. 3.31. Совместное назначение ингибитора протонной помпы (ИПП) или мизопростола (200 мкг 2–3 раза в сутки) снижает риск возникновения язв и кровотечений, вызванных НПВС, при этом антагонисты H_2-рецепторов в стандартных дозах неэффективны. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 гораздо реже вызывают токсические эффекты в отношении желудочно-кишечного тракта, но у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту (Аспирин*) в низких дозах, их эффект снижается. Руководство Национального института передового опыта в области здравоохранения и медицинской помощи Великобритании (*National Institute for health and Care Excellence* — NICE) рекомендует назначать ИПП со всеми НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, даже если риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при этом низок. Поскольку длительная терапия ИПП связана с повышенным риском остеопороза и последующих переломов костей, необходимо тщательно взвесить преимущества применения ИПП в сочетании с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

Другие побочные эффекты НПВС включают задержку жидкости и почечную недостаточность вследствие подавления выработки простагландина почками, неязвенную диспепсию, боли в животе, изменение ритма дефекации и сыпь. Кроме того, в редких случаях регистрируют интерстициальный нефрит, бронхиальную астму и анафилаксию. Рекомендации по назначению НПВС приведены в

Таблица 3.30. Часто используемые нестероидные противовоспалительные средства и риск желудочно-кишечного кровотечения и перфорации

Лекарственный препарат	Суточная доза для взрослых, мг	Число доз в сутки	Идиосинкразические побочные эффекты, комментарии
Низкий риск			
Целекоксиб	100–200	1–2	Селективный ингибитор ЦОГ-2
Эторикоксиб	60–120	1	Селективный ингибитор ЦОГ-2
Умеренный риск			
Ибупрофен	1600–2400	3–4	Нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта более вероятны, чем при применении селективных ингибиторов ЦОГ-2, даже при назначении ИПП
Напроксен	500–1000	1–2	
Диклофенак	75–150	2–3	
Высокий риск			
Индометацин	50–200	3–4	Высокая частота развития диспепсии и побочных эффектов со стороны центральной нервной системы
Кетопрофен	100–200	2–4	
Пироксикам	20–30	1–2	Ограничение применения в возрасте более 60 лет

Таблица 3.31. Факторы риска язв, ассоциированных с нестероидными противовоспалительными средствами

- Возраст более 60 лет*
- Предшествующий анамнез язвенной болезни*
- Предшествующий анамнез развития побочных эффектов при применении НПВС
- Сопутствующее использование глюкокортикоидов
- Применение высоких доз или нескольких НПВС
- Применение НПВС в дозах, сопряженных с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения (см. табл. 3.30)

* Наиболее важные факторы риска.

табл. 3.32. У пожилых людей в связи с более высоким риском развития побочных эффектов следует с осторожностью назначать НПВС (табл. 3.33).

Препараты для местного применения

Кремы и гели НПВС для местного применения, а также крем с капсаицином (экстракт перца чили 0,025%) могут помочь в лечении ОА и поверхностных периартикулярных поражений рук, локтевых и

Таблица 3.32. Рекомендации по применению нестероидных противовоспалительных средств

- Используйте самую низкую дозу в течение кратчайшего периода времени в целях купирования симптомов
- Избегайте применения НПВС у пациентов, получающих варфарин
- Оцените эффект через 2–3 нед. Если ответ неадекватен, попробуйте назначить другой НПВС
- Никогда не назначайте более одного НПВС одновременно
- Пациентам с факторами риска побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта одновременно назначьте ИПП (см. табл. 3.31)
- Избегайте назначения НПВС пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Таблица 3.33. Применение пероральных нестероидных противовоспалительных средств в пожилом возрасте

- Осложнения со стороны **желудочно-кишечного тракта**: возраст является значимым фактором риска кровотечений и перфорации, а также язвенной болезни. Пожилые пациенты с большей вероятностью умирают, если они страдают от НПВС-ассоциированных кровотечений или перфораций
- **Сердечно-сосудистые заболевания**: у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями НПВС следует применять с осторожностью. Применение НПВС может усугубить гипертензию и сердечную недостаточность
- **Болезнь почек**: применение НПВС может вызвать почечную недостаточность

коленных суставов. Их можно использовать в виде монотерапии или в дополнение к обезболивающим препаратам для приема внутрь. Местные НПВС могут проникать в поверхностные ткани и даже достигать суставной капсулы, хотя максимальная концентрация препарата в синовиальной оболочке обеспечивается его доставкой через кровь. Капсаицин избирательно связывается с белком ванилоидного рецептора транзиторного потенциала 1-го типа (*Transient Receptor Potential Vanilloid 1* — TRPV1), который представляет собой активируемый теплом кальциевый канал на поверхности периферических ноцицепторных волокон С-типа. Первоначальное применение вызывает ощущение жжения, но продолжительное использование приводит к истощению субстанции Р в пресинаптической мембране с постепенным уменьшением боли. Оптимальный эффект достигается через 1–2 нед.

Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты

БМАРП (синоним — базисные противоревматические препараты. — *Примеч. ред.*) представляют собой группу низкомолекулярных ингибиторов иммунного ответа. Они используются при ряде воспалительных ревматических заболеваний, а также при других хронических воспалительных состояниях. Наиболее распространенные показания приведены в табл. 3.34. Большинство препаратов данной группы могут вызвать подавление функции костного мозга, нарушение функции печени и требуют регулярного контроля за анализами крови. Требования к мониторингу для часто используемых БМАРП также приведены в табл. 3.34. В случае развития токсических эффектов может потребоваться временное прекращение лечения с последующим возобновлением в более низких дозах. При тяжелой непереносимости препарата вследствие развития токсических эффектов терапию, скорее всего, придется полностью прекратить и назначить другой препарат.

Метотрексат

МТК является основным БМАРП при РА, ЮИА и ПсА. Он ингибирует дигидрофолатредуктазу, предотвращая образование тетрагидрофолиевой кислоты, необходимой для синтеза ДНК в лейкоцитах и других клетках. Его применяют внутрь в начальной дозе 10–15 мг/нед и увеличивают дозу на 2,5 мг каждые 2–4 нед до максимальной дозы 25 мг/нед до тех пор, пока не будет достигнут эффект или разовьется токсичность. Одновременно следует назначать фолиевую кислоту (5 мг/нед) с приемом на следующий день после МТК, поскольку она снижает риск побочных эффектов, не оказывая влияния на эффективность МТК.

Эффект обычно наблюдается через 4–8 нед, но прежде чем сделать вывод о неэффективности МТК, лечение следует продолжать в течение 3 нед. Наиболее распространенными побочными эффектами являются тошнота, рвота и недомогание, которые обычно возникают через 1–2 дня после приема еженедельной дозы. Этих эффектов иногда удается избежать при подкожном введении МТК. Пациентов следует предупреждать о взаимодействии препарата с сульфаниламидами и о важности избегать избыточного употребления алкоголя, который усиливает гепатотоксичность МТК. Острая легочная токсичность (пневмонит) встречается редко, но может возникнуть в любой момент во время лечения, и пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекратить терапию и обратиться за медицинской помощью в том случае, если у них появятся

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.34. Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты

Лекарственный препарат	Поддерживающая доза	Мониторинг			Показания
		общий анализ крови	функциональные печеночные пробы	другое	
МТК	10–25 мг/нед внутрь	✓	✓		РА, ПсА, АксСпА, ЮИА
Сульфасалазин	3–4 г/сут внутрь	✓	✓		РА, ПсА, АксСпА, ЮИА
Гидроксихлорохин	200–400 мг/сут внутрь	—	—	Зрение	РА, СКВ
Лефлуномид	10–20 мг/сут внутрь	✓	✓	АД	РА, ЮИА, ПсА
Азатиоприн	1,0–2,5 мг/кг в сутки внутрь	✓	✓		СКВ, системный васкулит
Апремиласт	30 мг 2 раза в сутки внутрь	—	—	—	ПсА
Тофацитиниб	5 мг 2 раза в сутки внутрь	✓	✓	Инфекция	РА
Барицитиниб	2–4 мг/сут внутрь	✓	✓	Инфекция	РА
Циклофосфамид	2 мг/кг в сутки внутрь 15 мг/кг в/в	✓	✓	Расчетная СКФ (рСКФ)	СКВ, системный васкулит
Микофенолата мофетил	2–4 г/сут внутрь	✓	✓	—	СКВ, системный васкулит
Золото (миокризин®)	50 мг 1 раз в 4 нед в/м	✓	—	Анализ мочи	РА
Пеницилламин	500–1500 мг/сут внутрь	✓	✓	Анализ мочи	РА
Циклоспорин А®	3–5 мг/кг в сутки внутрь	—	—	АД, рСКФ	РА, ПсА

* Контрольные анализы обычно проводят каждые 2 нед после начала лечения в течение 6 нед, затем ежемесячно в течение 3 мес, затем каждые 3 мес.

какие-либо новые респираторные симптомы. При возникновении пневмонита следует прекратить лечение и назначить высокие дозы глюкокортикоидов. У женщин детородного возраста, получающих МТК, необходимо применение надежной контрацепции, а при планировании беременности лечение должно быть прекращено за 3 мес до зачатия.

Сульфасалазин

Сульфасалазин может использоваться отдельно и/или в комбинации с МТК и другим БМАРП. Механизм его действия до конца не ясен. Главными побочными эффектами являются тошнота и непереносимость со стороны желудочно-кишечного тракта, но также могут возникнуть лейкопения, нарушения показателей функции печени и сыпь. Обычно начальная доза составляет 500 мг/сут, ее увеличивают на 500 мг каждые 2 нед до поддерживающей дозы 2–4 г/сут до тех пор, пока не будет достигнут эффект или разовьется токсичность. Эффект может наблюдаться через 4–8 нед, но, прежде чем сделать вывод о неэффективности, лечение следует продолжать в течение 3 нед. Возможно окрашивание в оранжево-желтый цвет кожи, мочи и мягких контактных линз.

Гидроксихлорохин

Гидроксихлорохин используется при лечении РА и СКВ в дозе 200–400 мг/сут. Механизм его действия до конца не ясен. Возможен широкий спектр побочных эффектов, но на практике гидроксихлорохин обычно переносится хорошо. При длительном применении существует риск токсических эффектов в отношении органов зрения вследствие накопления препарата в сетчатке, хотя это происходит редко. Обычно перед началом лечения проверяют поля зрения и периодически повторяют оценку во время лечения. Считается, что применение гидроксихлорохина во время беременности безопасно.

Лефлуномид

Лефлуномид можно использовать отдельно или в сочетании с другими лекарственными средствами в дозе 10–20 мг/сут. Механизм действия обуслов-

лен ингибированием дигидрооротатдегидрогеназы — фермента, используемого активированными лимфоцитами для синтеза пиримидинов, которые, в свою очередь, необходимы для синтеза ДНК. Он имеет низкую токсичность в отношении костного мозга, но может вызывать нарушение функции печени, АГ и гирсутизм. У женщин детородного возраста, получающих лефлуномид, необходимо применение надежной контрацепции. При планировании беременности лечение необходимо прекратить за 2 года до зачатия.

Азатиоприн

Азатиоприн чаще всего используется при васкулитах и СКВ. В организме биотрансформируется с образованием 6-меркаптопурина, который блокирует пролиферацию лимфоцитов путем подавления синтеза ДНК. Обычно начальная доза составляет 1 мг/кг массы тела в сутки с увеличением до максимальной дозы 2,5 мг/кг до тех пор, пока не будет достигнут эффект или разовьется токсичность. Подавление функции костного мозга является наиболее важным побочным эффектом, но может также возникнуть тошнота. Генетические полиморфизмы фермента тиопурин-S-метилтрансферазы влияют на катаболизм 6-меркаптопурина, и иногда для определения доз препарата проводится генетическое исследование вариантов тиопурин-S-метилтрансферазы. Аллопуринол подавляет катаболизм азатиоприна, что требует снижения дозы азатиоприна на 75%.

Апремиласт

Апремиласт используется при лечении ПсА. Механизм действия обусловлен ингибированием фосфодиэстеразы 4 в лейкоцитах, что в свою очередь подавляет выработку провоспалительных цитокинов, тем самым уменьшая выраженность воспаления. Апремиласт применяют внутрь в дозе 30 мг 2 раза в сутки. Основными побочными эффектами являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, потеря массы тела и повышенный риск депрессии.

Ингибиторы Янус-киназ

Ингибиторы янус-киназы (JAK) действуют путем ингибирования ферментов JAK, которые представляют собой семейство внутриклеточных сигнальных молекул, модулирующих активность широкого спектра провоспалительных цитокинов. Они показаны пациентам с РА, которые неадекватно отвечают на применение стандартных БМАРП, и являются альтернативой биологическому лечению. В настоящее время доступны два ингибитора JAK: тофацитиниб, который применяют внутрь в дозе 5 мг 2 раза в сутки, и барицитиниб, назначаемый внутрь в дозе 2–4 мг 1 раз в сутки. Основными побочными эффектами являются повышенный риск развития оппортунистических инфекций, гепатотоксичность и нейтропения.

Циклофосфамид

Циклофосфамид биотрансформируется в печени с образованием цитотоксичных алкилирующих метаболитов, которые формируют поперечные сшивки между нитями ДНК и, блокируя митоз клеток, вызывают иммуносупрессию. Он используется преимущественно для индукции ремиссии при жизнеугрожающем системном васкулите и СКВ. Его можно применять внутрь в дозе 2 мг/кг в сутки в течение 3–6 мес или в/в в дозе 15 мг/кг каждые 3–4 нед 6–8 раз. Побочные эффекты включают тошноту, анорексию, рвоту, подавление функции костного мозга, кардиотоксичность, алопецию и геморрагический цистит. Риск цистита можно снизить при одновременном применении месны (2-меркаптоэтансульфоновая кислота, которая связывает уротоксические метаболиты циклофосфамида) и за счет употребления большого количества жидкости.

Микофенолата мофетил

Микофенолата мофетил действует путем селективного ингибирования инозинмонофосфатдегидрогеназы — фермента, ограничивающего скорость синтеза нуклеотида гуанин *de novo* в лимфоцитах. Он часто используется при СКВ и васкулитах в дозе 2–4 г ежедневно внутрь. Основным побочным эффектом является гематотоксичность.

Другие болезнь-модифицирующие антиревматические препараты

Золото, пеницилламин и циклоспорин А® были заменены более эффективными альтернативами, но все еще время от времени используются. Золото (натрия ауротиомалат, миокризин®) показано при РА. Механизм действия неизвестен. Препарат применяют в/м в дозе 50 мг еженедельно после введения начальной тестовой дозы 10 мг. Лечение продолжается до 6 мес, пока не будет достигнут

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

клинический эффект или разовьется токсичность.

При положительном терапевтическом эффекте частоту инъекций сокращают до 1 раза каждые 2 нед, а затем до 1 раза в месяц при условии сохранения эффекта. Пеницилламин показан при РА, но плохо переносится. Его применяют в начальной дозе 125–250 мг/сут натощак и увеличивают дозу на 125 мг каждые 6 нед до максимальной дозы 1500 мг/сут до тех пор, пока не будет достигнут клинический эффект или не возникнут побочные эффекты. Циклоспорин А®, являясь ингибитором кальциневрина, подавляет активацию лимфоцитов. Иногда он применяется при РА в дозе 2,5–4,0 мг/кг в сутки внутрь.

Глюкокортикоиды

Глюкокортикоиды обладают мощным противовоспалительным и иммуносупрессивным действием. Они способствуют апоптозу многих иммунных клеток и активации широкого спектра провоспалительных сигнальных путей. Их применяют внутрь, в/в, в/м и внутрисуставно при лечении широкого спектра воспалительных ревматических заболеваний, а также в виде локальных инъекций у пациентов с ревматизмом мягких тканей.

Системные глюкокортикоиды

Системные глюкокортикоиды широко используют в умеренных и высоких дозах для индукции ремиссии при раннем РА, а также при системном и полиартикулярном ЮИА. Они также используются в более низких дозах в качестве поддерживающей терапии и для лечения обострений РА, ПсА и АксСпА с поражением периферических суставов. Глюкокортикоиды следует использовать с осторожностью при ПсА в связи с синдромом отмены (*rebound effect*), который проявляется увеличением активности псориаза на фоне отмены препаратов. Глюкокортикоиды также используют для индукции ремиссии и поддержания контроля над заболеванием при ГКА, ревматической полимиалгии, васкулите и СКВ.

Внутрисуставные и внутримышечные инъекции глюкокортикоидов

Внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов используют для лечения широкого спектра воспалительных артритов. В первую очередь, они показаны при поражении одного или двух проблемных суставов с персистирующим синовитом, несмотря на хороший общий контроль над заболеванием. Метилпреднизолон является одним из наиболее широко используемых препаратов, который обычно назначают в дозе 40–80 мг. Внутримышечное введение метилпреднизолона (80–120 мг) является эффективным способом борьбы с воспалительным артритом в ожидании эффекта от вновь назначенного БМАРП. Кроме того, он может назначаться пациентам при обострениях на фоне относительно стабильного течения заболевания, при котором не рассматривается замена базисного препарата.

Биологические препараты

Термин «биологические» относится к группе лекарственных средств, которая включает моноклональные антитела, гибридные белки и рецепторы-приманки, используемые при лечении некоторых воспалительных ревматических заболеваний. Они нацелены на специфические цитокины, рецепторы и другие молекулы поверхности клеток, регулирующие иммунный ответ (рис. 3.15). Основным побочным эффектом биологических препаратов, используемых при воспалительных заболеваниях, является повышенный риск инфекций. Биологические препараты не обладают канцерогенным действием, но в случае развития рака во время лечения может наблюдаться ускоренное метастазирование опухоли вследствие подавления иммунного ответа. Стоимость лечения намного выше, чем при использовании БМАРП, и во многих странах внедрены руководства, ограничивающие их применение у пациентов с активным течением заболевания, несмотря на то, что они прошли адекватные и строго контролируемые исследования, подтверждающие их терапевтический эффект. Механизм действия, дозы и показания к применению описаны в табл. 3.35.

Антагонисты фактора некроза опухоли

Был разработан ряд ингибиторов провоспалительного цитокина ФНО. Большинство из них представляют собой моноклональные антитела, которые связывают и нейтрализуют ФНО, в отличие от этанерцепта, который, являясь рецептором-приманкой, предотвращает связывание ФНО с его растворимыми рецепторами. Биологические анти-ФНО-препараты традиционно использовалась в качестве терапии первой линии

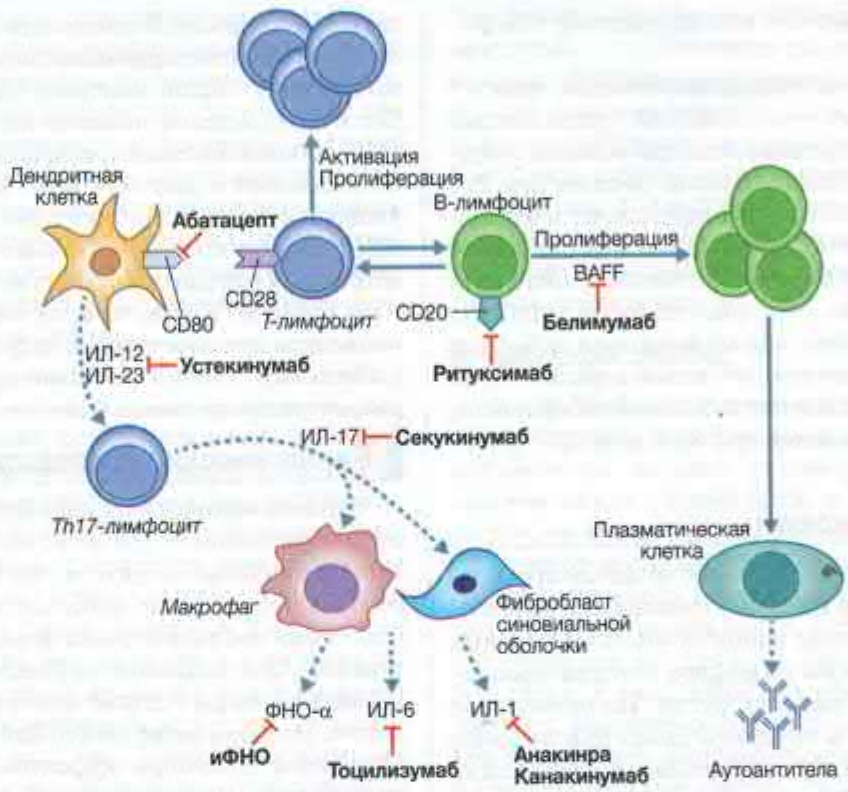


Рис. 3.15. Мишени для биологической терапии при воспалительных ревматических заболеваниях. Биологическая терапия воспалительных ревматических заболеваний направлена на ключевые цитокины и другие молекулы, участвующие в регуляции иммунного ответа. (BAFF — фактор активации B-клеток семейства ФНО; CD — кластер дифференцировки; ИЛ — интерлейкин; ФНО-α — альфа-фактор некроза опухоли; иФНО — ингибитор фактора некроза опухоли)

при РА при неэффективности БМАРП. Она также традиционно использовалась в качестве терапии биологическими препаратами первой линии при ПсА и АксСпА, однако терапия моноклональными антителами, блокирующими ИЛ-17А (см. ниже), оказалась столь же эффективной альтернативой. Анти-ФНО-препараты, как правило, назначают совместно с МТК при РА и ПсА, поскольку это повышает эффективность лечения, однако могут эффективно использоваться и в качестве монотерапии, например, при АксСпА в случае отсутствия поражения периферических суставов. Анти-ФНО-терапия противопоказана пациентам с активными инфекциями, например с нелеченым ТБ, а также пациентам с установленным постоянным катетером в связи с высоким риском инфекции. К другим противопоказаниям относятся тяжелая сердечная недостаточность и рассеянный склероз, которые могут усугубиться на фоне терапии антагонистами ФНО.

Ритуксимаб

Ритуксимаб представляет собой синтетическое моноклональное антитело, которое специфически связывается с трансмембранным антигеном-рецептором CD20. Этот антиген локализуется на поверхности B-лимфоцитов и незрелых плазматических клеток. Он вызывает выраженную B-клеточную лимфопению в течение нескольких месяцев вследствие комплемент-опосредованного лизиса клеток, экспрессирующих CD20. Ритуксимаб показан пациентам с РА, у которых нет адекватного ответа на терапию препаратами первой линии, но обычно используется в качестве препаратов третьей линии при неэффективности антагонистов ФНО. Он также применяется вместо циклофосфамида для индукции ремиссии у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. При РА лечение можно проводить повторно в случае нарастания активности воспалительного процесса (от 6 мес до 1 года или дольше). При АНЦА-ассоциированных васку-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.35. Биологические препараты при воспалительных ревматических заболеваниях

Лекарственный препарат	Поддерживающая доза	Механизм действия	Показания
Этанерцепт	50 мг/нед п/к	Рецептор-приманка ФНОα	РА, ПсА, АксСпА, ЮИА
Инфликсимаб	3–5 мг/кг каждые 8 нед в/в	Антитела к ФНОα	РА, ПсА, АксСпА, ЮИА
Адалимумаб	40 мг каждые 2 нед п/к		
Цертолизумаб*	200 мг каждые 2 нед п/к		
Голимумаб	50 мг каждые 4 нед п/к		
Ритуксимаб	2×1 г с промежутком 2 нед в/в	Антитела к CD20, разрушает В-лимфоциты	РА, васкулит
Белимумаб	10 мг/кг каждые 4 нед в/в	Антитела к BAFF, подавляет активацию В-лимфоцитов	СКВ
Абатацепт	125 мг/нед п/к или 10 мг/кг каждые 4 нед в/в	Подавляет активацию Т-лимфоцитов	РА
Тоцилизумаб	162 мг/нед п/к или 8 мг/кг каждые 8 нед в/в	Блокирует рецепторы ИЛ-6	РА, ЮИА
Устекинумаб	45 мг каждые 12 нед в/в	Антитела к ИЛ-12 и ИЛ-23	ПсА
Секукинумаб	150 мг каждые 4 нед п/к	Антитела к ИЛ-17А	ПсА, АксСпА
Анакинра	100 мг/сут п/к	Рецептор-приманка ИЛ-1	РА, криопирин-ассоциированные периодические синдромы, AOSD
Канакинумаб	150 мг или 2 мг/кг каждые 8 нед п/к	Антитела к ИЛ-1β	Криопирин-ассоциированные периодические синдромы, системный ЮИА, AOSD, подагра

Примечания. AOSD — болезнь Стилла взрослых; BAFF — фактор активации В-лимфоцитов семейства TNF; п/к — подкожно.

литах один цикл лечения может длиться до 18 мес. Ритуксимаб иногда используется при СКВ, хотя клинические исследования не продемонстрировали его эффективность в лечении данного заболевания. Побочные эффекты включают гипогаммаглобулинемию, инфузионные реакции, повышенный риск инфекций и, редко, прогрессирующую полифокальную лейкоэнцефалопатию, являющуюся серьезной и потенциально жизнеугрожающей инфекцией с поражением центральной нервной системы, вызванную реактивацией вируса Джона Каннингема (вирус JC. — *Примеч. ред.*).

Белимумаб

Белимумаб показан при СКВ. Препарат, являясь полностью человеческим моноклональным антителом, специфически связывается и подавляет активность растворимого фактора активации В-клеток семейства ФНО (BAFF), что приводит к снижению жизнеспособности и дифференцировки В-лимфоцитов. Обычно его применяют в тех случаях, когда у пациентов наблюдается неадекватный ответ на терапию глюкокортикоидами и гидроксихлорохином. Основными побочными эффектами являются повышенный риск инфекций, лейкопения и инфузионные реакции.

Абатацепт

Абатацепт представляет собой рекомбинантный белок, состоящий из внеклеточного домена антигена-4 цитотоксических Т-лимфоцитов (CTLA-4), связанного с модифицированным Fc-фрагментом IgG человека. Препарат селективно ингибирует ключевые костимулирующие сигналы, необходимые для полной активации Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD28. Он показан пациентам с РА в качестве терапии третьей линии при неэффективности БМАРП и антагонистов ФНО. Основным неблагоприятным эффектом является повышенный риск инфекций.

Тоцилизумаб

Тоцилизумаб представляет собой моноклональное антитело к человеческому рецептору ИЛ-6.

Препарат также может быть использован в качестве третьей линии у пациентов с РА, у которых нет адекватного ответа на терапию БМАРП или на антагонисты ФНО. В случаях, когда пациенты не переносят МТК, его часто используют в качестве терапии первой линии на основании результатов рандомизированного клинического исследования, в котором тоцилизумаб показал бóльшую эффективность по сравнению с адалимумабом (антагонистом ФНО). Побочные эффекты включают лейкопению, нарушения со стороны показателей функции печени, гиперхолестеринемию, реакцию гиперчувствительности и повышенный риск дивертикулита.

Устекинумаб

Устекинумаб представляет собой антитело к белку p40, который является субъединицей ИЛ-23 и ИЛ-12. Он показан пациентам с ПсА, у которых нет адекватного ответа на терапию первой линии другими биологическими препаратами. Побочные эффекты включают повышенный риск инфекций, реакцию гиперчувствительности и эксфолиативный дерматит.

Секукинумаб

Секукинумаб представляет собой моноклональное антитело к ИЛ-17А. Он показан пациентам с ПсА и АксСпА (включая АС), у которых нет адекватного ответа на терапию препаратами первой линии. Побочные эффекты включают повышенный риск инфекций, ринофарингит и головную боль.

Анакинра

Анакинра является рецептором-приманкой для ИЛ-1. Иногда ее применяют при РА, но она менее эффективна по сравнению с другими биологическими препаратами. Наиболее часто используется в лечении болезни Стилла взрослых и криопирин-ассоциированных периодических синдромов. Побочные эффекты включают повышенный риск инфекций, реакцию гиперчувствительности и нейтропению.

Канакинумаб

Канакинумаб показан для лечения системного ЮИА (болезни Стилла), болезни Стилла взрослых, наследственной периодической лихорадки и обострений подагры, устойчивых к другим методам лечения. Это моноклональное антитело к провоспалительному цитокину ИЛ-1. Обычная поддерживающая доза для взрослых составляет 150–300 мг п/к каждые 8 нед. Побочные эффекты включают повышенный риск инфекционных осложнений, реакцию гиперчувствительности и нейтропению.

Остеоартрит

Остеоартрит (ОА) является наиболее распространенной формой артрита и основной причиной болевого синдрома и инвалидизации среди пожилых людей. Он характеризуется очаговой деструкцией суставного хряща, субхондральным остеосклерозом, краевым разрастанием костной ткани с образованием остеофитов и ремоделированием контура сустава с увеличением пораженных суставов.

Эпидемиология

Распространенность увеличивается с возрастом. Было подсчитано, что у 45% людей в какой-то момент в течение жизни развивается ОА коленного сустава, а у 25% — ОА тазобедренного сустава. Хотя в некоторых случаях он протекает бессимптомно, в Великобритании риск эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава в связи с ОА у лиц в возрасте 50 лет составляет около 11% для женщин и 8% для мужчин. Наблюдаются существенные этнические различия в предрасположенности: распространенность ОА тазобедренного сустава ниже в Африке, Китае, Японии и на Индийском субконтиненте по сравнению с европейскими странами, а распространенность ОА коленного сустава — выше.

Патофизиология

ОА является сложным заболеванием, при котором определенную роль играют генетические и внешние факторы (табл. 3.36). Признано, что в патогенезе ОА генетические факторы играют ключевую роль. Семейные исследования показали, что наследуемость ОА колеблется от 43% для коленного сустава до 60–65% для тазобедренного сустава и суставов кисти соответственно. В большинстве случаев наследование является полигенным и обусловлено несколькими генетическими вариантами, каждый из которых в отдельности оказывает слабый эффект. При этом ОА может быть компонентом множественных эпифизарных дисплазий, вызванных мутациями в генах, которые кодируют компоненты хрящевого матрикса. Структурные

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

нарушения, такие как эпифизеолиз головки бедренной кости и дисплазия тазобедренного сустава, также связаны с высоким риском ОА, предположительно вследствие ненормального распределения нагрузки по поверхности сустава. Подобные механизмы, вероятно, объясняют повышенный риск ОА у пациентов с деформацией конечностей, вторичной по отношению к болезни Педжета. Биомеханические факторы играют важную роль в развитии ОА, связанного с определенными профессиями: например, у фермеров (ОА тазобедренного сустава), шахтеров (ОА коленного сустава) и профессиональных спортсменов (ОА коленного сустава и лодыжки). Предполагается, что более высокая распространенность ОА коленного сустава на Индийском субконтиненте и в Восточной Азии может объясняться длительным пребыванием в положении на корточках. Существует также высокий риск ОА у людей, перенесших дестабилизирующие травмы, например разрыв крестообразной связки, и менискэктомию. Однако для большинства людей занятие активными видами спорта лишь незначительно увеличивает риск развития ОА. Существует тесная связь между ожирением и ОА, особенно тазобедренного сустава. Считается, что это отчасти связано с биомеханическими факторами, но также предполагается, что могут играть роль цитокины, высвобождаемые жировой тканью. По-видимому, определенную роль играют эстрогены: у женщин, которые используют заместительную гормональную терапию, наблюдаются более низкие показатели встречаемости ОА, а у женщин, получающих терапию ингибитором ароматазы в связи с раком молочной железы, часто наблюдаются обострения симптомов ОА.

Таблица 3.36. Факторы риска развития остеоартрита

Генетические
- Скелетные дисплазии
- Полигенное наследование

Нарушения развития
- Дисплазия тазобедренного сустава
- Эпифизеолиз головки бедренной кости

Повторные нагрузки
- Фермеры
- Шахтеры
- Спортсмены с высокими спортивными достижениями

Неблагоприятная биомеханика
- Менискэктомия
- Разрыв связок
- Болезнь Педжета

Ожирение

Травма

Гормональные
- Дефицит эстрогена
- Ингибиторы ароматазы

Дегенерация суставного хряща является определяющим признаком ОА. В здоровом суставе хондроциты являются терминально дифференцированными клетками, но при ОА они начинают делиться, образуя гнезда метаболически активных клеток (рис. 3.16, А). Первоначально эти клетки с повышенной скоростью продуцируют компоненты матрикса, но в то же время происходит быстрая деградация основных структурных компонентов хрящевого матрикса, включая агтрекан и коллаген II типа (см. рис. 3.5). В конечном счете концентрация агтрекана в хрящевом матриксе снижается, что делает хрящ более уязвимым к повреждающему действию, связанному с нагрузкой. Затем на поверхности хряща появляются трещины (фибрилляция), приводящие к развитию глубоких вертикальных щелей (рис. 3.16, Б), очаговой гибели хондроцитов и уменьшению толщины хряща. Первоначально эти изменения локализованы преимущественно в части сустава, несущей максимальную нагрузку, но в конечном итоге повреждается большая часть поверхности хряща. В измененном хряще часто откладываются кристаллы пирофосфата кальция и основного фосфата кальция.

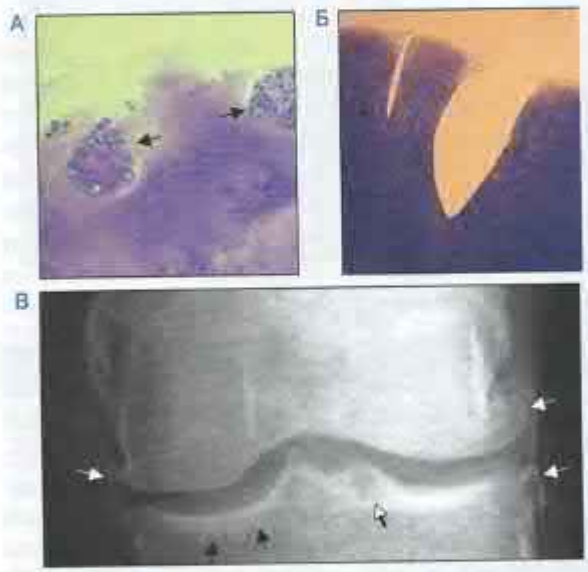


Рис. 3.16. Патологические изменения при остеоартрите. А — патологические гнезда пролиферирующих хондроцитов (стрелки) перемежаются с матриксом, лишенным нормальных хондроцитов. Б — фибрилляция хряща при ОА. В — рентгенография коленного сустава, пораженного ОА, демонстрирует краевые разрастания — остеофиты (белые стрелки), субхондральный склероз (черные стрелки) и субхондральную кисту (незакрашенная стрелка)

ОА также сопровождается изменениями в субхондральной кости, которая склерозируется с появлением субхондральных кист (рис. 3.16, В). По краю сустава образуется волокнистый хрящ, который подвергается эндохондральному окостенению с образованием остеофитов. Ремоделирование кости и истончение хряща медленно изменяют форму пораженного ОА сустава, увеличивая площадь его поверхности. По-видимому, при ОА действует гомеостатический механизм, который вызывает увеличение разрушающегося сустава для распределения механической нагрузки по большей площади поверхности.

Пациенты с ОА также имеют более высокие значения МПК в местах, удаленных от сустава, что особенно тесно связано с образованием остеофитов. Это коррелирует с результатами эпидемиологических исследований, которые показывают, что пациенты с ОА частично защищены от развития остеопороза, и наоборот. Вероятно, это можно объяснить тем, что генетические факторы, предрасполагающие к остеопорозу, могут быть защитными для ОА.

Синовиальная оболочка при ОА зачастую гиперплазирована и может быть воспалена, но в гораздо меньшей степени, чем при РА и других воспалительных артропатиях. В синовиальной оболочке нередко встречаются свободные внутрисуставные тела, что отражает хондроидную метаплазию и рост поврежденных фрагментов хряща. Внешняя капсула также утолщается и сморщивается, сохраняя стабильность ремоделированного сустава. Мышцы, окружающие пораженные суставы, обычно имеют признаки истощения и неспецифической атрофии волокон II типа.

Клиническая картина

ОА имеет характерное распределение и поражает преимущественно тазобедренные, коленные, проксимальные межфаланговые и дистальные межфаланговые суставы рук, шейный и поясничный отделы позвоночника (см. рис. 3.10). Основными симптомами являются боль и функциональные ограничения. Причины боли при ОА не до конца понятны, но могут быть связаны с повышением давления в субхондральной кости (в основном вызывающим ночные боли), трабекулярными микротрещинами, растяжением капсулы и легким синовитом. Боль также может быть результатом бурсита и энтезопатии, вторичной по отношению к измененной механике сустава. Характеристики типичного болевого синдрома при ОА перечислены в табл. 3.37. Для многих людей ограничение функции суставов верхних и/или нижних конечностей является не меньшей проблемой, чем сама боль. Клиническая картина варьирует и во многом зависит от выраженности процесса в пораженных суставах.

i Таблица 3.37. Симптомы и признаки остеоартрита

Боль
• Постепенное развитие в течение месяцев или лет • Изменчивый или прерывистый характер с течением времени («хорошие дни, плохие дни») • В основном связана с движением и нагрузкой на сустав, облегчается в покое • Непродолжительная (менее 15 мин) утренняя скованность и непродолжительное (менее 5 мин) ощущение затекших суставов после отдыха • Обычно болезнен только один или несколько суставов
Клинические признаки
• Ограниченное движение вследствие утолщения или блокирования капсулы остеофитом • Пальпируемая, иногда слышимая грубая крепитация, связанная с шероховатостью суставных поверхностей • Краевое утолщение костей вокруг суставов • Деформация, как правило, без признаков нестабильности сустава • Болезненность сустава или периартикулярных тканей • Слабость и атрофия мышц • Легкий или отсутствующий синовит

Корреляция структурных изменений в суставах, оцениваемых при проведении визуализирующих исследований, с такими проявлениями, как боль и утрата функциональных способностей, существенно различается в зависимости от локализации. Она более выражена в отношении тазобедренных суставов по сравнению с коленными и менее отчетливо прослеживается в отношении большинства мелких суставов. Это говорит о том, что факторы риска, играющие роль в возникновении болевого синдрома и утраты функции, могут отличаться от таковых, способствующих развитию структурных изменений в суставах. Например, в коленных суставах снижение мышечной силы четырехглавой мышцы бедра и неблагоприятные психосоциальные факторы (тревога, депрессия) сильнее коррелируют с болью и дисфункцией сустава, чем выраженность рентгенологических изменений.

Рентгенологические признаки ОА широко распространены среди людей среднего и пожилого возраста, при этом заболевание может сосуществовать

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

с другими состояниями, поэтому важно помнить о том, что боль у пациента с ОА может быть вызвана другими причинами.

Генерализованный узелковый остеоартрит

Характеристики этой распространенной формы ОА показаны в табл. 3.38. У некоторых пациентов симптомы отсутствуют, в то время как у других в возрасте около 40 лет развиваются боль, скованность и припухлость одного или нескольких проксимальных межфаланговых и дистальных межфаланговых суставов кистей рук. Постепенно у них развиваются отечность заднелатеральной поверхности сухожилия разгибателя, которая медленно нарастает и уплотняется, приводя к формированию узелков Гебердена (дистальных межфаланговых) и Бушара (проксимальных межфаланговых) (рис. 3.17). Как правило, каждый сустав проходит фазу эпизодических симптомов (1–5 лет), в то время как формируется узелок и развивается ОА. После того как ОА пройдет все этапы развития, симптомы могут исчезнуть, и функция руки часто остается хорошей. Пораженные суставы увеличиваются в объеме в результате образования остеофитов, при этом часто наблюдается характерная латеральная девиация в суставе, отражающая асимметричную очаговую утрату структуры хряща при ОА (рис. 3.18). Зачастую в патологический процесс вовлечен запястно-пястный сустав большого пальца, что приводит к ухудшению его функции, а также к болевым ощущениям во время движений, требующих определенного усилия (например, при открывании крышки). При осмотре может выявляться крепитация в суставе и характерная деформация основания большого пальца в виде уплощенного квадрата.

В развитии генерализованного узелкового ОА генетический фактор играет существенную роль, например, у дочери больной матери вероятность развития узелкового ОА в 3 раза выше, чем в популяции. Люди с узелковым ОА также подвержены повышенному риску ОА с вовлечением других суставов, чаще коленных.

Таблица 3.38. Характеристика генерализованного узлового остеоартрита

- Полиартрит пальцев с поражением межфаланговых суставов
- Узелки Гебердена (± Бушара)
- Значительно чаще встречается среди женщин
- Пик заболеваемости приходится на средний возраст
- Благоприятный прогноз в отношении функциональной подвижности суставов рук
- Предрасположенность к остеоартриту других суставов, особенно коленных
- Выраженная генетическая предрасположенность



Рис. 3.17. Узелковый остеоартрит. Узелки Гебердена и боковая (лучевая/локтевая) девиация дистальных межфаланговых суставов с небольшими узелками Бушара в области проксимальных межфаланговых суставов



Рис. 3.18. Рентгенологические проявления при остеоартрите суставов кисти. Наблюдается сужение суставной щели, затрагивающее проксимальные межфаланговые (ПМФ) и дистальные межфаланговые (ДМФ) суставы обеих рук. В некоторых пораженных остеоартритом суставах субхондральная кость имеет типичную крыловидную форму, также наблюдаются остеофиты, которые наиболее выражены во вторых ДМФ суставах с двух сторон и на первом ПМФ суставе правой руки (стрелки)

Остеоартрит коленного сустава

При ОА коленного сустава преимущественно поражаются бедренно-надколенниковое и меди-

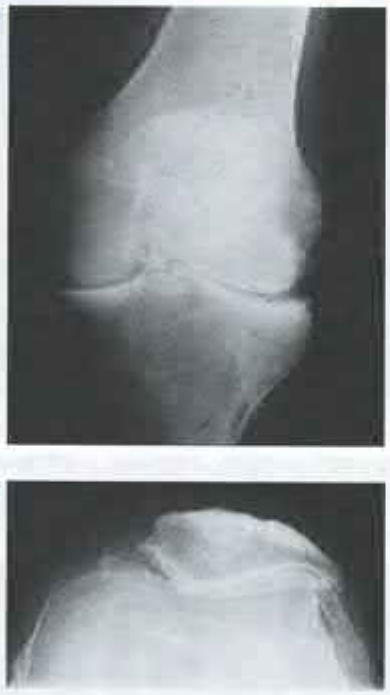


Рис. 3.19. Рентгенологические проявления при остеоартрите коленного сустава. А — распространенный остеоартрит с практически полной потерей суставной щели. Поражены оба отдела сустава, наблюдается склероз субхондральной кости. Б — надколенно-бедренный сустав в горизонтальной проекции у пациента с тяжелым остеохондрозом. Наблюдается почти полная потеря суставной щели и боковое смещение надколенника



Рис. 3.20. Типичная варусная деформация коленного сустава, возникающая в результате выраженного остеоартрита медиального (внутреннего) большеберцово-бедренного сочленения

альное (внутреннее. — *Примеч. ред.*) бедренно-большеберцовое сочленения, но по мере прогрессирования процесс распространяется на весь сустав (рис. 3.19). Он может быть изолированным или встречается в рамках генерализованного узелкового ОА. Большинство пациентов имеют двустороннее симметричное поражение. У мужчин травма часто является более важным фактором риска и может привести к развитию одностороннего ОА.

Боль обычно локализуется вдоль передней или внутренней поверхности коленного сустава с распространением на верхнюю треть голени. Боль при поражении бедренно-надколенникового сочленения, как правило, усиливается при подъеме и спуске по лестнице или ходьбе по наклонной плоскости. Боль вдоль задней поверхности коленного сустава указывает на возможное наличие кисты подколенной ямки (кисты Бейкера). Пациент может испытывать сложности и дискомфорт при длительной ходьбе, вставании со стула, при наклонах вниз и вперед, а также в согнутом состоянии (например, при посадке в автомобиль).

При осмотре можно выявить следующие признаки.

- Антальгическая походка (хромота) с уменьшением времени нагрузки на пораженный сустав.
- Варусная (рис. 3.20) или реже вальгусная и/или фиксированная сгибательная деформация.
- Болезненность сустава и/или околосуставных тканей [вторичное воспаление гусиной лапки и энтезопатия медиальной связки (см. табл. 3.25), вызывающие болезненность медиальной поверхности верхней трети большеберцовой кости].
- Слабость и атрофия четырехглавой мышцы бедра.
- Ограничение функции сгибания и разгибания в суставе с выраженной крепитацией.
- Отечность сустава.

Отложение кристаллов кальция пирофосфата дигидрата (КПФД) в сочетании с ОА коленного сустава встречается довольно часто. Это может приводить к развитию более выраженного воспалительного компонента (ригидность, выпот), а также к острым приступам синовита (псевдоподагра), что может привести к более стремительному рентгенологическому и клиническому прогрессированию.

Остеоартроз тазобедренного сустава

При ОА тазобедренного сустава чаще всего поражается верхняя поверхность суставного хряща го-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ловки бедренной кости с возможным последующим распространением процесса на верхне-боковую поверхность, что в значительной мере ухудшает прогноз заболевания (рис. 3.21).

На раннем этапе заболевание носит односторонний характер.

При менее распространенном центральном (внутреннем) ОА наблюдается локальное разрушение хряща головки бедренной кости, более выраженное в ее центральной части. Данная форма встречается в основном у женщин, носит двусторонний характер и обычно ассоциируется с генерализованным узелковым ОА. Заболевание имеет относительно благоприятный прогноз и крайне редко сопровождается нарушением осевой ориентации головки бедренной кости.

При поражении тазобедренного сустава корреляция между симптомами и рентгенологическими изменениями более четкая. Может наблюдаться отраженная боль, максимально выраженная в паховой области, с переменной иррадиацией в ягодицу, переднелатеральную поверхность бедра, реже в колено или голень. Боль вдоль боковой поверхности бедра, усиливающаяся в положении лежа на пораженной стороне, с болезненностью над большим вертелом свидетельствует о вторичном бурсите большого бугра бедренной кости. В целом функциональные нарушения такие же, как и при ОА коленного сустава. Кроме того, ограничение отведения бедра у женщин может вызвать боль во время полового акта.

При осмотре можно выявить следующие признаки:

- анталгическую походку;
- слабость и атрофию четырехглавой мышцы бедра и ягодичных мышц;
- боль и ограничение во время внутренней ротации согнутой ноги в тазобедренном суставе — самый ранний и наиболее чувствительный признак ОА тазобедренного сустава, впоследствии могут появиться ограничение и болезненность при других движениях;
- болезненность в паху, латеральнее места определения пульсации бедренной артерии;
- фиксированную сгибательную деформацию, ограничение движений при наружной ротации бедра;
- укорочение конечности на стороне поражения.

Ожирение напрямую коррелирует с более быстрым прогрессированием ОА тазобедренного сустава.

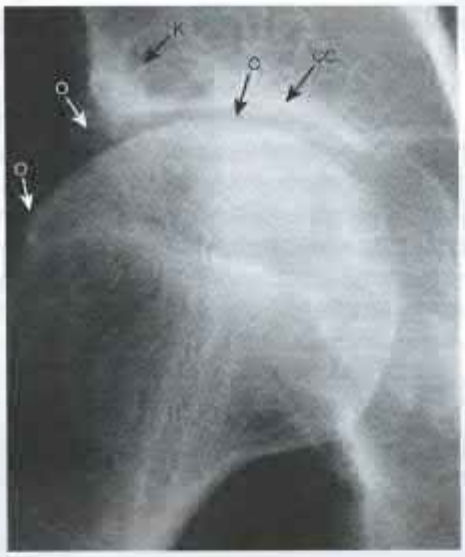


Рис. 3.21. Рентгенодиагностика остеоартроза тазобедренного сустава. Обратите внимание на сужение верхней части суставной щели (С), субхондральный склероз (СС), краевые остеофиты (О) и кисты (К)



Рис. 3.22. Рентгенодиагностика остеоартрита позвоночника. Шейный спондилез с сужением межпозвоночного пространства между C_{VI} и C_{VII}, остеофиты на передних краях тел позвонков (тонкие стрелки) и остеосклероз апофизарных суставов (толстая стрелка)

Остеоартрит позвоночника

ОА чаще всего поражает шейный и поясничный отделы позвоночника, приводя к развитию шейного и поясничного спондилеза (рис. 3.22). ОА позвоночника может возникать изолированно или в рамках генерализованного ОА. Типичным проявлением является боль, локализованная в области поясницы или шеи, хотя также возможна

иррадиация боли в руку, ягодицу и ногу вследствие сдавления нервных корешков. Боль обычно ослабевает в покое и усиливается при движении. При физикальном обследовании диапазон движений может быть ограничен, характерно сглаживание поясничного лордоза. В случае развития осложнений в виде сужения спинномозгового канала или сдавления нервных корешков могут выявляться положительный симптом Ласега (появление боли при проведении пробы с поднятием выпрямленной ноги), положительный тест натяжения бедренного нерва, а также нарушения чувствительности, силы и рефлексов в нижних конечностях.

Ранний дебют остеоартрита

В редких случаях типичные симптомы и признаки ОА могут проявляться в возрасте до 45 лет. В большинстве случаев поражается один сустав и прослеживается четкая связь с предшествующей травмой. Тем не менее при раннем дебюте ОА с вовлечением нетипичных суставов возможны и более редкие причины, приводящие к развитию заболевания (табл. 3.39). Болезнь Кашина–Бека представляет собой редкую форму ОА, которая встречается у детей в некоторых регионах Китая, как правило, в возрасте от 7 до 13 лет. Этиология процесса остается до конца не ясной, но к факторам риска предположительно относят дефицит селена и грибковое заражение зерновых культур, продуцирующих микотоксины.

Эрозивный остеоартрит

Этот термин используется для описания нетипичной группы пациентов с ОА суставов рук, для которых характерны длительное течение, более выраженные признаки воспаления, часто с утратой трудоспособности, и менее благоприятный прогноз по сравнению с узелковым ОА. Отличительные признаки включают преимущественное поражение проксимальных межфаланговых суставов, субхондральные эрозии на рентгеновских снимках, анкилоз некоторых пораженных суставов и отсутствие связи с ОА другой локализации. Не вполне ясно, является ли эрозивный ОА отдельной нозологической формой или развивается вследствие прогрессирования ОА суставов верхних конечностей.

i Таблица 3.39. Причины раннего остеоартрита

Моноартикулярный
• Предшествующая травма, локальная нестабильность
Олигоартикулярный или полиартикулярный
• ЮИА • Метаболические или эндокринные заболевания – Гемохроматоз – Охроноз – Акромегалия • Спондилоэпифизарная дисплазия • Поздний аваскулярный некроз • Невропатический сустав • Болезнь Кашина–Бека

Исследования

Рентгенография пораженного сустава часто выявляет один или несколько типичных признаков ОА (см. рис. 3.18–3.22). Помимо диагностической ценности, рентгеновские снимки позволяют оценить выраженность структурных изменений, что принимается во внимание при рассмотрении вопроса о протезировании сустава. При ОА тазобедренного сустава показана визуализация сустава в передне-задней проекции без весовой нагрузки на сустав. Рентгенографию коленного сустава проводят в передне-задней проекции в положении стоя для оценки состояния бедренно-большеберцового хряща, а также в горизонтальной проекции при согнутом колене для оценки поражения бедренно-надколенного сочленения сустава. Сужение междискового пространства и остеофиты при ОА позвоночника хорошо выявляются на обычном рентгеновском снимке. При подозрении на сдавление нервного корешка или стеноз спинномозгового канала следует провести МРТ позвоночника.

Результаты биохимического и общего анализа крови, исследования на аутоантитела обычно в пределах нормы, хотя ОА может сопровождаться умеренным повышением острофазовых показателей. Аспирированная синовиальная жидкость густая, вязкая и содержит малое количество клеток.

При раннем дебюте ОА требуется дополнительное обследование в соответствии с предполагаемыми причинами. Рентгенография пораженного сустава может выявить типичные признаки дисплазии или аваскулярного некроза, расширение суставной щели при акромегалии, множественные кисты, хондрокальциноз и поражения пястно-запястных суставов при гемохроматозе или нарушение архитектуры при невропатических суставах.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Лечение

Принципы лечения изложены на с. 350–358. Тактика ведения пожилых людей приведена в табл. 3.40.

Обучение

Важно объяснить пациенту природу заболевания, указав на роль соответствующих факторов риска, таких как ожирение, наследственность и травмы. Пациент должен быть проинформирован о том, что развившиеся структурные изменения носят необратимый характер и, несмотря на отсутствие эффективных способов лечения, часто можно облегчить боль и улучшить функцию пораженных суставов. Следует также обсудить в целом благоприятный прогноз при узелковом ОА суставов рук и более благоприятный прогноз при поражении коленных суставов по сравнению с тазобедренными.

Рекомендации по коррекции образа жизни

При ожирении снижение массы тела оказывает существенное положительное влияние на симптомы и, вероятно, является одним из наиболее эффективных методов лечения ОА нижних конечностей.

Таблица 3.40. Остеоартрит в пожилом возрасте

- Остеоартрит является основной причиной болевого синдрома и инвалидности в старости
- Болезнь отложения кристаллов фосфата кальция может вызывать острые приступы синовита (псевдоподагра) на фоне хронического остеоартрита
- Снижение мышечной силы и болевой синдром, связанные с остеоартритом нижних конечностей, увеличивают риск падений
- Упражнения для укрепления мышц способствуют как уменьшению болевого синдрома и степени инвалидизации при остеоартрите коленного сустава, так и улучшению равновесия и снижению склонности к падению
- Применение парацетамола внутрь и местное применение НПВС безопасно для пожилых людей, не имеет каких-либо важных лекарственных взаимодействий или противопоказаний
- Внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов — безопасное и часто эффективное лечение для восстановления функции сустава в ряде случаев
- Полная замена суставов — экономически эффективное лечение тяжелой формы инвалидности при остеоартрите коленного или тазобедренного сустава у пожилых людей. Возрастные ограничения для операций по замене суставов отсутствуют

Комплексные укрепляющие и аэробные упражнения, в разработке которых активное участие принимает физиотерапевт, также дают положительный эффект (см. табл. 3.27). При ОА коленного сустава особенно полезны упражнения на укрепление четырехглавой мышцы. При ОА коленного или тазобедренного сустава амортизирующая обувь, интервальная активность, использование трости, а также ортопедическая обувь с компенсацией укорочения ноги могут частично облегчить симптомы.

Немедикаментозное лечение

Показано, что иглоукалывание и чрескожная электронейростимуляция эффективны при ОА коленного сустава. Местная физиотерапия (например, с использованием тепла или холода) иногда может дать временное облегчение.

Фармакологическое лечение

При неэффективности немедикаментозных мер следует назначить парацетамол. При ОА коленного сустава и кисти также может быть целесообразным добавление местного НПВС и/или капсаицина. При сохранении симптомов следует рассмотреть пероральный прием НПВС. Эти препараты значительно более эффективны, чем парацетамол, и при сильной боли их можно успешно комбинировать с парацетамолом или сложными анальгетиками. Иногда могут потребоваться сильные опиоидные анальгетики. Такие препараты, как амитриптилин, габапентин и прегабалин, иногда используются у пациентов с плохо контролируемыми симптомами, но доказательная база по их применению небольшая. Были разработаны нейтрализующие антитела к фактору роста нервов, которые являются высокоэффективным средством лечения болевого синдрома при ОА, но они пока не зарегистрированы для рутинного клинического применения.

Внутрисуставные инъекции

Внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов эффективны при лечении ОА коленного сустава, а также используются для облегчения симптомов при лечении ОА I пястно-запястного сустава. Эффект обычно кратковременный, но исследования по внутрисуставному введению глюкокортикоидов с интервалом каждые 3 мес при ОА коленного сустава продемонстрировали сохранение эффекта на протяжении до 1 года. Внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты эффективны при ОА колен-

ного сустава, но такое лечение дорогостоящее, а его эффект кратковременный. В Великобритании, согласно рекомендациям NICE, использование данных препаратов не считается рентабельным с точки зрения фармакоэкономики.

Нутрицевтики

Хондроитинсульфат и глюкозамина сульфат использовались отдельно и в комбинации для лечения ОА коленного сустава. Данные рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют о том, что эти препараты могут в незначительной степени облегчить боль в коленном суставе (на 3–5%) по сравнению с плацебо.

Хирургическое лечение

Если симптомы и функциональные нарушения оказывают значительное влияние на качество жизни пациента, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию и рекомендации по коррекции образа жизни, следует рассмотреть возможность хирургического лечения. Операция по полной замене сустава на сегодняшний день является наиболее распространенной хирургической процедурой при ОА. Она может изменить качество жизни людей с тяжелым ОА коленного или тазобедренного сустава и показана при значительном структурном повреждении, по данным рентгенологического исследования. Не следует проводить операцию на ранней стадии ОА, однако важно рассмотреть возможность ее проведения до появления функциональных ограничений, поскольку это может ухудшить исход операции. Специфические факторы, такие как возраст, пол, курение и наличие ожирения, не должны быть препятствием при принятии решения о замене сустава.

Лишь у небольшой части пациентов ОА прогрессирует до такой степени, когда требуется полная замена сустава. При этом ОА является наиболее частым показанием к данной процедуре. У 95% пациентов и более, перенесших замену сустава, наблюдается длительный эффект на протяжении 20 лет после операции, и в большинстве случаев операция обеспечивает пожизненное безболезненное функционирование сустава. Однако до 20% пациентов не удовлетворены результатом операции, а некоторые испытывают лишь незначительное улучшение или вообще не отмечают уменьшения боли. Другие хирургические вмешательства выполняются гораздо реже. Для сохранения функции смещенных суставов и облегчения боли путем снижения внутрикостного давления иногда проводится остеотомия. При очаговых дефектах хряща в результате травмы сустава иногда выполняют процедуру восстановления хряща.

Кристаллический артрит

Различные кристаллы могут откладываться в суставах и околосуставных тканях, вызывая развитие как острого воспалительного, так и хронического артрита, связанного с прогрессирующим повреждением суставов (табл. 3.41). Кристаллы могут быть основным этиологическим (например, при подагре) или дополнительным (как при болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция, при которой кристаллы откладываются в уже измененных суставах) фактором в развитии заболевания. На формирование кристаллов влияют несколько факторов (рис. 3.23). Необходима достаточная концентрация химических веществ (продуктов ионного обмена) в сочетании с дисбалансом тканевых факторов, которые регулируют формирование центров кристаллизации и рост кристаллов. Воспалительный потенциал кристаллов заключается в их физической неравномерности и высоком отрицательном поверхностном заряде, который может вызывать

Таблица 3.41. Кристаллический артрит и отложение кристаллов в соединительной ткани

Кристалл	Связь
Часто	
Моноурата натрия моногидрат.	Острая подагра. Хроническая тофусная подагра.
Пирофосфата кальция дигидрат.	Острая псевдоподагра. Хроническая пирофосфатная артропатия. Хондрокальциноз.
Основной фосфат кальция	Кальцифицирующий периартрит. Кальциноз
Нечасто	
Холестерин.	Хронические выпоты при РА.
Кальция оксалат.	Острый артрит у пациентов на диализе.
Внешние кристаллы / полукристаллические частицы:	
• синтетические кристаллы;	Острый синовит.
• шипы растений / шипы морских ежей	Хронический моноартрит, теносиновит

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

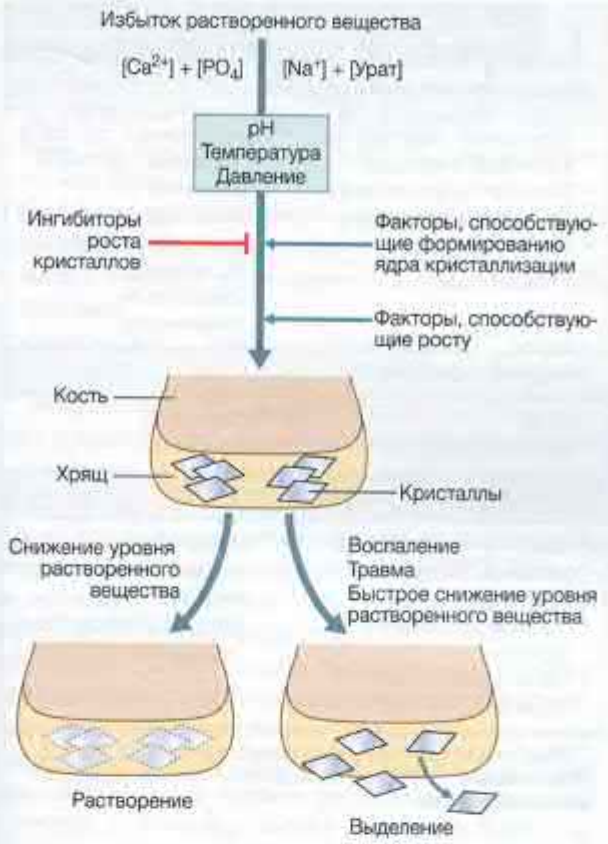


Рис. 3.23. Механизмы образования кристаллов

воспаление и повреждение клеточных мембран. Кристаллы могут также вызвать механическое повреждение тканей и способствовать износу поверхностей сустава. Они могут годами депонироваться в хрящах или сухожилиях, не вызывая развития воспаления или симптомов, которые развиваются только в случае высвобождения и дестабилизации кристаллов. Это может происходить самопроизвольно, но также может быть следствием локальной травмы, быстрых изменений концентрации веществ, образующих кристаллы, или острофазового ответа, вызванного интеркуррентным заболеванием или хирургическим вмешательством. В долгосрочной перспективе снижение концентрации веществ, образующих кристаллы, приводит к их растворению и ремиссии артрита.

Подагра

Подагра является одной из наиболее распространенных форм воспалительного артрита среди мужчин и пожилых женщин. Она обусловлена патологическим осаждением кристаллов моногидрата урата натрия как внутри суставов, так и в околосуставных тканях.

Эпидемиология

Распространенность подагры составляет приблизительно 1–2%, причем соотношение мужчин и женщин превышает 5:1. За последние годы подагра становится все более распространенным явлением в богатых слоях общества вследствие возросшей распространенности ожирения и метаболического синдрома, неотъемлемым компонентом которого является гиперурикемия. Риск развития подагры увеличивается с возрастом и по мере повышения уровня мочевой кислоты в сыворотке. Значения мочевой кислоты характеризуются нормальным распределением в общей популяции, а под гиперурикемией принято считать превышение уровня мочевой кислоты на два стандартных отклонения и более от среднего значения в общей популяции. Уровни мочевой кислоты выше у мужчин, увеличиваются с возрастом, напрямую коррелируют с массой тела, при этом могут быть выше в некоторых этнических группах (например, у маори и жителей тихоокеанских островов). Несмотря на то что гиперурикемия является неотъемлемым фактором риска развития подагры, необходимо подчеркнуть, что заболевание развивается лишь у небольшого числа пациентов с гиперурикемией.

Патофизиология

Около 1/3 пула мочевой кислоты в организме поступает с пищей, в то время как 2/3 образуются в ходе эндогенного метаболизма пуринов (рис. 3.24). Концентрация мочевой кислоты в организме определяется существующим равновесием между процессами эндогенного синтеза и экскреции мочевой кислоты почками (2/3) и кишечником (1/3). Синтез и распад пуриновых нуклеотидов регулируются ферментативной цепью, в которой ключевую роль играет ксантиноксидаза, катализирующая превращение гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту.

Причины гиперурикемии приведены в табл. 3.42. Более чем у 90% пациентов наблюдается снижение экскреции мочевой кислоты почками, что детерминировано генетически. Нарушение почечной экскреции уратов также объясняет возникновение гиперурикемии при хронической почечной недостаточности и гиперурикемии, связанной с применением тиазидных диуретиков.



Рис. 3.24. Метаболизм мочевой кислоты. Показаны основные пути образования и выведения мочевой кислоты, а также место действия уратснижающих препаратов

Таблица 3.42. Причины гиперурикемии и подагры

Уменьшение выведения почками
• Повышенная реабсорбция в почечных канальцах*
• Почечная недостаточность
• Свинцовая интоксикация
• Лактат-ацидоз
• Алкоголь
• Лекарственные препараты – Тиазидные и петлевые диуретики – Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®) – Циклоспорин – Пиразинамид
Увеличение потребления
• Дичь • Морепродукты • Субпродукты • Красное мясо
Повышенное образование
• Миело- и лимфопролиферативные заболевания • Псориаз • Высокое потребление фруктозы • Болезнь накопления гликогена
• Наследственные патологии – Синдром Леша–Найена (мутации HPRT) – Мутация фосфорибозилпирофосфатсинтетазы 1

* Обычно генетически детерминировано (см. в тексте).
Примечание. HPRT — гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансфераза.

К факторам риска подагры относят метаболический синдром, употребление алкоголя в больших количествах (главным образом пива, содержащего гуанозин), генерализованный ОА и диету с относительно высоким потреблением дичи, субпродуктов (потрохов. — *Примеч. ред.*), морепродуктов, красного мяса и фруктозы, а также при низком содержании в рационе витамина С. Подагру может вызвать отравление свинцом (свинцовая подагра). Предполагается, что связь между ОА и подагрой опосредуется снижением уровня протеогликана и других субстанций, ингибирующих образование кристаллов в пораженной при остеоартрите хрящевой ткани, тем самым способствуя их накоплению.

У небольшой части больных подагрой болезнь развивается вследствие избыточной продукции мочевой кислоты. Механизмы изучены плохо, за исключением случаев мутаций в генах, регулирующих метаболизм пурина (табл. 3.42). Синдром Леша–Найена (наследственное заболевание, характеризующееся увеличением синтеза мочевой кислоты у детей. — *Примеч. ред.*) является формой подагры, наследуемой по Х-сцепленному рецессивному типу, сопровождается задержкой психомоторного развития с элементами аутоагрессии (нанесением себе телесных повреждений) и в последующем присоединением хореоатетоза. Врожденную причину следует заподозрить при наличии других клинических проявлений или при дебюте заболевания в раннем возрасте в сочетании с положительным семейным анамнезом. Тяжелая гиперурикемия может также возникать у пациентов с гематологическими и другими формами онкологических заболеваний на фоне химиотерапии, вследствие усиленного распада пуриновых оснований (лизис-синдром). Это редко приводит к развитию подагры, но может быть причиной острого повреждения почек (ОПП) (мочекислой нефропатии. — *Примеч. ред.*).

Клиническая картина

Классическая картина с острым моноартритом I плюснефалангового сустава наблюдается более чем в 50% случаев (рис. 3.25). В воспалительный процесс могут вовлекаться и другие суставы — голеностопные и коленные, а также средняя часть стопы, запястье, локтевые и мелкие суставы рук. Осевой скелет и крупные проксимальные суставы поражаются редко. Типичные проявления включают:

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

- быстрое, в течение 2–6 ч, прогрессирующее развитие симптомов, чаще в ночные и предутренние часы;
- сильнейшую боль, часто описываемую пациентами как самую сильную из когда-либо испытываемой боли;
- боль, которая усиливается при малейшем прикосновении к пораженному суставу;
- выраженный отек, гиперемию и блеск кожи над суставом;
- клиническое саморазрешение в течение 5–14 дней.

Во время приступа развивается клиническая картина выраженного синовита с характерным отеком и эритемой над суставом. Возможны лихорадка, недомогание и даже делирий, особенно при поражении крупного сустава (например, коленного). По мере того как приступ проходит, обычно появляются зуд и шелушение кожи над пораженным суставом. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с септическим артритом, целлюлитом (инфекционным воспалением подкожной клетчатки) и реактивным артритом. Острые приступы могут также проявляться клинической картиной бурсита, теносиновита или острого воспаления подкожной клетчатки, которые имеют сходные симптомы. Многие пациенты описывают более легкое течение заболевания, продолжающееся несколько дней. У ряда других наблюдается поражение более чем одного сустава с развитием так называемых кластерных атак (присоединение поражения других суставов с интервалом в несколько дней, где, по-видимому, первый приступ действует в качестве триггера). Одновременное поражение нескольких суставов наблюдается редко.

У некоторых пациентов рецидив заболевания может никогда не наступить, в то время как у других межприступный период может продлиться несколько лет. Однако в большинстве случаев первый рецидив развивается в течение 1 года с последующим прогрессированием заболевания, возможным развитием выраженных деформаций и функциональных нарушений в пораженных суставах. У пациентов с неконтролируемой гиперурикемией, которые страдают множественными приступами острого подагрического артрита, также возможно прогрессирование до стадии хронической тофусной подагры.

Клиническая картина подагры у пожилых людей может быть нетипичной, стертой, с хроническими вялотекущими симптомами, в отличие от острых приступов (табл. 3.43).

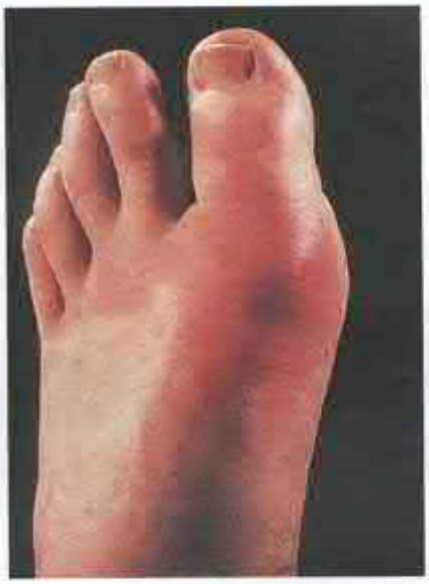


Рис. 3.25. Подагра. Острый подагрический артрит первого плюснефалангового сустава с отеком, эритемой и выраженным болевым синдромом

Таблица 3.43. Подагра в пожилом возрасте

- **Этиология**: у большей части пожилых пациентов наблюдается вторичная подагра вследствие применения диуретиков и хронической болезни почек (ХБП). Подагра часто развивается на фоне остеоартрита
- **Клиническая картина** может быть атипичной, с болезненными тофусами и хроническими симптомами, а не острыми приступами. Чаще поражаются суставы верхних конечностей
- **Лечение**: при острых приступах наиболее эффективна аспирация с последующей внутрисуставной инъекцией глюкокортикоидов и ранней мобилизацией. НПВС и колхицин следует использовать с осторожностью в связи с повышенным риском побочных эффектов. Следует назначать низкие дозы аллопуринола (50 мг/сут) и постепенно их увеличивать, во избежание токсичности

Кристаллы могут откладываться в суставах и мягких тканях с образованием твердых узелков неправильной формы, называемых тофусами. Наблюдается тенденция к их появлению на разгибательных поверхностях пальцев, кистей рук, предплечий, локтевых суставах, ахилловых сухожилиях и иногда на завитке ушной раковины. Тофусы имеют белый цвет (рис. 3.26), что отличает их от ревматоидных узелков. Они могут изъязвляться, выделяя белую, крошащуюся массу, инфицироваться или вызывать



Рис. 3.26. Подкожный тофус с белыми кристаллами моногидрата урата натрия. Подагра, вызванная применением диуретиков, у пациента с предшествующим узелковым остеоартритом



Рис. 3.27. Эрозии на фоне хронического подагрического артрита. Штампованные («бухта Лулворта») эрозии (стрелки) при деструктивном артрите, поражающем первый плюснефаланговый сустав

местную воспалительную реакцию с эритемой и нагноением в отсутствие вторичной инфекции. Тофусы, как правило, являются признаком длительно текущей подагры, но иногда могут развиться в течение 12 мес у пациентов на фоне хронической почечной недостаточности. Иногда тофусы могут появиться при отсутствии предшествующих острых приступов, особенно у пациентов с ОА, получающих терапию тиазидными диуретиками.

В дополнение к поражению опорно-двигательного аппарата, хроническая гиперурикемия может осложняться образованием камней в почках, в тяжелых случаях, — нарушением функций почек с развитием интерстициального нефрита в результате осаждения уратов в почках. Это особенно распространено у пациентов с хронической тофусной подагрой, которые получают терапию диуретиками.

Исследования

Диагноз подагры может быть подтвержден выявлением кристаллов уратов в аспирате из сустава, суставной сумки или тофуса (см. рис. 3.6, А). При острой подагре синовиальная жидкость может быть мутной вследствие повышенного содержания нейтрофилов. При хронической подагре внешний вид более изменчив, но иногда жидкость кажется белой в связи с присутствием кристаллов уратов. При аспирации жидкости из I плюснефалангового сустава или коленного сустава в межприступный период все еще могут обнаруживаться кристаллы.

В связи с возможностью наличия метаболического синдрома следует провести биохимический скрининг, включая оценку функций почек, уровня мочевой кислоты, глюкозы и липидного профиля. При подагре обычно наблюдается гиперурикемия, но уровень мочевой кислоты во время приступа может быть нормальным, поскольку содержание уратов в сыворотке во время воспаления снижается. Острая подагра характеризуется повышенной СОЭ и уровнем СРБ, нейтрофилией, которые возвращаются к норме по мере регрессии приступа. Тофусная подагра может сопровождаться умеренным, но хроническим повышением СОЭ и уровня СРБ.

При остром подагрическом артрите рентгенография обычно не выявляет изменений, но у пациентов с хронической или тофусной подагрой могут наблюдаться четко разграниченные эрозии (рис. 3.27). Тофусы могут также быть визуализированы на рентгенологическом снимке в виде характерного отека мягких тканей. На поздних стадиях заболевания могут возникать деструктивные изменения, сходные с таковыми при других формах прогрессирующего воспалительного артрита.

Лечение

Лечение должно быть сосредоточено на купировании острого приступа, а в дальнейшем — на про-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

филактическом снижении уровня мочевой кислоты и предотвращении дальнейших приступов.

Острая подагра

Колхицин, назначаемый внутрь в дозе 0,5 мг 2–3 раза в сутки, является препаратом выбора при остром подагрическом артрите. Он действует путем подавления сборки микротрубочек в нейтрофилах. Наиболее распространенными побочными эффектами являются тошнота, рвота и диарея. Пероральные НПВС также эффективны, но используются реже, поскольку у многих пациентов, страдающих острой подагрой, имеются сопутствующие сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания или ХБП. Преднизолон (15–20 мг/сут внутрь) или метилпреднизолон (80–120 мг/сут в/м) в течение 2–3 дней очень эффективны и являются альтернативным лечением у пациентов пожилого возраста, имеющих повышенный риск токсичности колхицина и НПВС (табл. 3.43). Ингибитор ИЛ-1β канакинумаб (см. табл. 3.35) эффективен, но из-за крайне высокой стоимости назначается редко. Для облегчения симптомов также можно использовать местно пакеты со льдом. Пациенты с рецидивирующими эпизодами могут иметь запас НПВС, колхицина или преднизолона, начинать принимать его при появлении первых симптомов и продолжать до купирования приступа. Аспирация суставной жидкости может облегчить боль, особенно при поражении крупных суставов, и при однозначном диагнозе и исключении инфекции может комбинироваться с внутрисуставными инъекциями глюкокортикоидов.

Профилактика

Пациентам, имеющим в анамнезе единственный приступ подагры, необязательно назначать терапию, направленную на снижение уровня уратов, но при двух и более острых приступах подагрического артрита на протяжении 12 мес и/или при наличии осложнений (появление тофусов или эрозий) лечение желательно не откладывать (табл. 3.44). Долгосрочная цель лечения заключается в предотвращении приступов за счет снижения концентрации мочевой кислоты ниже уровня, при котором образуются кристаллы моногидрата урата натрия. В соответствии с рекомендациями Британского общества ревматологов пороговое значение составляет 360 мкмоль/л (6 мг/дл), тогда как в руководстве Европейской лиги по борьбе с ревматическими заболеваниями рекомендуется использовать значение 300 мкмоль/л (5 мг/дл).

i Таблица 3.44. Показания к применению препаратов, снижающих уровень мочевой кислоты

- Рецидивирующий острый подагрический артрит
- Доказательства повреждения кости или сустава
- Тофусы
- Почечная недостаточность
- Нефролитиаз

Аллопуринол является препаратом выбора. Он ингибирует ксантиноксидазу, что приводит к уменьшению превращения гипоксантина и ксантина в мочевую кислоту. Рекомендуемая начальная доза составляет 100 мг/сут или 50 мг у пожилых пациентов и при почечной недостаточности. Дозу аллопуринола следует увеличивать на 100 мг каждые 4 нед (50 мг у пожилых и людей с почечной недостаточностью) до достижения целевого уровня мочевой кислоты, возникновения побочных эффектов или достижения максимальной рекомендуемой дозы (900 мг/сут). После начала терапии, направленной на снижение уровня уратов, часто наблюдаются острые приступы подагры. Об этом следует предупредить пациента и попросить продолжать терапию даже в случае развития приступа. Риск возникновения приступа можно снизить путем профилактического перорального применения колхицина (0,5 мг 2 раза в сутки) или НПВС в течение первых нескольких месяцев. В качестве альтернативы пациентам можно рекомендовать запастись колхицином, НПВС и преднизолоном для приема при первых проявлениях острого артрита. В более долгосрочной перспективе рекомендуется ежегодный мониторинг уровня мочевой кислоты. У большинства пациентов терапию, направленную на снижение уровня уратов, необходимо продолжать пожизненно.

Фебуксостат также ингибирует ксантиноксидазу. Обычно он применяется у пациентов с неадекватным ответом на аллопуринол, а также в тех случаях, когда аллопуринол противопоказан или вызывает побочные эффекты. Фебуксостат подвергается метаболизму в печени, и при почечной недостаточности коррекция дозы не требуется. Он более эффективен, чем аллопуринол, но обычно вызывает острые приступы в начале терапии. Обычная стартовая доза составляет 80 мг/сут, в дальнейшем у пациентов с неадекватным ответом ее увеличивают до 120 мг/сут. На момент инициации терапии необходима профилактика острых приступов по такому же принципу, как и для аллопуринола.

Урикозурические препараты, такие как пробенецид, сульфинпиразон и бензбромарон, снижают уровень уратов, но редко используются в рутинной клинической практике. Они противопоказаны пациентам с избыточной продукцией уратов и пациентам с почечной недостаточностью или мочекаменной болезнью. Кроме того, при их применении требуется потребление большого количества жидкости во избежание кристаллизации мочевой кислоты в почечных канальцах.

Пеглотиказа[P] — это биологический препарат, который конъюгирует фермент уриказу (окисляет мочевую кислоту до 5-гидроксиизоурата, который затем превращается в аллантоин) с монометоксиполиэтиленгликолем. Этот препарат показан для лечения тофусной подагры, резистентной к стандартной терапии, и применяется в виде в/в инфузии каждые 2 нед на протяжении 6 мес. Он очень эффективен для контроля за гиперурикемией и может вызвать регрессию тофусов. Основными побочными эффектами являются инфузионные реакции (которые можно лечить антигистаминными препаратами или глюкокортикоидами) и обострения подагры в течение первых 3 мес терапии. Ограничивающим фактором для более длительного лечения является выработка антител к пеглотиказе, встречающаяся в подавляющем большинстве случаев и приводящая к нарушению ответа на лечение.

Коррекция образа жизни при лечении подагры не менее важна, чем лекарственная терапия. Пациентам следует рекомендовать снижение массы тела в случае необходимости и уменьшение употребления алкоголя, особенно пива. Некоторые антигипертензивные препараты, в том числе тиазидные диуретики, β-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ, повышают уровень мочевой кислоты, тогда как лозартан обладает урикозурическим действием и по возможности может быть препаратом выбора. Пациентам следует избегать употребления большого количества морепродуктов и субпродуктов, которые имеют высокое содержание пурина, но строгая диета при данном заболевании не требуется.



Рис. 3.28. Хондрокальциноз коленного сустава. Рентгенография демонстрирует кальцификацию фиброзно-хрящевого мениска (М) и суставного гиалинового хряща (Г). Также наблюдается сужение (С) медиального отдела большеберцово-бедренного отдела и образование остеофита (О)

Болезнь отложения кристаллов дигидрата пирофосфата кальция

Это состояние связано с отложением кристаллов дигидрата пирофосфата кальция в суставном и гиалиновом хрящах и часто называется псевдоподагрой. Оно редко наблюдается в возрасте до 55 лет, встречаясь в основном у 10–15% людей в возрасте от 65 до 75 лет и 30–60% людей старше 85 лет. Коленный сустав (гиалиновый хрящ и мениски) является наиболее распространенной локализацией, за которым следует запястье (треугольный фиброзно-хрящевой комплекс) и таз (лобковый симфиз). Факторы риска развития заболевания приведены в табл. 3.45. У многих пациентов хондрокальциноз протекает бессимптомно и является случайной находкой при рентгенографии. У части пациентов развивается острый воспалительный артрит (псевдоподагра) или хроническая воспалительная артропатия на фоне ОА, особенно при поражении коленного сустава (рис. 3.28), сопровождающаяся повреждением суставов и функциональным ограничением.

i Таблица 3.45. Факторы риска развития хондрокальциноза

Частые
• Возраст • Остеоартрит* • Первичный гиперпаратиреоз
Редкие
• Семейные факторы* • Гемохроматоз* • Гипофосфатазия • Гипомагниемия • Болезнь Вильсона

* Может быть связано со структурным повреждением пораженных суставов.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Патофизиология

Основные механизмы отложения кристаллов плохо изучены. Клинические исследования показали, что у пациентов с болезнью отложения кристаллов дигидрата пирофосфата кальция повышаются уровни пирофосфата, возможно, вследствие избыточной продукции, но точная причина этого не выяснена. Предположительно при гипофосфатазии (см. табл. 3.75) предрасполагающим фактором является ухудшение деградации пирофосфата вследствие дефицита ЩФ, в то время как при ОА уменьшение количества протеогликана и других природных ингибиторов образования кристаллов в аномальном хряще также способствует отложению кристаллов (см. рис. 3.23).

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется отечным, болезненным суставом с большим выпотом, признаками гиперемии и гипертермии. Часто наблюдается лихорадка, и пациент может казаться дезориентированным и тяжелобольным. Чаще всего поражается коленный сустав, за ним следуют запястье, плечо, лодыжка и локоть. Триггерные факторы включают травму, интеркуррентное заболевание, обезвоживание и хирургическое вмешательство. Проводят дифференциальную диагностику с септическим артритом и подагрой.

Также при болезни отложения кристаллов дигидрата пирофосфата кальция возможна хроническая артропатия, затрагивающая те же суставы, которые поражаются при остром течении псевдоподагры. Процесс проявляется хронической болью, утренней скованностью, ощущением затекания суставов после бездействия и функциональными нарушениями. Возможно наложение острых приступов псевдоподагры. Пораженные суставы обычно имеют признаки ОА с синовитом различной степени тяжести. Выпот и утолщение синовиальной оболочки обычно наиболее заметны в коленных суставах и запястьях. Поражение запястья может привести к синдрому запястного канала; возможно поражение II и III пястно-запястных суставов. Признаки воспаления могут быть достаточно выраженными, имитируя клиническую картину РА. Воспалительные изменения могут затрагивать энтез, сухожилия и желтую связку. Воспаление зубовидного отростка шейного позвонка может возникать вторично по отношению к отложению кристаллов дигидрата пирофосфата кальция, что приводит к развитию синдрома зубовидного отростка осевого позвонка, и клинически это проявляется болью в шее. Тяжелые поражения и нестабильность коленных или плечевых суставов могут имитировать артропатическую невропатию, но неврологические нарушения при этом отсутствуют.

Исследования

Ключевым исследованием является аспирация синовиальной жидкости с последующим ее анализом с помощью поляризационной микроскопии для выявления кристаллов дигидрата пирофосфата кальция (см. рис. 3.6, Б) и дифференциации с подагрой. Аспирированная жидкость часто мутная и может быть равномерно окрашена кровью, что отражает степень выраженности воспаления. Поскольку септический артрит и псевдоподагра могут сосуществовать, для исключения первого диагноза необходимо окрашивание по Граму и культивирование синовиальной жидкости, даже если в синовиальной жидкости обнаружены кристаллы дигидрата пирофосфата кальция.

Рентгенография пораженного сустава может выявлять признаки кальцификации гиалинового хряща и/или волокнистого хряща, хотя отсутствие кальцификации не исключает диагноз. Часто наблюдаются признаки ОА. Следует выявить вторичные причины (см. табл. 3.45), особенно при развитии заболевания в возрасте до 25 лет и полиартикулярном поражении.

Лечение

Аспирация синовиальной жидкости иногда обеспечивает симптоматическое облегчение при псевдоподагре, при этом у ряда пациентов дальнейшее лечение не требуется. У пациентов с хроническими симптомами можно использовать внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов, колхицин и НПВС. Поскольку большинство пациентов с псевдоподагрой являются пожилыми людьми, НПВС и колхицин следует применять с осторожностью. Также важна ранняя активная мобилизация. Хроническую пирофосфатиндуцированную артропатию следует лечить так же, как и ОА.

Болезнь отложения кристаллов основного фосфата кальция

Болезнь отложения кристаллов основного фосфата кальция вызвана отложением кристаллов гидроксиапатита или апатита и других основных

солей фосфата кальция (октакальция фосфата, трикальция фосфата) в мягких тканях. Поражаются преимущественно сухожилия, связки и гиалиновый хрящ у пациентов с дегенеративными заболеваниями, а также скелетные мышцы и подкожная клетчатка при заболеваниях соединительной ткани.

Патофизиология

В норме ингибиторы минерализации, такие как пирофосфат и протеогликаны, предотвращают кальцификацию мягких тканей. Когда эти защитные механизмы выходят из строя, происходит аномальная кальцификация. Существует много причин (табл. 3.46). В большинстве случаев кальцификация не имеет клинического значения, но при выделении кристаллов может начаться воспалительная реакция, вызывающая локальную боль и воспаление.

Кальцифицирующий периартрит

Кальцифицирующий периартрит является результатом отложения основного фосфата кальция в сухожилиях, что вызывает острый воспалительный ответ. Наиболее часто поражаемым участком является сухожилие надостной мышцы (рис. 3.29), но возможна и другая локализация, включая сухожилия бедра, ступней и рук. Заболевание проявляется острой болью, припухлостью и локальной болезненностью, которая быстро развивается в течение 4–6 ч. Покрывающая пораженный участок кожа может быть горячей на ощупь и покрасневшей, что повышает вероятность инфицирования. Приступы иногда развиваются спонтанно, но также могут



Рис. 3.29. Рентгенограмма плечевого сустава с кальцификацией сухожилия надостной мышцы (указано стрелкой)

Таблица 3.46. Ревматические заболевания, связанные с отложением кристаллов основного фосфата кальция

Заболевание	Локализация кальцификации
Кальцифицирующий периартрит	Сухожилия и связки
Дерматомиозит и полимиозит	Подкожные ткани
ССД (lcSSc)	Подкожные ткани
Смешанные заболевания соединительной ткани	Подкожные ткани
Костная болезнь Педжета	Кровеносные сосуды
АС	Связки
Прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия	Подкожные ткани и мышцы
Синдром плеча Милуоки	Сухожилия и связки
Наследственная остеодистрофия Олбрайта (Albright)	Мышцы

Примечание. lcSSc — локализованная кожная системная склеродермия.

быть вызваны травмой. Часто наблюдаются умеренное недомогание и лихорадка. Кальцификацию сухожилий можно увидеть на рентгенограмме. При аспирации жидкости из пораженного сустава или суставной сумки может быть получена воспалительная жидкость, содержащая множество агрегатов с окрашиванием кальция (ализарин красный С). Во время острого приступа может наблюдаться нейтрофилия с повышением СОЭ и уровня СРБ. Результаты обычного биохимического анализа крови нормальные. Для лечения применяют анальгетики и НПВС. Также могут быть эффективны местные инъекции глюкокортикоидов. Состояние обычно проходит самопроизвольно в течение 1–3 нед, что часто сопровождается рассеиванием и исчезновением кальциевых отложений на рентгенограмме. Отложения иногда накапливаются, тем самым вызывая ограничение движения суставов, и в этой ситуации может потребоваться их хирургическое иссечение.

Острый воспалительный артрит

Отложение кристаллов основного фосфата кальция обычно происходит при ОА как изолированно, так и в сочетании с кристаллами дигидрата пирофосфата кальция, и в этом случае это называется болезнью отложения смешанных кристаллов. Может проявляться псевдоподагрой или быть случайной находкой.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Синдром плеча Милуоки

Синдром плеча Милуоки (гидроксиапатитная артропатия. — *Примеч. ред.*) — это редкий синдром, при котором обширное отложение кристаллов основного фосфата кальция в крупных суставах сопровождается их прогрессирующим разрушением. Чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Начало постепенное, с развитием болевого синдрома в суставах, иногда провоцируется травмой или чрезмерной нагрузкой. Заболевание прогрессирует в течение нескольких месяцев, вызывая сильную боль и инвалидизацию, связанные с разрушением суставов. Рентгенография выявляет сужение суставной щели, остеофиты и кальцификацию. При аспирации получают большие объемы умеренно воспалительной жидкости, содержащей большое количество агрегатов правого предсердия и часто фрагменты хряща. Заболевание следует дифференцировать от терминальной стадии аваскулярного некроза, хронического септического артрита и невропатического сустава. Острофазовая реакция отсутствует, а культуры синовиальной жидкости отрицательные.

Лечение проводится с помощью анальгетиков, внутрисуставного введения глюкокортикоидов, местной физиотерапии. Однако клинический исход при этом неблагоприятный, и большинству пациентов требуется замена сустава. Причина заболевания не совсем понятна, но предполагается, что отложение кристаллов основного фосфата кальция активирует коллагеназу и другие протеазы в суставных клетках, которые отвечают за повреждение тканей.

Аутоиммунное заболевание соединительной ткани

Отложение кристаллов основного фосфата кальция может происходить в подкожных тканях и мышцах пациентов с ССД и другими аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани. Обычно отложения бессимптомны, но они могут сопровождаться болью и локальным изъязвлением. Механизм, посредством которого это происходит, неясен, а специфическое лечение отсутствует.

Фибромиалгия

ФМ — это состояние, проявляющееся генерализованной болью и, как следствие, приводящее к инвалидизации. Часто сопровождается необъяснимыми с медицинской точки зрения симптомами со стороны других органов и систем. Распространенность в Великобритании и США составляет около 2–3%. Хотя ФМ может возникать в любом (в том числе подростковом) возрасте, ее распространенность увеличивается к концу жизни, достигая пика (7%) у женщин старше 70 лет. Женщины страдают существенно чаще, а соотношение женщин и мужчин составляет примерно 10:1. К факторам риска относят социальные факторы (насилие, дисгармонию в браке, алкоголизм или болезнь в семье), которые вызывают (неразрешенные) психосоциальные расстройства, а также нарушение сна, предшествующие травмы, низкий доход.

Патофизиология

Причины ФМ в настоящее время изучены плохо, но следует выделить два основных фактора, возможно, взаимосвязанных между собой (рис. 3.30), которые почти всегда прослеживаются у пораженных лиц: нарушение сна и повышенную болевую чувствительность, вероятно, центрального генеза.

Клиническая картина

Основным проявлением заболевания является распространенная диффузная боль, которая наиболее выражена в шее и спине (табл. 3.47), со слабым ответом на анальгетики и НПВС. Физиотерапия часто усиливает боль при ФМ. Усталость, наиболее выраженная по утрам, является еще одним серьез-



Рис. 3.30. Возможные механизмы развития фибромиалгии

Таблица 3.47. Спектр клинических симптомов при фибромиалгии

Характерные симптомы
• Распространенная боль • Утомляемость • Инвалидность • Нарушения сна • Низкий аффект, раздражительность, плохая концентрация
Различные двигательные симптомы
• Скованность в ранние утренние часы • Ощущение отека рук • Покалывание в дистальных отделах пальцев
Дополнительные недвигательные симптомы
• Непульсирующая бифронтальная головная боль (головная боль напряжения) • Колики в животе, вздутие живота, вариабельность ритма дефекации (синдром раздраженного кишечника) • Наполненность мочевого пузыря, частое мочеиспускание в ночные часы (раздраженный мочевой пузырь) • Гиперакузия, диспареуния, дискомфорт при прикосновении (аллодиния) • Частые побочные эффекты лекарственных препаратов (повышенная чувствительность)

ным симптомом. Часто наступает инвалидизация. Хотя пациенты, как правило, не утрачивают способность к самообслуживанию, они могут быть не в состоянии выполнять такие задачи, как совершение покупок или работа по дому, испытывать большие затруднения на работе вплоть до увольнения в связи с болью и хронической усталостью.

Результаты осмотра не выявляют патологии, за исключением наличия гипералгезии при умеренном надавливании пальцами (достаточно давления, приводящего к появлению белого окрашивания ногтя) над пораженными участками (рис. 3.31).

Обследование и лечение

Какие-либо отклонения в результатах обычных анализов крови или визуализирующих исследований отсутствуют, но важно исключить другие состояния, которые могут объяснить все или некоторые из симптомов пациента (табл. 3.48). Проведение обширной визуализации не рекомендуется, но сцинтиграфия костей может исключить состояния, которые способствуют развитию распространенной боли.

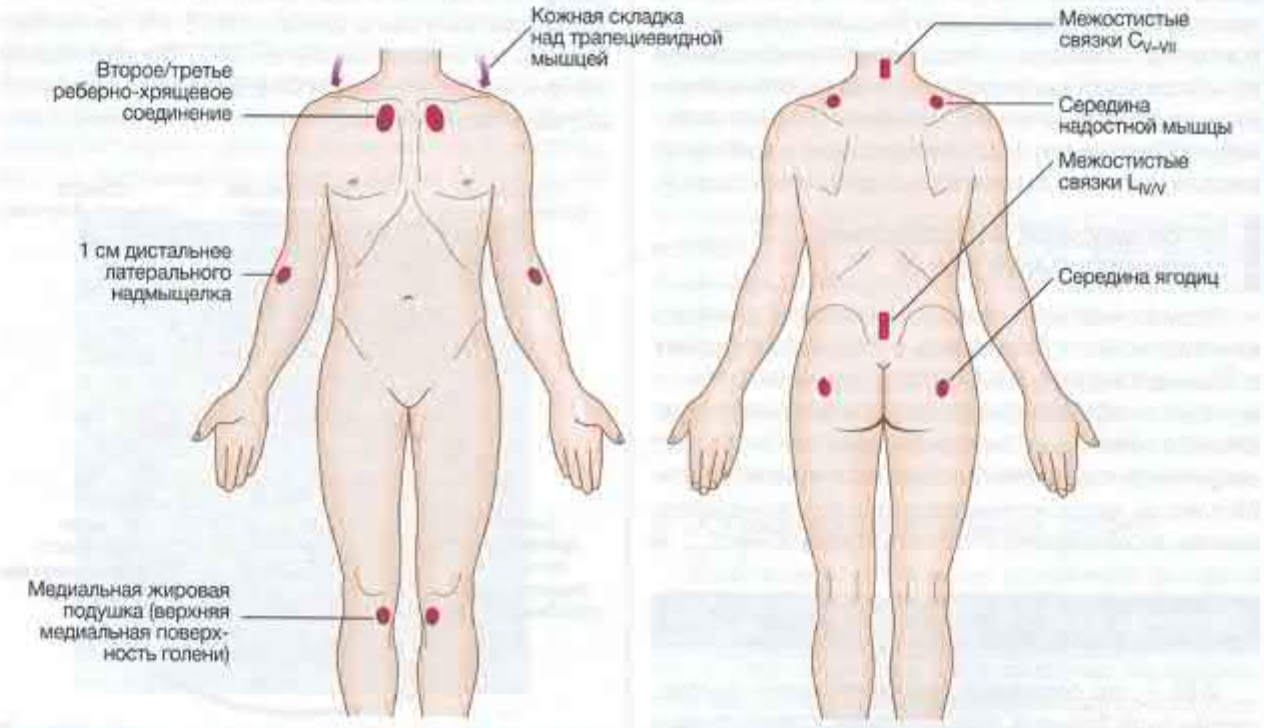


Рис. 3.31. Типичные болевые точки при фибромиалгии

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.48. Лабораторные исследования, рекомендуемые для постановки диагноза фибромиалгии

Исследование	Проводится для выявления следующих факторов
Общий анализ крови, исследование функций печени и почек	Общие показатели заболевания
СОЭ, СРБ, сывороточный амилоид А, Ig	Воспалительные заболевания
Функция щитовидной железы	Гипо-, гипертиреоз
Кальций, альбумин, фосфат, ЩФ, ПТГ, 25(OH)D, АЛФ сыворотки	Гиперпаратиреоз, остеомаляция, саркоидоз
АНА, экстрагируемые ядерные антигены, РФ, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, комплементы С3 и С4, волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину, антитела к стрептококку	Аутовоспалительные и аутоиммунные заболевания

Целью лечения является информирование пациента о состоянии, разрешение сохраняющихся психологических проблем, купирование болевого синдрома и улучшение сна. По возможности необходимо проводить обучение супруга, членов семьи или опекуна. Следует признать, что причина ФМ не до конца понятна, но распространенная диффузная боль — это не проявление воспалительного процесса в тканях. Самоподдерживающийся цикл нарушенного сна и болевой чувствительности (см. рис. 3.30) — это основные мишени проводимой терапии. Понимание диагноза часто помогает пациенту смириться с симптомами. Повторное или длительное обследование может укрепить веру пациента в наличие серьезной патологии неустановленной причины, и его следует избегать.

Низкие дозы амитриптилина (10–75 мг на ночь) в комбинации с флуоксетином или без него могут помочь, стимулируя δ-сон и уменьшая возбуждение спинного мозга. Однако многие пациенты с ФМ не переносят даже небольшие дозы амитриптилина. Имеются ограниченные доказательства в пользу использования трамадола, ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (например, дулоксетина) и противосудорожных препаратов (прегабалина и габапентина). Постепенное увеличение аэробных нагрузок может улучшить самочувствие и качество сна. Следует поощрять использование стратегий самопомощи и когнитивно-поведенческой терапии в сочетании с методами релаксации. Консультирование для выявления сублимированной тревоги, связанной с переживаниями и тревожными событиями в жизни пациента, дает положительный эффект. Существуют группы поддержки пациентов, предоставляющие дополнительную информацию о заболевании и психологическую помощь. Несмотря на то что лечение может улучшить качество жизни, у большинства пациентов симптомы сохраняются на протяжении многих лет.

Инфекции костей и суставов

Септический артрит

Септический артрит — самое быстротекущее и разрушительное заболевание суставов. Заболеваемость составляет 2–10 на 100 000 в общей популяции и 30–70 на 100 000 среди лиц с предшествующей патологией опорно-двигательного аппарата или с наличием протезированных суставов. Септический артрит связан со значительной заболеваемостью, смертность при данной патологии по-прежнему составляет около 10%, несмотря на достижения в области антибактериальной терапии. Наиболее важным фактором риска смерти является пожилой возраст.

Патогенез

Септический артрит обычно возникает в результате гематогенного распространения инфекций кожи или верхних дыхательных путей, инфекция вследствие прямых колотых ран или после аспирации суставной жидкости встречается редко. К факторам риска относят пожилой возраст, предшествующее заболевание суставов (главным образом РА), сахарный диабет, иммуносупрессию (вследствие применения лекарственных средств или наличия хронических заболеваний) и использование инъекционных наркотиков. При РА входными воротами инфекции часто является кожа вследствие ее мацерации между соприкасающимися поверхностями пальцев из-за деформации сустава и трудностей, связанных с гигиеной стопы, которые, в свою очередь, обусловлены деформацией кистей. В табл. 3.49 описаны особенности, характерные для пожилых пациентов.

Клиническая картина

Обычно проявляется острым или подострым моноартритом и лихорадкой. Сустав, как правило,

Таблица 3.49. Особенности инфекционно-воспалительного поражения суставов и костей в пожилом возрасте

- **Инфекция позвоночника** встречается чаще. Диагноз ставится поздно, поскольку симптомы связывают с компрессионными переломами, вызванными остеопорозом
- **Заболевание периферических сосудов** приводит к более частому поражению стоп, а диабетические язвы на стопах обычно осложняются остеомиелитом
- **Инфекции протеза сустава** в настоящее время встречаются чаще вследствие увеличения частоты протезирования суставов у пожилых людей
- **Грамотрицательные палочки** — более частые патогены, чем у молодых людей
- Цефалоспорины противопоказаны в связи с высоким риском развития инфекции, вызванной *Clostridium difficile*
- **Септический артрит**: смертность среди пожилых пациентов высокая

опухший, горячий на ощупь и красный, характерна боль в покое и при движении. Несмотря на то что может быть поражен любой сустав, чаще всего поражаются суставы нижних конечностей, такие как коленный и тазобедренный. Пациенты, уже страдающие артритом, могут иметь множественные поражения суставов.

У взрослых наиболее вероятным патогеном является золотистый стафилококк, особенно у пациентов с РА и сахарным диабетом. У молодых, сексуально активных взрослых причиной может быть гонококковая инфекция. Распространенная гонококковая инфекция встречается у 3% пациентов с нелеченой гонореей. Обычно она проявляется мигрирующей артралгией, субфебрильной температурой и теносиновитом, которые могут предшествовать развитию олиго- и моноартрита. Также возможны болезненные пустулезные высыпания. У пожилых людей и у потребителей инъекционных наркотиков распространенными патогенами являются грамотрицательные палочки или стрептококки групп B, C и G. Реже септический артрит может быть вызван стрептококками группы A, пневмококками, менингококками и гемофильной палочкой.

Исследования

Основное исследование — аспирация суставной жидкости наряду с посевом крови на стерильность. Синовиальная жидкость обычно мутная или окрашенная кровью, но может казаться нормальной. Если доступ затруднен, аспирацию следует выполнять под визуальным контролем или в операционной. Пункцию протезированного сустава следует производить только в операционной.

Минимальный общедоступный объем исследования синовиальной жидкости должен включать окрашивание по Граму и культуральное исследование; культуры положительны примерно в 90%, а окраска по Граму — только в 50% случаев. Напротив, в случае гонококковой инфекции культура синовиальной жидкости положительна только в 30% случаев, что делает важным одновременное получение культур из половых путей (положительные в 70–90% случаев). У большинства пациентов наблюдается лейкоцитоз с повышенной СОЭ и уровнем СРБ, но эти признаки могут отсутствовать у пожилых пациентов, а также у пациентов с ослабленным иммунитетом и на ранних стадиях заболевания. Последовательные измерения уровня СРБ и СОЭ информативны для оценки ответа на лечение.

Лечение

Принципы лечения кратко изложены в табл. 3.50. Пациент должен быть госпитализирован для облегчения боли и парентерального введения антибиотиков. Флуклоксациллин (2 г в/в 4 раза в сутки) является антибиотиком выбора в ожидании результатов культурального исследования, поскольку он активен в отношении большинства возбудителей стафилококковых и стрептококковых инфекций. Если есть основание подозревать устойчивый к метициллину *Staphylococcus aureus* (например, при ранее выявленном носительстве), в ожидании результатов посева следует назначить ванкомицин. При подозрении на грамотрицательную инфекцию в качестве препаратов первой линии следует рассматривать гентамицин или ванкомицин. Цефалоспорины являются потенциальной альтернативой при грамотрицательных инфекциях, но у людей в возрасте старше 65 лет их применение сопряжено с высоким риском инфекции *Clostridium difficile*. Какой бы антибиотик ни был выбран, может потребоваться изменение схемы лечения в зависимости от результатов посева. В сложных клинических ситуациях (например, при лечении потребителей инъекционных наркотиков, пациентов отделений интенсивной терапии и при подозрении на колонизацию резистентными организмами) следует обращаться за консультацией к микробиологам. Традиционно в/в введение антибиотиков продолжают в течение 2 нед, после этого следует лечение пероральными антибиотиками еще в течение 4 нед, однако отсутствуют четкие данные, указывающие на оптимальную продолжительность лечения. Оди

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.50. Неотложная помощь при подозрении на септический артрит

Госпитализация

Срочное обследование

- Аспирация суставной жидкости
  - Окрашивание синовиальной жидкости по Граму и культуральное исследование
  - При необходимости аспирацию синовиальной жидкости проводят под визуальным контролем
- Бактериологический посев крови, биохимический и общий анализы крови, включая СОЭ и уровень СРБ
- В зависимости от анамнеза пациента — рассмотреть возможность бактериологического посева других образцов (мокрота, моча, раневое отделяемое) в целях определения основного источника инфекции

В/в введение антибиотика*

- Флуклоксациллин (2 г 4 раза в сутки)
- При аллергии на пенициллин
  - Клиндамицин (450–600 мг 4 раза в сутки у молодых пациентов), ванкомицин в/в (1 г 2 раза в сутки, если пациент старше 65 лет)
- При высоком риске грамотрицательного сепсиса [рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей (ИМП)]
  - Гентамицин в/в (5 мг/кг 1 раз в сутки) или ванкомицин в/в (750–1000 мг 2 раза в сутки)

Облегчение боли

- Анальгетики внутрь и/или в/в
- Пакет со льдом местно

Аспирация суставной жидкости

- Выполняют последовательные аспирации иглой до полного удаления жидкости (1–3 раза в день или по мере необходимости)
- Рассмотреть возможность артроскопического дренирования при затруднении аспирации иглой

Физиотерапия

- Ранние регулярные пассивные движения, переходящие в активные после купирования боли и при отсутствии накопления выпота

* Доказательная база для выбора антибиотиков слабая. При наличии местных рекомендаций следует руководствоваться ими.

или 2 раза в день следует выполнять аспирацию суставной жидкости с помощью иглы большого диаметра. Если это не представляется возможным, может потребоваться артроскопическое или открытое хирургическое дренирование. С самого начала заболевания необходимо поддерживать регулярные пассивные движения в суставах, а по мере стабилизации состояния — поощрять активные движения. При лечении инфицированных протезов суставов необходимо участие ортопедов. Зачастую длительное лечение антибиотиками само по себе может быть неэффективным и для ликвидации инфекции требуется удаление протеза.

Артрит может быть проявлением болезни Лайма, вызываемой видами микроорганизмов *Borrelia*. Обычно это позднее проявление заболевания, для которого характерно поражение крупных суставов.

Бруцеллез представляет собой острое лихорадочное заболевание и в некоторых случаях приводит к развитию локализованной инфекции, которая в свою очередь может привести к артриту, бурситу, остеомиелиту, сакроилеиту и паравертебральным абсцессам или абсцессам поясничной мышцы.

Вирусный артрит

Типичная клиническая картина вирусного артрита — острый полиартрит, развивающийся после перенесенного заболевания с фебрильной лихорадкой, который может сопровождаться высыпаниями. Большинство случаев вирусного артрита проходят самостоятельно в течение 4–6 нед. Артропатия, вызванная парвовирусом человека (чаще B19), является наиболее распространенной в Европе; у взрослых может отсутствовать характерная для детей сыпь в виде пощечины. Диагноз может быть подтвержден выявлением повышенного уровня специфического IgM. В редких случаях полиартрит возникает при гепатите B и C, краснухе (в том числе после вакцинации против краснухи) и ВИЧ-инфекции. Разнообразные вирусы, переносимые комарами, могут вызывать эпидемии острого полиартрита, в том числе лихорадки Росс-Ривер (Австралия, Тихий океан), лихорадки чикунгунья и вируса О'Ньонг-Ньонг (Азия, Африка), а также вируса Майаро (Южная Америка). Широкий спектр суставных симптомов связан с ВИЧ, главным образом, на поздних стадиях

Таблица 3.51. Скелетно-мышечные проявления ВИЧ-инфекции

Состояние	Комментарий
Неспецифическая артралгия	Наиболее распространенная форма поражения суставов — интермиттирующая и полиартикулярная
Реактивный артрит ПсА Идиопатический воспалительный артрит нижних конечностей	Особенно у мужчин, которые имеют гомосексуальные контакты
Остеонекроз Миозит Васкулит Состояние, напоминающее синдром Шегрена	Неясно, связано ли это с ВИЧ, его лечением или интеркуррентными заболеваниями

инфекции (табл. 3.51). Лечение симптоматическое, с применением НПВС и анальгетиков.

Остеомиелит

При остеомиелите инфекция локализуется преимущественно в костях и костном мозге. Может быть задействована любая часть кости, но чаще поражаются юкстаэпифизарные области длинных костей, прилегающих к суставам. Риск остеомиелита увеличивается с возрастом, заболеваемость составляет около 8,8 случая на 100 000 человеко-лет у лиц моложе 18 лет, увеличиваясь до 40,8 случая у лиц в возрасте 60–69 лет и 88,3 случая у лиц старше 80 лет.

Патогенез

Гематогенное распространение является наиболее распространенной причиной заболевания у детей, в то время как у взрослых большее значение приобретает контактное распространение инфекции из прилегающих инфицированных мягких тканей или после оперативного вмешательства на костях. Сахарный диабет является наиболее значимым фактором риска: на его долю приходится около 30% случаев. Другие факторы риска включают иммуносупрессивную терапию, ВИЧ-инфекцию и серповидноклеточную анемию, что значительно увеличивает риск сальмонеллезной инфекции. Наиболее часто встречающимися организмами являются *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* и стрептококки. Инфекция часто приводит к выраженному воспалительному ответу со значительным повышением внутрикостного давления. При отсутствии лечения состояние может привести к формированию остеонекроза с образованием фрагмента некротической кости (секвестра). Перфорация кортикального слоя гноем стимулирует локальное образование новой кости (покров) в надкостнице, часто приводя к появлению пазух, которые сообщаются с поверхностью кожи.

Клиническая картина

Заболевание проявляется локализованной болью в костях, часто сопровождающейся недомоганием, ночной потливостью и повышением температуры тела. Движения в прилегающем суставе могут быть болезненными, также может развиться стерильный выпот или вторичный септический артрит.

Исследования

Пациентам с подозрением на остеомиелит показана МРТ. Данный метод отличается более высокой чувствительностью по сравнению с рентгенологическим исследованием и используется для ранней диагностики заболевания. По возможности следует получить культуру путем открытой биопсии очага или под визуализирующим контролем. При рентгенографии можно увидеть признаки остеопении, локализованного остеолиза и остеонекроза. Необходимо проведение посева крови, который иногда позволяет выявить возбудителя. При общеклиническом анализе крови, как правило, выявляют признаки острофазового воспаления в виде нейтрофилеза, увеличения СОЭ и уровня СРБ.

Лечение

Ранняя диагностика имеет решающее значение, так как по мере хронизации процесса заболевание с трудом поддается лечению с помощью одних только антибиотиков. Принципы лечения такие же, как и для септического артрита: парентеральное применение антибиотиков в течение 2 нед с последующим применением антибиотиков внутрь не менее 4 нед. Исключение составляет локализованный остеомиелит пальцев рук и ног, который часто поддается успешному лечению длительным курсом антибиотиков внутрь. Могут потребоваться резекция инфицированной кости с последующей реконструкцией. Осложнения хронического остеомиелита включают вторичный амилоидоз и злокачественное новообразование кожи на фоне хронических незаживающих дренирующих ран (язва Маржолена).

Дисцит

Дисцит — это редкое заболевание, которое в настоящий момент расценивается как сепсис с очагом гнойного воспаления в межпозвонковом диске с распространением гнойно-воспалительного процесса в эпидуральное пространство или паравертебральные мягкие ткани. *Staph. aureus* является наиболее распространенным патогеном. К факторам риска относят сахарный диабет, иммунодефицит и иммуносупрессивную терапию, а также употребление инъекционных наркотиков. Клинически проявляется болями в спине, лихорадкой, острофазовой реакцией с высокой СОЭ и уровнем СРБ, а также нейтрофилезом. При подозрении на дисцит следует выполнить МРТ и произвести забор крови на посев. При отрицательном культурологическом исследовании рекомендована открытая или под визуальным контролем биопсия очага в целях идентификации возбудителя. Лечение, как и при

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

остеомиелите, заключается в поддерживающей терапии и парентеральном введении антибиотиков с последующим их приемом внутрь.

Туберкулез

Туберкулезный процесс в костной ткани наиболее часто локализуется в отделах, богатых костным мозгом: в телах позвонков (болезнь Потта), эпифизарных отделах длинных трубчатых костей, в губчатых костях и реже в диафизарных отделах коротких и длинных трубчатых костей. Туберкулезная инфекция попадает в позвонки гематогенным путем из первичного туберкулезного очага (чаще всего в легких).

Проявляется болью, отеком и лихорадкой. В связи с тем, что рентгенологические изменения неспецифичны, а микобактерии выявляются в синовиальной жидкости крайне редко, для уточнения диагноза необходима биопсия пораженного участка ткани. В некоторых случаях при значительном поражении сустава может потребоваться его хирургическое удаление, а при поражении позвоночника — хирургическая стабилизация и декомпрессия.

Ревматоидный артрит

РА является распространенной формой воспалительного артрита, встречающейся во всем мире и во всех этнических группах. Распространенность РА составляет приблизительно 0,8–1,0% в Европе и на Индийском субконтиненте с соотношением женщин и мужчин 3:1. В Юго-Восточной Азии распространенность ниже (0,4%). Самая высокая распространенность в мире среди индейцев пима (5%). Это хроническое заболевание, течение которого характеризуется периодами обострений и ремиссий.

Патофизиология

РА является сложным заболеванием и, как большинство аутоиммунных заболеваний, характеризуется совокупностью внутренних и внешних факторов: генетических, инфекционных и пусковых триггеров (переохлаждение, гиперинсоляция, интоксикации, стресс и т.д.). Важность генетических факторов подтверждается более высокой конкордантностью РА у монозиготных близнецов (12–15%) по сравнению с дизиготными (3%) и повышенной частотой заболеваний среди родственников пациентов первой степени родства. Геномные исследования в популяции выявили порядка 100 локусов, ассоциированных с риском развития РА. Самая сильная связь наблюдалась с вариантами генов HLA. Недавние исследования показали, что связь с HLA определяется вариациями трех аминокислот в молекуле HLA-DRβ1 (положения 11, 71 и 74) и единичными вариантами HLA-B (в положении 9) и HLA-DPβ1 (в положении 9). Локусы не-HLA, как правило, находятся внутри или вблизи генов, участвующих в регуляции иммунного ответа. В настоящее время считается, что РА возникает, когда стимул окружающей среды (например, инфекция) запускает аутоиммунный ответ у генетически предрасположенного человека, модифицируя белки организма посредством таких процессов, как цитруллинирование, в результате чего они становятся иммуногенными. Тем не менее ни один специфический патоген не был идентифицирован в качестве вероятной причины заболевания. Важным фактором риска является курение, которое также ассоциируется с более тяжелым течением заболевания и снижением восприимчивости к лечению. Ремиссия может наступить во время беременности, а иногда РА впервые дебютирует после родов. Вероятно, это связано как с подавлением иммунного ответа во время беременности, так и с гормональной перестройкой организма.

Заболевание характеризуется инфильтрацией синовиальной оболочки лимфоцитами, плазматическими клетками, дендритными клетками и макрофагами. Существуют доказательства того, что $CD4^+$-Т-лимфоциты и В-лимфоциты играют важную роль в патогенезе РА, взаимодействуя с другими клетками синовиальной оболочки, как показано на рис. 3.32. В синовиальной оболочке образуются лимфоидные фолликулы, приводящие к активации Т-лимфоцитов с образованием цитокинов и В-лимфоцитов с образованием аутоантител, включая РФ и АСРА. Макрофаги синовиальной оболочки активируются ФНО и γ-интерфероном, продуцируемыми Т-лимфоцитами. Макрофаги выделяют несколько провоспалительных цитокинов, включая ФНО, ИЛ-1 и ИЛ-6, которые, воздействуя на фибробласты синовиальной оболочки, приводят к избыточному синтезу цитокинов, что создает петлю положительной обратной связи. Фибробласты синовиальной оболочки пролиферируют, вызывая гипертрофию синовиальной оболочки и, продуцируя матриксные металлопротеиназы и протеиназу

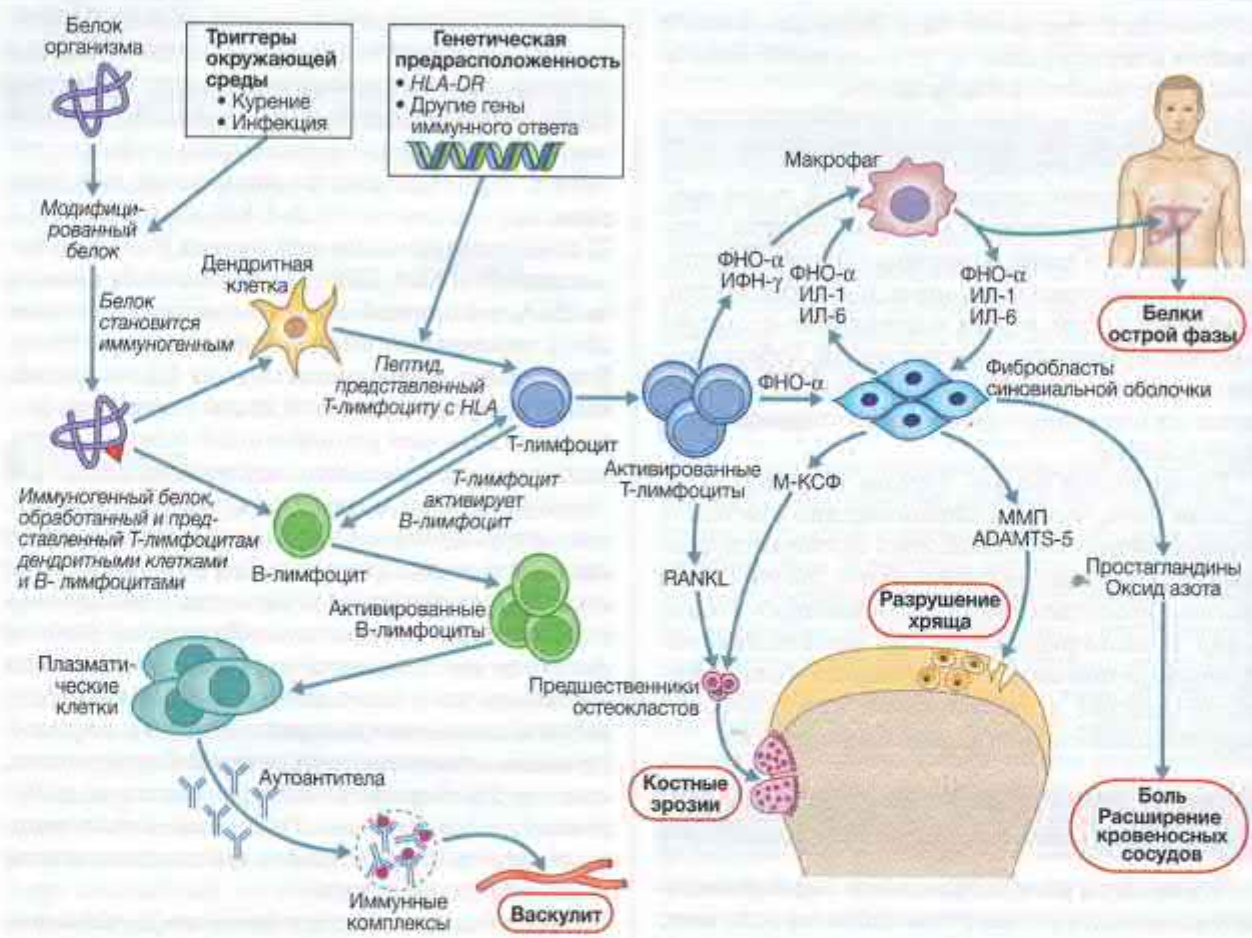


Рис. 3.32. Патофизиология ревматоидного артрита. Изображены некоторые цитокины и клеточные взаимодействия, которые считаются ключевыми факторами при ревматоидном артрите. (ADAMTS5 — аггреканаза; ИЛ — интерлейкин; М-КСФ — макрофагальный колониестимулирующий фактор; ММП — матриксная металлопротеиназа; RANKL — лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа В; ФНО — фактор некроза опухоли)

ADAMTS-5, разрушают мягкие ткани и хрящ. Простагландины и оксид азота, образующиеся в воспаленной синовиальной оболочке, вызывают расширение сосудов, что приводит к отеку и болевому синдрому. Системное высвобождение ИЛ-6 запускает выработку печенью белков острой фазы. С краевой поверхности сустава воспаленная синовиальная оболочка (паннус) непосредственно проникает в костную ткань и хрящ, вызывая эрозию суставной поверхности. Ключевым фактором патогенеза эрозий костей и периартикулярного остеопороза является активация остеокластов, стимулируемая продукцией макрофагального колониестимулирующего фактора клетками синовиальной оболочки и RANKL — активированными Т-лимфоцитами (рис. 3.32). Образуются новые кровеносные сосуды (ангиогенез), в результате чего воспаленная синовиальная оболочка содержит большое количество сосудов. Внутри этих кровеносных сосудов провоспалительные цитокины активируют эндотелиальные клетки, которые обеспечивают миграцию еще большего количества лейкоцитов для поддержания воспалительного процесса.

По мере прогрессирования заболевания может возникнуть фиброзный или костный анкилоз. Мышцы, прилегающие к воспаленным суставам, атрофируются и могут быть инфильтрированы лимфоцитами. Это приводит к прогрессирующему нарушению биомеханической функции и может дополнительно усиливать разрушение суставов.

У РФ- и АСРА-позитивных пациентов встречаются ревматоидные узелки, которые в основном

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

поражают сухожилия разгибателей. Они состоят из центральной фибриноидной ткани, окруженной пролиферирующими мононуклеарными клетками. Гранулематозные поражения могут возникать в плевре, легких, перикарде и склере.

Клиническая картина

Типичные проявления — боль, отек и ригидность в симметрично пораженных мелких суставах рук, ног и запястий. Также возможны поражение крупных суставов, системные внесуставные проявления. Клинические диагностические критерии РА показаны в табл. 3.52.

В некоторых случаях РА характеризуется острым началом с выраженной утренней скованностью, полиартритом и отеком. Чаще это происходит в пожилом возрасте. Возможен другой вариант дебюта заболевания с ригидностью проксимальных мышц, имитирующий ревматическую полимиалгию. В редких случаях отмечается палиндромное течение заболевания с рецидивирующими эпизодами боли, скованности и отека, которые длятся всего несколько часов или дней.

При обследовании обычно выявляют отечность и болезненность пораженных суставов. Эритема не характерна, и ее наличие свидетельствует о сопутствующем присоединении инфекции. При длительном неконтролируемом течении заболевания могут развиться характерные деформации суставов, хотя в настоящее время они стали менее распространенными в связи с агрессивным лечением. Деформации включают ульнарную девиацию пальцев, деформацию по типу лебединой шеи, бутоньерки или пуговичной петли и Z-образную деформацию большого пальца (рис. 3.33). В отдельных случаях может развиться подвывих локтевой кости кзади в области дистального лучелоктевого сочленения, что способствует разрыву сухожилий IV и V разгибателей пальцев рук. Возможно щелканье пальцев вследствие образования узелков во влагалищах сухожилий сгибателей. Подвывих плюснефаланговых суставов стопы может привести к деформации пальцев ног, что сопровождается болью при нагрузке на головки плюснефаланговых суставов и вторичным

Таблица 3.52. Диагностические критерии ревматоидного артрита*

Критерий	Баллы
Пораженные суставы	
Один крупный сустав	0
2–10 крупных суставов	1
1–3 мелких сустава	2
4–10 мелких суставов	3
Более 10 суставов (как минимум один мелкий сустав)	5
Серологические данные	
Отрицательный РФ и АСРА	0
Низкоположительный РФ или АСРА	2
Высокоположительный РФ или АСРА	3
Продолжительность симптомов	
<6 нед	0
>6 нед	1
Острофазовые показатели	
Нормальные СРБ и СОЭ	0
Аномальные СРБ или СОЭ	1
Считается, что пациенты не менее чем с 6 баллами имеют определенный РА	

* Критерии Европейской лиги по борьбе с ревматизмом / Американской коллегии ревматологов (2010).



Рис. 3.33. Рука при ревматоидном артрите. А — ульнарная девиация пальцев с атрофией мелких мышц рук и отеком синовиальной оболочки запястья, влагалищ сухожилий разгибателей, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов. Б — деформация пальцев по типу «лебединой шеи»

развитием дополнительных сумок и мозолей. В задней части стопы может наблюдаться вальгусная деформация пяточной кости в результате повреждения голеностопного и подтаранного суставов. Это часто связано с исчезновением продольного свода стопы (плоскостопие) вследствие разрыва сухожилия задней большеберцовой мышцы. У пациентов с синовитом коленного сустава могут возникать кисты подколенной ямки (кисты Бейкера), при которых синовиальная жидкость, проникая в кисту, не может перетечь в сустав вследствие клапанного механизма; данный симптом не является специфичным для РА. Сгибание колена может вызвать разрыв кисты, что приводит к боли в икроножной области и отечности, которые могут имитировать клиническую картину тромбоза глубоких вен. Вышеописанные деформации суставов, как правило, наблюдаются у пожилых пациентов с длительным течением заболевания, но становятся все менее распространенными в связи с более агрессивным лечением РА на ранних стадиях.

Системные проявления

Течение заболевания может осложниться системными проявлениями: анорексией, потерей массы тела и повышенной утомляемостью. Остеопороз также является распространенным осложнением, а в результате системного воспаления и снижения двигательной активности возможно развитие атрофии мышц. Внесуставные проявления чаще всего развиваются у пациентов на фоне длительно текущего серопозитивного эрозивного РА, но могут наблюдаться и в самом начале заболевания, особенно у мужчин. Большинство системных проявлений связано с воспалением серозных оболочек, васкулитами, формированием гранулем и узелков (табл. 3.53).



Рис. 3.34. Ревматоидные узелки и бурсит локтевого отростка. Пальпируемые узелки как внутри, так и снаружи околосуставной сумки

Таблица 3.53. Внесуставные проявления ревматоидного артрита

Системные
- Лихорадка
- Потеря массы тела
- Повышенная утомляемость
- Предрасположенность к инфекциям

Со стороны опорно-двигательного аппарата
- Атрофия мышц
- Теносиновит
- Бурсит
- Остеопороз

Гематологические
- Анемия
- Тромбоцитоз
- Эозинофилия

Со стороны лимфатической системы
- Синдром Фелти (см. табл. 3.54)
- Спленомегалия

Узелки
- Пазухи
- Свищи

Со стороны органов зрения
- Эписклерит
- Склерит
- Склеромаляция
- Сухой кератоконъюнктивит

Васкулит
- Артериит пальцев
- Язвы
- Гангренозная пиодермия
- Множественный мононеврит
- Висцеральный артериит

Кардиологические проявления
- Перикардит
- Миокардит
- Эндокардит
- Нарушения проводимости
- Васкулит коронарных артерий
- Гранулематозный аортит

Легочные проявления
- Узелки
- Плевральные выпоты
- Фиброзирующий альвеолит
- Бронхиолит
- Синдром Каплана

Неврологические проявления
- Сдавление шейного отдела спинного мозга
- Компрессионные невропатии
- Периферическая невропатия
- Множественный мононеврит

Амилоидоз

Узелки

Ревматоидные узелки встречаются в основном у РФ- и АЦРА-позитивных пациентов, обычно в сухожилиях разгибателей (рис. 3.34). Они часто носят бессимптомный характер, но иногда могут осложняться изъязвлением и присоединением вторичной инфекции.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Васкулит

Встречается редко, но может развиться у серопозитивных пациентов. Проявляется системными проявлениями, такими как повышенная утомляемость, лихорадка и инфаркт ногтевого ложа. Редко возможны изъязвление, некроз кожи и окклюзия брыжеечной, почечной или коронарной артерий.

Поражение органа зрения

Наиболее распространенным симптомом является сухость глаз (сухой кератоконъюнктивит) вследствие вторичного синдрома Шегрена. Склерит и периферический язвенный кератит представляют собой редкие, но более серьезные и потенциально опасные для зрения осложнения, которые обычно сопровождаются болью и покраснением.

Воспаление серозных оболочек

Воспаление серозных оболочек обычно протекает бессимптомно, но может сопровождаться плевральной или перикардиальной болью и одышкой. В редких случаях возможны выпот в полость перикарда и развитие констриктивного перикардита.

Поражение сердца

Описаны блокада сердца, кардиомиопатия, окклюзия коронарной артерии и аортальная регургитация, но они встречаются редко. Риск сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается при наличии традиционных факторов риска, таких как высокий уровень холестерина, курение, АГ, снижение физической активности, применение НПВС, глюкокортикоидов и влияние воспалительных цитокинов на эндотелий сосудов.

Поражение легких

Возможен легочный фиброз, но часто он протекает бессимптомно. По некоторым наблюдениям, риск легочного фиброза может повышаться при лечении антителами к ФНО, хотя неизвестно, является ли это причиной или маркером более тяжелого течения РА у пациентов, которым требуется лечение антителами к ФНО.

Периферическая невропатия

Невропатия может возникать в результате ущемления нервных окончаний гипертрофированной синовиальной оболочкой или при подвывихе суставов. Сдавление срединного нерва — наиболее распространенная форма периферической невропатии, которая проявляется в виде двустороннего синдрома запястного канала. Другие синдромы включают сдавление локтевого нерва в области локтевого сустава или запястья; сдавление латерального подколенного нерва в области малоберцовой кости; синдром предплюсневого канала (ущемление заднего большеберцового нерва удерживателем сгибателей), который проявляется жжением, покалыванием и онемением дистальных отделов подошвы стопы и пальцев ног. У пациентов с ревматоидным васкулитом могут возникать диффузная симметричная периферическая невропатия и множественный мононеврит.

Сдавление спинного мозга

Это редкое осложнение вызвано подвывихом шейного отдела позвоночника в атлантоаксиальном суставе или на субаксиальном уровне (рис. 3.35). Атлантоаксиальный подвывих обусловлен эрозией поперечной связки, расположенной сзади от зубовидного отростка. Это может привести к сдавлению спинного мозга или внезапной смерти после незначительной травмы или манипуляции. Это осложнение следует подозревать у любого пациента с РА, который описывает появление боли в затылочной области, особенно сопровождающейся парестезией или ощущением электрических разрядов в руках. Развитие часто постепенное, с нарушением мелкой моторики, которое первона-

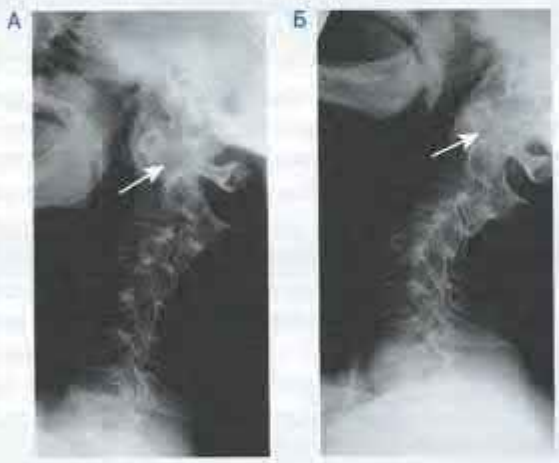


Рис. 3.35. Подвывих шейного отдела позвоночника. А — при сгибании видно расширение пространства (стрелка) между зубовидным отростком второго шейного позвонка (сзади) и передней дугой атланта (спереди). Б — при разгибании наблюдается уменьшение этого пространства

чально может быть приписано активности основного заболевания. Оценка рефлексов и мышечной силы у пациентов с выраженным поражением суставов может быть неинформативна, в связи с этим наиболее важными являются сенсорные или верхние двигательные симптомы. Пациенты с признаками сдавления спинного мозга нуждаются в срочном направлении к нейрохирургу для стабилизации и фиксации шейного отдела позвоночника.

Другие осложнения

Тяжелое течение РА может осложниться развитием вторичного амилоидоза с поражением почек и проявляется клинической картиной нефротического синдрома. У ряда пациентов наблюдается микроцитарная железодефицитная анемия вследствие НПВС-ассоциированного желудочно-кишечного кровотечения, тогда как у большинства на фоне активного течения заболевания диагностируется анемия хронических заболеваний — нормохромная нормоцитарная анемия с тромбоцитозом. Синдром Фелти является редким осложнением серопозитивного РА, при котором возникает спленомегалия в сочетании с нейтропенией и тромбоцитопенией (табл. 3.54). Локализованная или генерализованная лимфаденопатия может возникать у пациентов с активным заболеванием, но постоянно сохраняющаяся лимфаденопатия может указывать на развитие лимфомы, которая чаще встречается у пациентов с длительным анамнезом РА.

i Таблица 3.54. Синдром Фелти

Факторы риска	
• Возраст 50–70 лет • Женский пол • Представители европеоидной расы страдают чаще, чем представители негроидной расы	• Длительно текущий РА • Деформирующее, но неактивное заболевание • Серопозитивный по РФ
Частые клинические проявления	
• Спленомегалия • Лимфаденопатия • Потеря массы тела • Пигментация кожи • Сухой кератоконъюнктивит	• Васкулит, язвы на ногах • Рецидивирующие инфекции • Узелки
Лабораторные данные	
• Нормохромная, нормоцитарная анемия • Нейтропения • Нарушение функции печени	• Тромбоцитопения • Нарушенный Т- и В-клеточный иммунитет

Исследования

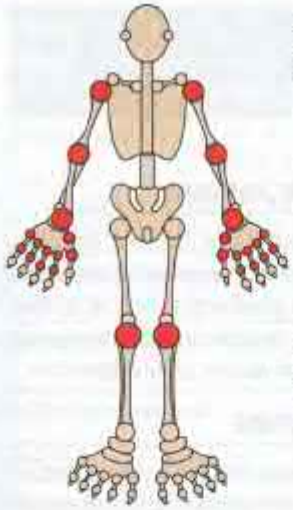
Диагностика РА основана на жалобах и клинических проявлениях заболевания, но для подтверждения диагноза и оценки активности заболевания необходимо проведение ряда исследований (табл. 3.55). У большинства пациентов отмечается повышение в крови СОЭ и уровня СРБ, однако нормальные результаты не исключают диагноза, особенно при вовлечении в воспалительный процесс одного или нескольких суставов. Высокоспецифичные тесты на АСРА положительны в 70% случаев и встречаются у большинства пациентов еще до клинического дебюта заболевания. Положительный РФ встречается примерно в 70% случаев, большинство из которых также имеют положительный результат теста на АСРА. Однако РФ менее специфичен, и положительные результаты могут выявляться и при других заболеваниях.

УЗИ и МРТ обычно не требуются, но могут быть применимы в случае клинической неопределенности в отношении синовита у пациентов с РА. Рентгенологическое исследование кистей рук, запястья и стоп в ранней диагностике РА, как правило, не выявляет патологических изменений, но при более затяжном и распространенном течении заболева-

i Таблица 3.55. Исследования и оценка динамики при ревматоидном артрите

Для постановки диагноза	
• Клинические критерии • СОЭ и уровень СРБ • УЗИ или МРТ	• РФ и антитела к цитруллинированному пептиду
Для контроля за активностью заболевания и эффективностью медикаментозной терапии	
• Боль (визуальная аналоговая шкала) • Продолжительность утренней скованности (мин) • Болезненность суставов	• Отек суставов • Оценка DAS28 (см. рис. 3.36) • СОЭ и уровень СРБ
Для контроля за последствиями заболевания	
• Рентгенография	• Функциональная оценка
Для контроля за безопасностью медикаментозной терапии	
• Общий анализ мочи • Общий анализ крови • Рентгенография органов грудной клетки	• Мочевина и креатинин • Исследования функции печени

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Расчет
- Количество отекших суставов
- Количество болезненных суставов
- Оценка скорости оседания эритроцитов*
- Общая оценка состояния здоровья пациента (1–100)
- Внесение данных в калькулятор: www.4s-dawn.com/das28

Интерпретация
- >5,1 Высокая активность
- 2,6–5,1 Умеренная активность
- <2,6 Ремиссия

Рис. 3.36. Расчет показателя активности заболевания 28 (DAS28). * — Для расчета можно использовать скорость оседания эритроцитов или С-реактивный белок

ния могут диагностироваться периартикулярный остеопороз и краевые эрозии суставов. Основным показанием к рентгенографии суставов при обследовании пациентов с болевым синдромом является выявление структурных повреждений суставных поверхностей. При подозрении на поражение атлантоаксиального сустава необходимо выполнение рентгенографии в боковой проекции при сгибании и разгибании шейного отдела позвоночника, а также МРТ. При подозрении на кисту Бейкера для подтверждения диагноза может потребоваться УЗИ.

Шкала DAS28 широко используется для оценки активности заболевания, ответа на лечение и при необходимости проведения биологической терапии. Данная шкала предполагает подсчет количества отекших и болезненных коленных и суставов верхних конечностей, определение СОЭ и оценку пациентом активности артрита по визуальной аналоговой шкале, где 0 соответствует отсутствию симптомов, а 100 — наихудшим возможным симптомам. Эти данные вводят в калькулятор для получения количественной оценки. Чем выше показатель, тем выше активность заболевания (рис. 3.36).

Лечение

Целью лечения являются подавление воспаления, контроль за симптомами и предотвращение повреждения суставов. Применяют сочетание медикаментозного и немедикаментозного лечения. При развитии РА у женщин детородного возраста

Таблица 3.56. Ревматоидный артрит во время беременности

- **Иммунологические изменения во время беременности**: у многих пациентов с РА наступает ремиссия во время беременности
- **Зачатие**: метотрексат следует отменить как минимум за 3 мес, а лефлуномид — как минимум за 24 мес до попытки зачатия
- **Парацетамол** — пероральный анальгетик выбора во время беременности
- **Пероральные НПВС и селективные ингибиторы ЦОГ-2** используются в период от имплантации до 20 нед беременности
- **Глюкокортикоиды** используются для контроля за обострениями заболевания; основные риски для матери включают гипертензию, нарушение толерантности к глюкозе и остеопороз
- **БМАРП, которые можно использовать**: сульфасалазин, гидроксихлорохин и азатиоприн — в случае необходимости контроля за воспалительным процессом
- **БМАРП, которых следует избегать**: МТК, лефлуномид, циклофосфамид, микофенолат и золото
- **Биологические методы лечения**: опыт ограничен, но они могут быть относительно безопасными во время беременности. Основным риском является иммуносупрессия у новорожденных, за исключением цертолизумаба[1], который проникает через плаценту в незначительных количествах
- **Грудное вскармливание**: МТК, лефлуномид и циклофосфамид противопоказаны

необходимо принимать во внимание дополнительные факторы, которые обобщены в табл. 3.56.

Медикаментозное лечение

Терапия БМАРП должна быть назначена всем пациентам, поскольку это улучшает исходы заболевания. Типичный алгоритм показан на рис. 3.37. При первичной постановке диагноза применение преднизолона следует начинать с дозы 30 мг/сут, постепенно уменьшая ее на 5 мг каждые 2 нед вплоть до прекращения терапии, длительность которой составляет около 12 нед. Одновременно следует назначить метотрексат в начальной дозе 15 мг/нед вместе с фолиевой кислотой по 5 мг/нед и увеличивать дозу до 25 мг/нед в зависимости от ответа на лечение. При отсутствии адекватного ответа или при развитии токсичности, ограничивающей дозу препарата, следует назначить дополнительный БМАРП в сочетании с МТК. Наиболее распространенной комбинацией является тройная терапия с применением МТК, сульфасалазина и гидроксихлорохина (см. рис. 3.37). В случае неполного ответа на лечение можно заменить препараты или добавить



Рис. 3.37. Алгоритм лечения ревматоидного артрита. (DAS28 — показатель активности заболевания 28; БМАРП — болезнь-модифицирующий антиревматический препарат; ГХХ — гидроксихлорохин; МТК — метотрексат; ССЗ — сульфасалазин)

другие БМАРП наряду с низкими дозами глюкокортикоидов (например, преднизолона по 5–10 мг/сут). Если, несмотря на тройную терапию, активность заболевания остается высокой (DAS28 более 5,1), обычно переходят к биологической терапии. К наиболее часто используемым биологическим препаратам первой линии при РА относят ингибиторы ФНО. По мере стабилизации состояния на фоне биологической терапии в течение 12 мес или более следует рассмотреть возможность снижения дозы, поскольку у 50% пациентов снижение дозы препарата не приводит к ослаблению терапевтического эффекта. Ингибиторы JAK тофацитиниб и барицитиниб эффективны у пациентов, у которых не удалось достигнуть адекватного ответа на лечение с помощью других БМАРП, и являются альтернативой биологической терапии.

РА представляет собой хроническое заболевание, и обострения могут возникать даже у пациентов на фоне назначения БМАРП и терапии биологическими препаратами. Временные обострения могут быть устранены путем внутрисуставных инъекций или короткого курса пероральных глюкокортикоидов, но при затяжных и частых обострениях может потребоваться изменение терапии БМАРП и/или биологической терапии.

Немедикаментозное лечение

Физиотерапия и реабилитация играют важную роль в лечении заболевания. Пациенты должны быть проконсультированы реабилитологом и физиотерапевтом в целях получения соответствующих рекомендаций и разработки плана лечения.

Хирургическое лечение

Синовэктомия может быть выполнена на суставах, в которых не отмечается положительной динамики на фоне системной терапии и внутрисуставных инъекций. В некоторых случаях может потребоваться операция по замене сустава, но за последние годы потребность в ней уменьшилась, по-видимому, в результате более агрессивного медикаментозного лечения. В ряде случаев положительный эффект дают удаление головки плюсневой кости у пациентов с подвывихом плюснефаланговых суставов, нейрохирургические вмешательства — у пациентов с подвывихом атлантоаксиального сустава, артродез запястья или лодыжки — у пациентов с повреждением соответствующих суставов (см. табл. 3.29).

Ювенильный идиопатический артрит

ЮИА — это термин, принятый международным сообществом для обозначения нескольких форм артрита, определенных критериями Международной лиги ассоциаций ревматологов (2001) (табл. 3.57). Он включает ювенильные формы ПсА (ювенильный ПсА), РА (ювенильный РА) и менее дифференцированные формы воспалительного артрита. У большинства пациентов с ЮИА фенотип отличается от воспалительного артрита взрослых и имеет выраженную связь с увеитом. ЮИА встречается примерно у 1 на 1000 детей и подростков в возрасте до 16 лет, напоминая по своей частоте распространенность сахарного диабета (1:700). Ежегодная заболеваемость составляет примерно 1 на 10 000 детей и подростков.

В то время как у взрослых ограничение подвижности суставов связано преимущественно с повреж-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.57. Клинические проявления ювенильного идиопатического артрита

Подтип	Распространенность, %	Клинические проявления	Иммунологические признаки
Системный ЮИА	5	Лихорадка, сыпь, артралгия, гепатоспленомегалия	Аутоантитела не выявляются
Олигоартрит (не более четырех суставов)	60	Артрит крупных суставов, увеит	АНА-положительный
Полиартрит (не менее пяти суставов)	20	Полиартрит; возможна распространенная форма олигоартрита	АНА-положительный
С поражением энтезисов	5	Сакроилеит, энтезопатия	HLA-B27-положительный
РФ-положительный	5	Полиартрит, похожий на РА	РФ-положительный, АСРА-положительный
ПсА	5	Такие же, как и у взрослых	Аутоантитела не выявляются

дением и деформацией сустава, в детском возрасте оно указывает, прежде всего, на активность воспалительного процесса. Артрит у детей отрицательно влияет как на развитие конечностей, так и на рост и прибавку массы тела. У маленьких детей эффективный контроль над заболеванием способствует восстановлению функций поврежденных суставов до наступления половой зрелости.

Олигоартрит является наиболее распространенной формой ЮИА, на его долю приходится около 60% случаев. Он чаще встречается у пациентов женского пола и характеризуется асимметричным поражением крупных суставов. Прослеживается связь с увеитом, и многие пациенты являются АНА-положительными. Полиартикулярный ЮИА гетерогенен: некоторые пациенты являются РФ- и/или АСРА-положительными, в то время как у других аутоантитела не определяются.

Системный ЮИА (ранее известный как болезнь Стилла) характеризуется лихорадкой, высыпаниями, артритом, гепатоспленомегалией и воспалением серозных оболочек в сочетании с анемией, увеличением СОЭ и уровня СРБ. Результаты исследований на аутоантитела обычно отрицательные. Эта форма ЮИА связана с гемофагоцитарным синдромом. Многие случаи энтезит-ассоциированного артрита, вероятно, являются самоограничивающимися формами СпА. Энтезит-ассоциированный артрит со временем может прогрессировать с развитием более резко выраженной спондилоартропатии.

Исследования

Такие показатели, как СОЭ и уровень СРБ, плохо коррелируют с числом пораженных суставов, выраженностью воспалительных изменений и зачастую могут находиться в пределах нормальных значений. Очень высокая СОЭ может указывать на наличие воспалительного заболевания кишечника или (крайне редко) лейкоза. Низкий уровень гемоглобина, вероятнее всего, связан с развитием анемии хронического заболевания, а не с дефицитом железа. Положительные титры АНА встречаются в 40–75% случаев при ЮИА и указывают на повышенный риск поражения органа зрения. УЗИ является исследованием выбора для подтверждения сопутствующего синовита или теносиновита. Уровень ложноотрицательных результатов выше при поражении стопы и голеностопного сустава, чем при вовлечении других суставов. Если проведение биопсии не требуется, то от артроскопии следует воздержаться. Аспирация синовиальной жидкости (а не артроскопия) является важным исследованием при подозрении на септический артрит или ТБ.

Лечение

Ключевой подход заключается в раннем и быстром контроле за воспалительным процессом, в минимизации неблагоприятных последствий лечения и поддержке общего физического и психического здоровья пациента, что требует участия междисциплинарной команды. Стандартом при иммунотерапии является использование метотрексата (у маленьких детей он обычно применяется в виде подкожных инъекций). Альтернативные варианты лечения включают лефлуномид, сульфасалазин и гидроксихлорохин. Азатиоприн и циклоспорин могут использоваться для лечения

ЮИА при увеитах. Считается, что микофенолат и такролимус играют особую роль только в лечении увеита. Комбинированная терапия при ЮИА изучена плохо. Биологические методы лечения, включая использование антител к ФНО, эффективны при ЮИА и в настоящее время являются стандартным методом лечения при наличии рефрактерного заболевания, а также непереносимости метотрексата и других небиологических иммунотерапевтических препаратов. Тоцилизумаб также эффективен при ЮИА и был одобрен NICE для использования в Великобритании.

Прогноз

Поздняя диагностика и отсутствие своевременного междисциплинарного подхода, неадекватный контроль над заболеванием, симптомы увеита, манифестация в виде системного ЮИА у мужчин и плохое взаимодействие с врачом — это те факторы, которые во многом влияют на неблагоприятный прогноз заболевания. Психологическая поддержка больных детей и их семей приводит к лучшим результатам. Олигоартикулярный ЮИА часто разрешается в период полового созревания. Полиартикулярная болезнь и системный ЮИА остаются активными в зрелом возрасте примерно в 50% случаев. Общие проблемы, связанные с переходом подростков во взрослую жизнь, показаны в табл. 3.58.

Таблица 3.58. Ювенильный идиопатический артрит в подростковом возрасте

- **Увеит** может не проявляться клинически и сохраняться в зрелом возрасте. Все пациенты (не только АНА-положительные) нуждаются в офтальмологическом обследовании в целях выявления поражения органов зрения
- **Сохранение в зрелом возрасте** встречается в 50% случаев, особенно при системном заболевании. Должно быть запланировано специальное поддерживающее лечение при переходе от подросткового возраста к взрослой жизни
- **Уменьшение пиковой костной массы** часто встречается при полиартрите и системном ЮИА, но данных о риске переломов мало, а доказательная база для лечения скудная
- **Лечение**: метотрексат является стандартным лечением, используемым после того, как применение одних НПВС становится недостаточным. Антитела к ФНО эффективны при всех формах ЮИА, но долгосрочная безопасность остается неясной

Спондилоартропатии

Спондилоартропатии (СпА) представляют собой группу родственных воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата со сходными клиническими проявлениями и иммуногенетической связью с антигеном гистосовместимости HLA-B27 (табл. 3.59).

Они включают следующие клинические формы:

- АксСпА;
- АС;
- реактивный артрит;
- ПсА;
- артрит с воспалительным заболеванием кишечника (энтеропатический СпА).

При АксСпА и АС преимущественно поражается осевой скелет. В отличие от РА, при СпА часто встречаются заметные несиновиальные поражения опорно-двигательного аппарата — в основном воспалительные по своей природе поражения связок, сухожилий, надкостницы. Отличительным признаком всех СпА является энтезит, который представляет собой воспаление в месте прикрепления связки или сухожилия к кости. Также может возникнуть дактилит — воспаление пальцев рук и ног (см. рис. 3.43).

Было подсчитано, что около 1% взрослого населения США может страдать СпА (около 2,7 млн). При этом отмечается связь с антигеном гистосовместимости HLA-B27, особенно при АС (более 95%). Кроме того, считается, что СпА возникают в результате аберрантного ответа организма на инфекцию и аномального иммунитета слизистой оболочки, опосредованного изменениями в системе ИЛ-12, ИЛ-23 и Th17. В некоторых ситуациях может быть

Таблица 3.59. Общие симптомы спондилоартропатий

- Асимметричный воспалительный олигоартрит (нижняя конечность поражена больше, чем верхняя конечность)
- Анамнез воспалительного болевого синдрома в спине
- Сакроилеит и остеит позвоночника
- Энтезит (например, прикрепление средней ягодичной мышцы, место происхождения подошвенной фасции)
- Тенденция к семейной агрегации
- Связь с HLA-B27
- Псориаз (кожи и/или ногтей)
- Увеит
- Стерильный уретрит и/или простатит
- Воспалительные заболевания кишечника
- Поражения корня аорты (недостаточность аортального клапана, нарушения проводимости)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

идентифицирован триггерный патоген, как при реактивном артрите после бактериальной дизентерии или хламидийного уретрита, но в большинстве случаев внешний триггер остается неясным. Семейная кластеризация не только характерна для конкретного заболевания пациента, но также может распространяться и на другие заболевания в группе спондилоартропатии.

Аксиальная спондилоартропатия

Аксиальная спондилоартропатия включает классический АС и АксСпА. Воспалительные изменения на протяжении всего осевого скелета характерны для АксСпА и могут быть визуализированы с помощью МРТ; структурные изменения в виде образования новой костной ткани с синдесмофитами и анкилоза развиваются на поздних стадиях заболевания. Соответственно, критерии диагностики АС (табл. 3.60), требующие рентгенографического подтверждения сакроилеита, зачастую применяются спустя много лет после появления начальных клинических проявлений заболевания. Не у всех пациентов с АксСпА развивается АС.

Патофизиология

АксСпА и АС развиваются в результате взаимодействия патогенных факторов окружающей среды с иммунной системой организма у генетически предрасположенных лиц. У пациентов с подтвержденным АС отмечается носительство *Klebsiella aerogenes* в кале, что ассоциировано с обострением заболеваний суставов и глаз. Появляется все больше доказательств того, что АксСпА и АС обусловлены аномальной реакцией организма на кишечную микробиоту с участием клеток Th17, которые играют ключевую роль в иммунитете слизистой оболочки. Это приводит к выработке различных воспалительных цитокинов, включая

Таблица 3.60. Сравнение диагностических критериев аксиального спондилоартрита (ASAS) и анкилозирующего спондилита (модифицированные Нью-Йоркские критерии)

Критерий	АксСпА	АС
Визуализация	Сакроилеит только на МРТ	Двусторонний сакроилеит на рентгенограмме, даже если изменения незначительны. Односторонний сакроилеит на рентгенограмме, если изменения носят выраженный характер
Анамнез	Боль в пояснице на протяжении более 3 мес, для которой характерны четыре из пяти следующих признаков. 1. Уменьшается после упражнений. 2. Отсутствие облегчения в покое. 3. Постепенное начало. 4. Ночная боль. 5. Дебют заболевания в возрасте моложе 45 лет. Хороший ответ на прием НПВС в виде купирования боли в спине. Семейный анамнез СпА. Анамнез воспалительного заболевания кишечника	Боль в пояснице более 3 мес, облегчается после упражнений, но не уменьшается в покое
Клинический осмотр	Артрит. Энтезит. Увеит. Дактилит. Псориаз	Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Уменьшено расширение грудной клетки
Исследования	HLA-B27-положительный. Повышенный СРБ	—
АксСпА диагностируется при соблюдении следующих критериев: сакроилеит на МРТ + один признак, выявленный в анамнезе, при клиническом осмотре или обследовании. Диагноз также может быть поставлен у HLA-B27-положительных пациентов с более чем одним клиническим признаком при отсутствии сакроилеита. АС может быть диагностирован по рентгенологическим признакам сакроилеита с еще одним признаком, выявленным в анамнезе или при осмотре		

Примечания. ASAS — Международное общество по изучению спондилоартрита; СРБ — С-реактивный белок; HLA — человеческие лейкоцитарные антигены, или система тканевой совместимости человека



Рис. 3.38. Патофизиология аксиальной спондилоартропатии. Предполагается, что у генетически предрасположенных людей бактериальные компоненты проникают через барьер слизистой оболочки кишечника, активируя макрофаги и дендритные клетки в его подслизистом слое. Эти клетки продуцируют повышенное количество интерлейкина 23 (ИЛ-23), который, воздействуя на Т-лимфоциты, нейтрофилы и тучные клетки, стимулирует высвобождение ИЛ-17; ИЛ-17, в свою очередь, играет ключевую роль в активации воспаления, приводящего к развитию сакроилеита и энтезита. Представление антигена дендритными клетками также играет патогенетическую роль в активации Т-лимфоцитов, а фактор некроза опухоли (ФНО), продуцируемый макрофагами и активированными Т-лимфоцитами, способствует развитию воспаления. Предполагается, что выработка ИЛ-22 Т-лимфоцитами вызывает образование новой кости, типичное для аксиальной спондилоартропатии

ИЛ-12, ИЛ-23, ИЛ-17 и ФНОα, играющих жизненно важную роль в патогенезе энтезита и других воспалительных поражений (рис. 3.38).

Существует тесная связь между аксиальной спондилоартропатией и носительством молекулы I класса главного комплекса гистосовместимости HLA-B27. Это отчетливо прослеживается среди пациентов с АС, более 95% из которых имеют положительный результат теста на HLA-B27. Важную роль в патогенезе АС играет ген *ERAP-1* (белок эндоплазматического ретикулума, облегчающий процессинг внутриклеточного антигена и связывание с представляющей его молекулой главного комплекса гистосовместимости HLA-B27), рецептор ИЛ-23 и нижестоящие сигнальные молекулы, участвующие в управлении Th17-клеточными ответами, такие как STAT3 (см. рис. 4.3). Молекула HLA-B27 вносит свой вклад за счет ее антигенпрезентирующей функции или способности к образованию гомодимеров, которые активируют лейкоциты. Молекулы HLA-B27 также могут неправильно сворачиваться, вызывая повышенный стресс эндоплазматического ретикулума с последующим выделением воспалительных цитокинов макрофагами и дендритными клетками, вызывая тем самым воспалительное заболевание.

Аксиальный спондилоартрит

Клиническая картина

Основными признаками АксСпА являются боль воспалительного характера в спине и утренняя скованность, при поражении крестцово-подвздошных сочленений боль в пояснице иррадиирует в ягодицы и заднюю поверхность бедра. Симптомы усугубляются в условиях гипо- и адинамии и уменьшаются во время движений. Возможна эпизодически возникающая скелетно-мышечная боль в области пораженного сустава и, если боль носит постоянный и распространенный характер, ее иногда ошибочно принимают за ФМ. Часто наблюдается повышен-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ная утомляемость. Важными факторами являются указание в анамнезе на псориаз (текущий, предшествующий или у родственника первой степени родства) и симптомы воспалительного заболевания кишечника (текущие или предшествующие). При осмотре обращают на себя внимание ограничение объема движений в поясничном отделе позвоночника во всех направлениях, боль при давлении на крестцово-подвздошное сочленение и выраженные признаки энтезита. Обычно поражаются следующие энтезисы: место прикрепления ахиллова сухожилия, место отхождения подошвенной фасции, энтезисы связок надколенника, место прикрепления средней ягодичной мышцы к большому вертелу бедренной кости и место прикрепления сухожилий к надмыщелкам плеча. Для оценки активности заболевания и функционального состояния при АС можно использовать ряд утвержденных клинических опросников, таких как Батский индекс активности заболевания при АС (BASDAI), Батский индекс функциональных нарушений при АС (BASFI) и показатель активности заболевания при АС (ASDAS-CRP). В настоящее время разрабатываются новые инструменты оценки, более специфичные для диагностики АксСпА, в частности, показатель состояния здоровья Международного общества по изучению СпА (ASAS-H).

Исследования

В диагностике пораженного сустава используют УЗИ и МРТ (рис. 3.39). У ряда пациентов отмечается повышение СОЭ и уровня СРБ (данные показатели могут оставаться в пределах нормальных значений), анемия и положительный HLA-B27. Фекальный кальпротектин является полезным скрининговым тестом в диагностике сопутствующего воспалительного заболевания кишечника.

Лечение

Обучение пациентов, использование НПВС (оптимально 1 раз в сутки или лекарственные формы с замедленным высвобождением перед сном) и физиотерапия являются главными принципами лечения в дебюте заболевания. При тяжелых и/или постоянных периферических скелетно-мышечных проявлениях СпА целесообразно применение как сульфасалазина, так и МТК. Эти препараты не влияют на симптомы заболевания позвоночника и на прогрессирование процесса. У пациентов,



Рис. 3.39. Магнитно-резонансная томография при сакроилеите. МРТ-последовательность «инверсия-восстановление» с коротким T1 (STIR) во фронтальной проекции, демонстрирующая двусторонний сакроилеит при аксиальном спондилоартрите. Вокруг обоих крестцово-подвздошных сочленений с элементами неровностей вследствие эрозивного поражения (стрелки) наблюдается отек костного мозга (обведено)

которые не имеют адекватного ответа на лечение или не могут переносить НПВС, следует рассмотреть возможность перехода к биологической терапии с использованием ингибиторов ФНО или ингибитора ИЛ-7А секукинумаба (см. табл. 3.35). Терапия антителами к ФНО эффективна как в отношении аксиального, так и периферического поражения при АксСпА, но остается неясным вопрос о влиянии данной терапии на естественное течение заболевания.

Прогноз

Поскольку заболевание было выделено недавно, маркеры прогноза у пациентов с диагнозом АксСпА до конца не изучены. Очевидно, что у большинства пациентов АксСпА может протекать в неактивной форме и/или проявляться эпизодически в течение многих лет. Ассоциация с HLA-B27, высокий персистирующий уровень СРБ и выраженные функциональные нарушения, вероятно, являются маркерами неблагоприятного прогноза и возможного прогрессирования до АС.

Анкилозирующий спондилоартрит

Анкилозирующий СпА (АС) диагностируется при наличии сакроилеита и других структурных изменений на рентгенограмме позвоночника, которые в конечном итоге могут прогрессировать до сращения элементов позвоночника. Соотношение мужчин и женщин составляет около 3:1.

В Европе более 90% пациентов являются HLA-B27-положительными (распространенность HLA-B27 среди представителей европеоидной расы составляет 9%). Общая распространенность АС ниже 0,5% в большинстве групп населения. Более 75% пациентов сохраняют работоспособность и хорошее качество жизни. Развитие тяжелого анкилоза не приводит к выраженным функциональным ограничениям при условии сращения позвонков в нейтральном положении позвоночника, под которым понимается нормальная осанка в положении стоя.

Клиническая картина

Клиническая картина во многом схожа с таковой при АксСпА. АС, как правило, развивается медленно, с различной степенью выраженности воспалительного процесса в позвоночнике, у большинства пациентов анкилоз развивается в течение многих лет. Нередко возникает вторичный остеопороз тел позвонков, что приводит к увеличению риска их переломов.

При АС сращение позвонков различается по своей выраженности и, как правило, не вызывает выраженной сгибательной деформации, но в ряде случаев развивается выраженный кифоз грудного и шейного отделов позвоночника, что в значительной степени ухудшает качество жизни больных. Это может привести к утрате трудоспособности, особенно если сопровождается фиксированными сгибательными контрактурами тазобедренных сочленений или коленных суставов.

До 40% пациентов также имеют периферические скелетно-мышечные поражения (асимметричные поражения крупных суставов, таких как тазобедренные, коленные, голеностопные и плечевые).

Повышенная утомляемость является основной жалобой, общей для всех типов СпА, но причина ее появления неизвестна.

Острый передний увеит — наиболее распространенное внесуставное проявление, иногда предшествует заболеванию суставов. Возможны иные внесуставные проявления, но они встречаются редко (табл. 3.61).

Исследования

У пациентов с АС при рентгенографии крестцово-подвздошного сочленения выявляются неровность и потеря кортикальных краев, расширение суставной щели, а в дальнейшем — склероз, сужение суставной щели и сращение. Рентгенография органов грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции может выявить изменение геометрии позвонков в виде их квадратизации с утратой вогнутости вследствие эрозий и склероза передних углов, а также периостита тел позвонков. К другим важным признакам, выявляемым при рентгенографии, относят синдесмофиты — вертикальные остеофиты, соединяющие тела позвонков и представляющие собой зоны кальцификации вокруг фиброзного кольца (рис. 3.40). При распространенном заболевании могут наблюдаться окостенение передней продольной связки и слияние фасеточного сустава. Сочетание этих признаков может привести к формированию типичной картины «бамбукового» позвоночника (рис. 3.41). В лобковом симфизе, седалищных буграх и периферических суставах зачастую выявляются эрозивные изменения. Нередко возникает остеопороз, приводящий к развитию спонтанных переломов позвонков. В качестве позднего признака может появиться вывих атлантоаксиального сустава. Методика МРТ более чувствительна для выявления раннего сакроилеита по сравнению с рентгенографией (см. рис. 3.39), а также позволяет обнаружить воспалительные изменения в поясничном отделе позвоночника. ДЭРА имеет важное значение при обследовании по поводу малотравматичного перелома.

Как и при АксСпА, СОЭ и уровень СРБ обычно повышаются при активном течении заболевания, но могут быть нормальными, часто присутствует анемия. Аутоантитела, такие как РФ, АСРА и АНА, обычно отрицательны.

Таблица 3.61. Внесуставные проявления аксиального спондилоартрита и анкилозирующего спондилита

- Повышенная утомляемость, анемия
- Передний увеит (25%)
- Простатит (80% мужчин) и стерильный уретрит
- Воспалительное заболевание кишечника (до 50%)
- Остеопороз
- Сердечно-сосудистые заболевания (заболевание аортального клапана — 20%)
- Амилоидоз (редко)
- Атипичный фиброз верхней доли легкого (очень редко)

Лечение

Цели лечения такие же, как при АксСпА: облегчить боль и скованность, поддержать максимальный объем движений и избежать развития деформаций. Важны мобилизирующие упражнения, которые продемонстрированы и обновляются на многих

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

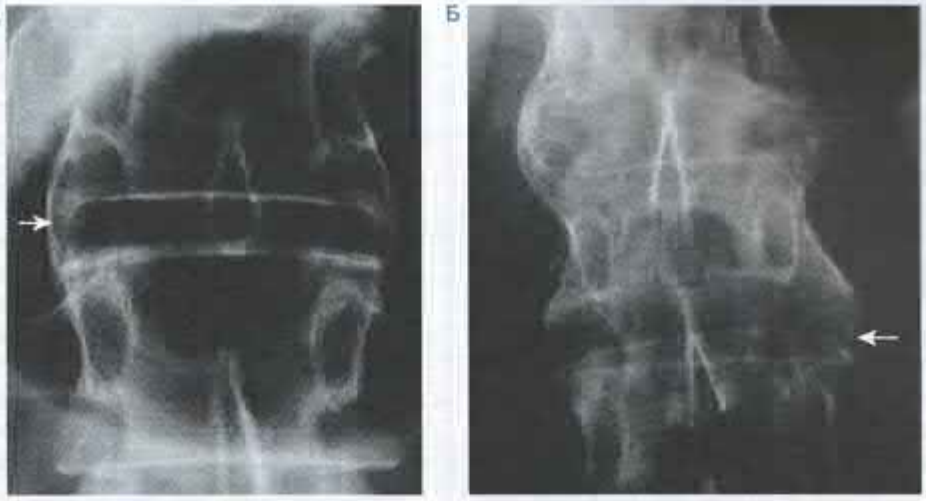


Рис. 3.40. Рентгенографические изменения при спондилоартрите. А — мелкие симметричные краевые синдесмофиты, типичные для анкилозирующего спондилита (стрелка). Б — грубые, асимметричные, не краевые синдесмофиты, типичные для псориатического спондилита (стрелка)

официальных интернет-ресурсах (например, на сайте Национального общества Великобритании по лечению АС). В целях облегчения утренней скованности рекомендуется применение НПВС пролонгированного действия перед сном. Терапия антителами к ФНО или антителами к ИЛ-17А, как и в случае с АксСпА, должна рассматриваться у пациентов, у которых стандартная терапия недостаточно эффективна. Биологические методы лечения зачастую оказываются эффективными в целях улучшения клинической симптоматики, но неясно, предотвращают ли они анкилоз и влияют ли на естественное течение заболевания.

Местные инъекции глюкокортикоидов могут дать эффект при персистирующем подошвенном фасциите, других энтезопатиях и периферическом артрите. Пероральные глюкокортикоиды могут потребоваться при остром увеите, но они неэффективны при поражении позвоночника. При тяжелом артрите тазобедренного, коленного и плечевого суставов с вторичным ОА может потребоваться эндопротезирование. Остеотомия позвоночника для коррекции сутулости и улучшения зрительного обзора/позы может существенно улучшить качество жизни у пациентов с тяжелой анкилозированной кифотической деформацией позвоночника.

Реактивный артрит

Реактивный артрит (спондилоартрит) — это реакция на ряд бактериальных триггеров с клиническими признаками, соответствующими всем



Рис. 3.41. «Бамбуковый» позвоночник на поздней стадии анкилозирующего спондилита. Симметричные краевые синдесмофиты (стрелки), артродез крестцово-подвздошного сустава и генерализованная остеопения

типам СпА. Известными триггерами являются хламидии, кампилобактер, сальмонеллы, шигеллы и иерсинии. Примечательно, что реактивный артрит, не связанный с СпА, может возникать после

инфицирования многими вирусами, микоплазмами, боррелиями, стрептококками и микобактериями, включая *M. leprae*, которая вызывает проказу (болезнь Хансена), однако реакция в этих случаях обычно заключается в миоартралгии, не связана с HLA-B27 и, как правило, не является хронической. Артрит, связанный с ревматической лихорадкой, также является примером реактивного артрита, который не связан с HLA-B27.

Реактивный артрит при инфекциях, передаваемых половым путем (SARA), — это преимущественно заболевание молодых людей с преобладанием среди мужчин (15:1). Этот факт отражает трудности в диагностике состояния у молодых женщин, у которых хламидийная инфекция часто протекает бессимптомно и ее трудно обнаружить клинически. От 1 до 2% пациентов с неспецифическим уретритом, наблюдающихся по поводу заболеваний мочеполовой системы, имеют SARA. Синдром хламидийного уретрита, конъюнктивита и реактивного артрита ранее был известен как болезнь Рейтера.

Когда триггером выступает кишечная инфекция (энтеропатический реактивный артрит), HLA-B27 может предсказать развитие и тяжесть реактивного артрита, хотя такое состояние может развиться и у HLA-B27-отрицательных людей. Частота специфических инфекций, вызывающих реактивный артрит во всем мире, зависит от эпидемиологии инфекции и распространенности HLA-B27 среди местного населения.

Клиническая картина

Начало обычно острое, с воспалительным энтезитом, олигоартритом и/или воспалением позвоночника. Чаще всего поражаются суставы и энтезисы нижних конечностей. При всех типах реактивного артрита могут наблюдаться выраженные системные проявления с лихорадкой и потерей массы тела. Также может выявляться энтезит места прикрепления ахиллова сухожилия / тендинит ахиллова сухожилия или подошвенный фасциит. Первый приступ артрита, как правило, проходит самостоятельно, но может развиться рецидивирующий или хронический артрит, и у 10% пациентов спустя 20 лет после первичной атаки могут наблюдаться признаки активного заболевания. Боль в пояснице и скованность вследствие энтезита и остеита являются обычным явлением, и у 15–20% пациентов развивается сакроилеит. Часто при реактивном артрите наблюдается поражение кожи, особенно при SARA:

- кольцевидный баланит, который начинается в виде пузырьков на венечной борозде крайней плоти и головки полового члена с последующим разрывом и образованием поверхностных эрозий с минимально выраженной эритемой окружающей кожи, эрозии могут сливаться, образуя кольцо;
- бленнорагическая кератодермия, проявляющаяся дискретной, воскообразной, желто-коричневой везикулопустулезной сыпью с шелушащимися краями, иногда сливающимися с образованием крупных твердых бляшек, поражающих кожу ладоней и подошв;
- пустулезный псориаз;
- дистрофия ногтей с подногтевым гиперкератозом;
- язвы в полости рта;
- конъюнктивит;
- увеит, который редко встречается при первом приступе, но возникает у 30% пациентов с рецидивирующим или хроническим артритом.

Другие осложнения при реактивном артрите наблюдаются редко и включают недостаточность аортального клапана, нарушения проводимости, плевроперикардит, периферическую невропатию, судороги и менингоэнцефалит.

Исследования

Диагноз, как правило, ставится на основании клинических данных, но может потребоваться аспирация суставной жидкости для исключения кристаллического артрита и инфекционных поражений сустава. СОЭ и уровень СРБ повышены, уретрит может быть подтвержден исследованием мочи при выявлении слизистых нитей в первой порции мочи и их отсутствии во второй. Культуральное исследование мазка с заднего свода влагалища позволяет диагностировать хламидиоз. За исключением постсальмонеллезного артрита, культуры кала к моменту развития артрита обычно бывают отрицательными, но серологические исследования могут подтвердить ранее перенесенную дизентерию. РФ, АСРА и АНА отрицательны.

При хроническом или рецидивирующем заболевании на рентгенограммах выявляются околосуставной остеопороз, пролиферативные эрозии в области суставных сочленений, периостит (особенно плюсневых костей, фаланг и костей таза), большие пяточные шпоры. В отличие от АС, выявляемый при рентгенографии сакроилеит часто является асимметричным, а иногда односторонним.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

синдесмофиты преимущественно грубые и асимметричные, часто выходящие за пределы контуров фиброзного кольца (некраевые) (см. рис. 3.40, Б). Рентгенологические изменения в периферических суставах и позвоночнике идентичны тем, которые наблюдаются при псориазе.

Лечение

При остром реактивном артрите необходимы покой, НПВС и анальгетики. У пациентов с тяжелым моноартикулярным синовитом или полиартикулярной формой заболевания могут потребоваться внутрисуставные инъекции или системное применение глюкокортикоидов соответственно. Убедительные доказательства эффективности антибиотиков, если не выявлена провоцирующая инфекция, отсутствуют. При подтверждении хламидийного уретрита следует начать его эмпирическое лечение коротким курсом доксициклина или однократной дозой азитромицина. Лечение с помощью БМАРП (обычно сульфасалазина или МТК) следует рассматривать у пациентов с хроническими симптомами, рецидивирующим артритом или тяжелой бленнорагической кератодермией. Передний увеит является неотложным состоянием, при котором требуется местное, субконъюнктивальное или системное применение глюкокортикоидов. При неэффективности БМАРП следует рассмотреть терапию антителами к ФНО.

Псориатический артрит

В Великобритании и Дании рассчитанная распространенность ПсА среди населения, по данным системы регистрации и кодирования заболеваний, составляет приблизительно 0,2%. Вероятно, его истинная распространенность значительно выше, но этот вопрос не был тщательно изучен. Распространенность ПсА у пациентов с псориазом, основанная на клинической оценке, носит приблизительный характер, но может составлять до 40%. Ранний ПсА может проявляться как АксСпА. Заболевание обычно дебютирует в возрасте от 25 до 40 лет, но существуют ювенильные формы. Иногда артрит и псориаз развиваются синхронно, но между развитием скелетно-мышечной симптоматики и появлением изменений на коже часто проходит много лет. Классификация ПсА требует оценки семейного анамнеза и скрининга на энтезит (табл. 3.62).

i Таблица 3.62. Критерии псориатического артрита по шкале CASPAR

Воспалительное заболевание суставов (сустав, позвоночник или энтезисы) не менее чем с 3 баллами, складывающимися из следующих критериев (1 балл, если не указано иное)

- Текущий псориаз (2 балла)
- Анамнез псориаза у родственников первой или второй степени родства
- Псориатическая дистрофия ногтей
- Отрицательный IgM РФ[1]
- Текущий дактилит
- Анамнез дактилита
- Околосуставная новая кость[2]

[1] Устанавливается любым методом, кроме латекс-теста.
[2] Плохо выраженное окостенение вблизи краев суставов (исключая остеофиты) на рентгенограммах кистей рук или стоп.
Примечание. CASPAR — классификация ПсА

Патофизиология

Генетические факторы играют важную роль в патогенезе ПсА, и семейные исследования показали, что наследуемость может превышать 80%. Варианты в генах *HLA-B* и *HLA-C* являются наиболее сильными генетическими факторами риска, но в патогенезе заболевания также могут играть роль более 30 других вариантов. Многие из этих вариантов пересекаются с теми, которые вовлечены в развитие псориаза, — более 40 локусов предрасположенности. Они лежат в пределах или вблизи генов сигнальных путей ИЛ-12, ИЛ-23 и ядерного фактора κ-B (NFκB). Считается, что экологический триггер (вероятно, инфекционный) запускает заболевание у генетически предрасположенных людей, что приводит к активации иммунной системы с участием дендритных клеток и Т-лимфоцитов. $CD8^+$-Т-лимфоциты (распознают антиген, представленный в контексте HLA класса I) представлены в суставах в большем количестве, чем $CD4^+$-Т-лимфоциты, что соответствует генетической ассоциации между ПсА и вариантами HLA-C и HLA-B. Появляется все больше доказательств того, что путь ИЛ-23/ИЛ-17 играет ключевую роль в развитии ПсА. Предполагается, что запускающий стимул вызывает избыточную продукцию ИЛ-23 дендритными клетками, что в свою очередь способствует γ-дифференцировке и активации клеток Th17, продуцирующих провоспалительный цитокин ИЛ-17А. Все это наряду с цитокинами Th1 (такими как интерферон и ФНОα) действует на макрофаги и мезенхимальные стромальные клетки энтезисов, приводя к дополнительному высвобождению провоспалительных цитокинов и других медиаторов, способствующих воспалению и повреждению тканей (рис. 3.42).

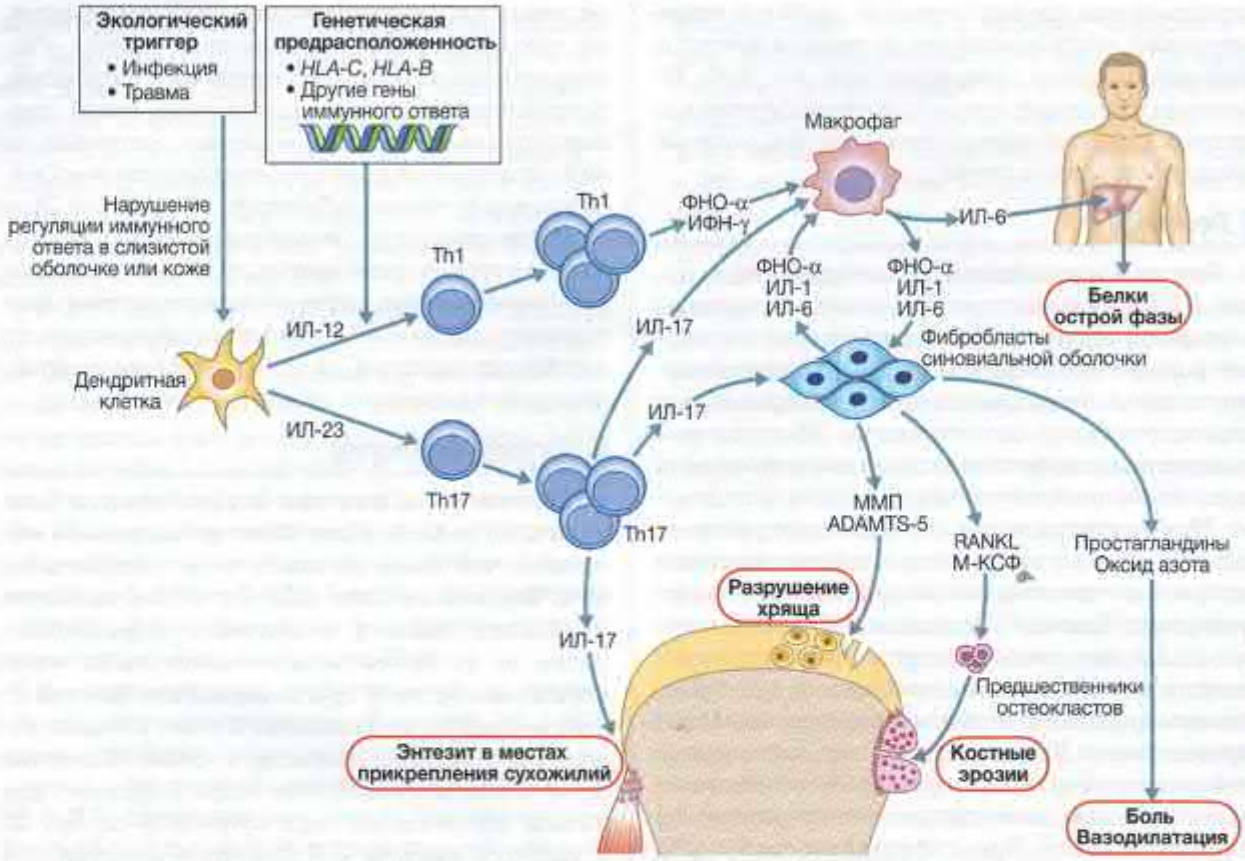


Рис. 3.42. Патогенез псориатического артрита. Изображены некоторые цитокины и клеточные взаимодействия, считающиеся важными при псориатическом артрите. (ADAMTS-5 — агтреканаза; ИЛ — интерлейкин; М-КСФ — макрофагальный колониестимулирующий фактор; ММП — матриксная металлопротеиназа; ФНО — фактор некроза опухоли; RANKL — лиганд RANK)

Клиническая картина

Заболевание проявляется болью и скованностью с вовлечением суставов, сухожилий, позвоночника и энтезисов. Суставы, как правило, не опухшие. Выделяют множественные формы поражения суставов (см. ниже), включая олигоартикулярную форму. Клиническая картина характеризуется заметным разнообразием, включая течение заболевания с периодическими обострениями и ремиссиями. Деструктивный артрит и инвалидность встречаются редко, за исключением случаев мутилирующего артрита (деструктивного изменения множественных суставов кисти и деформаций пальцев — «телескопический палец»).

Асимметричный воспалительный моноартрит/олигоартрит

Часто развивается внезапно и проявляется сочетанием синовита и воспаления прилежащих околосуставных тканей. Наиболее часто поражаются дистальные межфаланговые суставы кистей и стоп, при этом синовит сочетается с теносиновитом, энтезитом и воспалением промежуточной ткани, что может вызывать изменения по типу пальцев-сосисок или дактилит (рис. 3.43, А). В процесс могут быть вовлечены и крупные суставы, такие как коленный и голеностопный, иногда с массивным выпотом.

Симметричный полиартрит

На его долю приходится примерно 25% случаев. Он преобладает у женщин и может напоминать РА с симметричным поражением мелких и крупных суставов как верхних, так и нижних конечностей. Узелки и другие внесуставные признаки РА отсутствуют, а артрит, как правило, носит менее распространенный и более доброкачественный характер.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

А



Б



Рис. 3.43. Псориатическая артропатия. А — дактилит. Б — изменения дистального межфалангового сустава с сопутствующей дистрофией ногтевой пластины (точечные вдавления и онихолизис)

Артрит дистальных межфаланговых суставов

Это довольно распространенная форма поражения суставов и ее трудно отличить от воспалительного генерализованного ОА. Поражение дистальных межфаланговых суставов при ПсА сопровождается псориатическим поражением ногтей (рис. 3.43, Б).

Псориатический спондилит

Данная клиническая форма заболевания сопровождается воспалительными болями и выраженной скованностью в спине и шее. Может быть задействована любая структура позвоночника, включая энтезисы межпозвонкового диска и дугоотростчатые суставы. Развивается как отдельно, так и в сочетании с любым из других клинических вариантов, описанных выше, и обычно носит односторонний или асимметричный характер.

Мутилирующий артрит

Это деформирующий эрозивный артрит, поражающий пальцы рук и ног, развивается в 5% случаев ПсА. Выраженное разрушение хряща и костной ткани приводит к выраженной нестабильности суставов. Пальцы укорачиваются, развивается характерная деформация с формированием «телескопического пальца» или «руки с лорнетом».

Доминирующий энтезит

Эта форма заболевания проявляется болью и скованностью в местах прикрепления сухожилий и связок к кости (энтезит). Симптомы могут быть распространенными или локализованными. Как правило, поражены места прикреплений ахиллова сухожилия, подошвенной фасции, связки надколенника, мышц, отводящих бедро к латеральному мыщелку бедра, средней ягодичной мышцы к большому вертелу, сухожилий к надмыщелку плечевой кости, дельтовидной мышцы к акромиону, межреберных мышц к ребрам и места прикреплений тазовых связок.

Изменения ногтей включают точечные вдавления, онихолизис, подногтевой гиперкератоз и горизонтальную бугристость, которые обнаруживаются у 85% пациентов с ПсА и могут возникать при отсутствии кожных проявлений. Характерная сыпь при псориазе может быть широко распространена или ограничена волосистой частью кожи головы, ягодичной бороздой, пупком и половыми органами, где ее легко не заметить. Важным фактором является наличие псориаза у родственников первой степени родства: положительный семейный анамнез способствует постановке диагноза.

Исследования

Диагноз ставят на основании клинических проявлений. Аутоантитела, как правило, не выявляются, а повышение острофазовых показателей, таких как СОЭ и уровень СРБ, наблюдается только у части пациентов с активным течением заболевания. Рентгенологически может выявляться как нормальная картина, так и эрозивные изменения с сужением суставной щели. К числу признаков, которые свидетельствуют в пользу диагноза ПсА, а не РА, относят характерное распределение (см. рис. 3.10) эрозий с выраженными костными пролиферациями, отсутствием околосуставного остеопороза и остеосклероза. При визуализации

осевого скелета часто выявляют признаки, сходные с таковыми при хроническом реактивном артрите: грубые, асимметричные, некраевые синдесмофиты и асимметричный сакроилеит. МРТ и УЗИ с энергетической допплерографией все чаще используются для выявления воспаления синовиальной оболочки и энтезов.

Лечение

При легкой форме заболевания для устранения симптомов может быть достаточно применения НПВС и анальгетиков. Внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов могут быть эффективными при изолированном синовите или энтезите. В связи со склонностью к фиброзному и костному анкилозу следует избегать использования шин и длительной иммобилизации. Пациентам со спондилитом показана программа реабилитации с комплексом упражнений для укрепления осанки, что и при АксСпА/АС. При стойком синовите, не поддающемся консервативному лечению, следует рассмотреть назначение БМАРП. Метотрексат является препаратом выбора и также эффективен при кожных проявлениях. Также могут оказать положительный эффект и другие БМАРП, в том числе сульфасалазин, циклоспорин и лефлуномид. Особое внимание следует уделять контролю за функцией печени у пациентов, получающих БМАРП, так как при ПсА часто наблюдается ее ухудшение. Гидроксихлорохин обычно стараются не применять, так как он может вызывать эксфолиативные кожные реакции; тем не менее в небольшой подгруппе АНА-положительных пациентов с умеренными признаками ПсА при отсутствии псориаза возможна попытка его назначения. У пациентов с активным синовитом, которые неадекватно отвечают на стандартные БМАРП, следует рассмотреть терапию антителами к ФНО, которые эффективны как при ПсА, так и при псориазе. Устекинумаб (человеческие моноклональные антитела, связывающие и нейтрализующие субъединицу p40 ИЛ-12 и ИЛ-23) улучшает клиническую картину заболевания в случае поражения суставов, дактилита и энтезита при ПсА. Секукинумаб (человеческое моноклональное антитело, нацеленное на ИЛ-17А) обладает сходной эффективностью с ингибиторами ФНО. Апремиласт является пероральным низкомолекулярным ингибитором фосфодиэстеразы 4-го типа, который эффективен при ПсА в случае отсутствия ответа на терапию БМАРП, хотя, по-видимому, он менее эффективен по сравнению с биологическими препаратами. Побочные эффекты включают потерю массы тела, депрессию и суицидальные мысли.

Энтеропатический артрит (спондилоартрит)

Общая распространенность воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата при воспалительных заболеваниях кишечника (болезни Крона и язвенном колите) до конца не изучена, так как в исследованиях не проводили адекватную оценку энтезита и остеита, но проявления со стороны опорно-двигательного аппарата соответствуют фенотипу СпА. Поражение периферических суставов наблюдается примерно у 20% пациентов с воспалительным заболеванием кишечника. При олигоартикулярном характере заболевания преимущественно поражаются крупные суставы нижних конечностей (коленные, тазобедренные и голеностопные). Рентгенологические признаки сакроилеита присутствуют примерно у 20–25% пациентов с воспалительным заболеванием кишечника. При болезни Крона чаще, чем при язвенном колите, артрит манифестирует одновременно с кишечными симптомами и улучшается при эффективном лечении основного заболевания. Существует предположение, что тяжесть и начало воспалительных скелетно-мышечных симптомов могут зависеть от изменений целостности илеоцекального клапана, что повышает вероятность изменений в кишечной микрофлоре, выступающей в качестве возможного триггера в развитии ассоциированного СпА.

Следует избегать применения НПВС, так как они могут усугубить течение воспалительного заболевания кишечника. Вместо них может быть рассмотрено обоснованное использование глюкокортикоидов, сульфасалазина и МТК. Выбор терапии должен осуществляться совместно гастроэнтерологом и ревматологом. Антитела к ФНО эффективны при энтеропатическом артрите, но применения этанерцепта лучше избегать, так как он неэффективен при воспалительных заболеваниях кишечника. В случае ухудшения скелетно-мышечной симптоматики, несмотря на терапию антителами к ФНО, целесообразно исключить в качестве вероятной причины синдром избыточного бактериального роста на фоне стаза тонкой кишки (синдром слепой кишечной петли).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Аутоиммунные заболевания соединительной ткани

Аутоиммунные заболевания соединительной ткани — это группа разнообразных по своим клиническим проявлениям заболеваний, развивающихся вследствие нарушения процессов регуляции иммунного ответа с выработкой антител к собственным тканям организма (аутоантител).

Системная красная волчанка

СКВ (волчанка) — это редкое заболевание, распространенность которого колеблется от 0,03% у представителей европеоидной расы до 0,2% у негроидного населения Карибских островов. Около 90% пациентов — женщины, а средний возраст, при котором дебютирует заболевание, составляет от 20 до 30 лет. СКВ сопровождается значительным ростом заболеваемости и пятикратным увеличением смертности по сравнению с контрольными группами аналогичного возраста и пола, в основном вследствие повышенного риска раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Патофизиология

Причина развития СКВ не совсем ясна, но важная роль принадлежит генетическим факторам. У монозиготных близнецов наблюдается более высокая конкордантность, и болезнь тесно связана с полиморфными вариантами в локусе HLA. В некоторых случаях СКВ связана с наследуемыми мутациями в генах компонентов комплемента C1q, C2 и C4, рецептора Ig FcγRIIIb или экзонуклеазы ДНК TREX1. Исследования геномных ассоциаций выявили часто встречающиеся полиморфизмы целого ряда генов, которые предрасполагают к СКВ, большинство из которых участвуют в регуляции функции иммунных клеток. С иммунологической точки зрения характерной особенностью СКВ является продукция аутоантител. Эти аутоантитела обладают специфичностью в отношении широкого круга мишеней, но многие из них нацелены на антигены, присутствующие в клетке или ядре. Это привело к формированию гипотезы о том, что СКВ может развиваться вследствие дефектов апоптоза или клиренса апоптотических клеток, что вызывает нефизиологическое воздействие внутриклеточных антигенов на поверхность клеток, приводящее к активации поликлональных B- и T-лимфоцитов и продукции аутоантител. Это подтверждается тем, что факторы окружающей среды, вызывающие обострения СКВ (ультрафиолетовое излучение, инфекции), усиливают оксидативный стресс и вызывают повреждение клеток. Какова бы ни была первопричина, считается, что продукция аутоантител и формирование иммунного комплекса являются важными механизмами повреждения тканей при активной СКВ, приводящими к развитию васкулита и повреждению органов.

Клиническая картина

Симптомы, такие как лихорадка, снижение массы тела и небольшая лимфаденопатия, могут возникать во время обострений заболевания, тогда как другие (повышенная утомляемость и неинтенсивные боли в суставах) могут быть постоянными и не иметь четкой связи с активностью воспалительного процесса.

Артрит

Артралгия является распространенным симптомом, встречающимся у 90% пациентов, и часто сопровождается утренней скованностью в суставах. Также возможно развитие теносиновита, однако клинически выраженный синовит с припухлостью суставов встречается редко. Суставы могут деформироваться (артропатия Жакку) вследствие повреждения сухожилий, но эрозирование суставных поверхностей нетипично.

Синдром Рейно

Синдром Рейно часто встречается и может возникать за месяцы или годы до появления других симптомов. СКВ может манифестировать синдромом Рейно наряду с артралгией или артритом. Синдром Рейно, связанный с СКВ и другими аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани, необходимо дифференцировать от болезни Рейно, встречающейся в общей популяции с частотой до 5%. К критериям, указывающим на синдром Рейно, относят возраст на момент возникновения более 25 лет, отсутствие семейного анамнеза синдрома Рейно и мужской пол. При капилляроскопии ногтевого ложа с помощью офтальмоскопа (и масла, нанесенного на кожу) можно отметить потерю нормального рисунка петли с «выпадением» капилляров, их расширением и разветвлением петель; эти признаки свидетельствуют либо в пользу ССД,



Рис. 3.44. Острый вторичный синдром Рейно с язвами на пальцах

либо тяжелой формы болезни Рейно. При тяжелом течении синдрома Рейно возможно образование язв на пальцах (рис. 3.44).

Кожа

Поражение кожи типично для СКВ, при этом появление кожной сыпи провоцирует воздействие ультрафиолетового света. Основными видами поражения кожи являются следующие.

- Классическая сыпь на лице (до 20% пациентов). Это эритематозные, приподнятые и болезненные либо зудящие высыпания на щеках, не затрагивающие носогубные складки (рис. 3.45). Эта сыпь похожа на розацеа.
- Дискоидная сыпь, характеризующаяся гиперкератозом и закупоркой фолликулов, при возникновении на волосистой части кожи головы — с рубцовой алопецией.
- Диффузная, обычно нерубцовая алопеция, которая также может возникать при обострении заболевания.
- Крапивница.
- Сетчатое ливедо (рис. 3.46), которое также является проявлением антифосфолипидного синдрома, а в тяжелых случаях может проявляться васкулитом.



Рис. 3.45. Высыпания в форме бабочки при системной красной волчанке, не затрагивающие носогубные складки. Сыпь похожа на розацеа, которая сама по себе может отмечаться при воспалительных заболеваниях суставов (например, псориатическом артрите)

Почки

Поражение почек является одним из ключевых прогностических факторов прогноза заболевания, поэтому необходим регулярный контроль за анализами мочи и уровнем АД. Типичным поражением почек является пролиферативный гломерулонефрит, характеризующийся тяжелой гематурией, протеинурией и наличием цилиндров, выявляемых при микроскопии мочи.

Сердечно-сосудистая система

Наиболее частым проявлением заболевания является перикардит. Также возможны миокардит и эндокардит Либмана–Сакса. Эндокардит развивается вследствие накопления на сердечных клапанах стерильных фибринсодержащих вегетаций, что считается проявлением гиперкоагуляции, связанной с антифосфолипидными антителами. Риск атеросклероза значительно возрастает, равно



Рис. 3.46. Сетчатое ливедо (системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

как и риск развития инсульта и ИМ. Считается, что это многофакторный эффект неблагоприятного воздействия на эндотелий системного воспаления, длительной терапии глюкокортикоидами и прокоагулянтного действия антифосфолипидных антител.

Легкие

Поражение легких довольно типично и чаще всего проявляется плевральной болью (серозитом) и плевральным выпотом. Другие проявления включают пневмонит, ателектаз, уменьшение легочного объема и легочный фиброз, приводящие к развитию одышки. Имеется повышенный риск тромбоэмболии легочной артерии, особенно у пациентов с антифосфолипидными антителами.

Нервная система

Часто встречаются повышенная утомляемость, головная боль и плохая концентрация внимания, возникающие при отсутствии лабораторных признаков активности заболевания. Более специфические проявления СКВ, поражающей центральную нервную систему, включают зрительные галлюцинации, хорею, органический психоз, поперечный миелит и лимфоцитарный хориоменингит.

Система кроветворения

Нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения и гемолитическая анемия могут возникать вследствие разрушения клеток периферической крови, опосредованного аутоантителами. Выраженность лимфопении является надежным показателем активности заболевания.

Желудочно-кишечный тракт

Могут возникать язвы в полости рта, как болезненные, так и безболезненные. Перитонеальный серозит проявляется резким болевым синдромом. Васкулит сосудов брыжейки является опасным осложнением, проявляющимся болями в животе, инфарктом кишки и ее перфорацией. Возможно возникновение гепатита, но он встречается редко.

Особенности течения заболевания у детей

При ювенильной СКВ поражение почек и кожные проявления встречаются чаще, чем у взрослых. Аналогично впоследствии отмечается более высокая частота поражения почек, высыпаний в форме бабочки, синдрома Рейно, кожного васкулита и психоневрологических проявлений по сравнению со взрослыми пациентами.

Исследования

Диагноз основывается на сочетании клинических проявлений и отклонений результатов лабораторных исследований. Для диагностики СКВ должны присутствовать минимум 4 из 11 критериев, перечисленных в табл. 3.63, в настоящее время или

Таблица 3.63. Критерии системной красной волчанки

Симптомы	Характеристика
Сыпь в форме бабочки	Фиксированная эритема, плоская или приподнятая, носогубные складки не поражены
Дискоидная сыпь	Эритематозные приподнятые пятна с прилежащим кератотическим рубцом и закупориванием фолликулов
Фоточувствительность	Высыпания вследствие нетипичной реакции на солнечный свет
Язвы в полости рта	Язвы полости рта или носоглотки, которые могут быть безболезненными
Артрит	Незрозивный, с поражением двух или более периферических суставов
Воспаление серозных оболочек	Плеврит (в анамнезе плевральная боль, шум трения плевры или плевральный выпот) или перикардит (шум трения перикарда, признаки на ЭКГ или перикардиальный выпот)
Поражение почек	Стойкая протеинурия более 0,5 г/сут или изменения мочевого осадка (эритроциты, зернистые или гиалиновые цилиндры)
Неврологические нарушения	Судороги или психоз, при отсутствии применения провоцирующих лекарственных препаратов или метаболических расстройств
Гематологические нарушения	Гемолитическая анемия, или лейкопения* (менее 4×10^9/л), или лимфопения* (менее 1×10^9/л), или тромбоцитопения* (менее 100×10^9/л) при отсутствии применения провоцирующих лекарственных средств
Иммунологические нарушения	Повышенный титр антител к ДНК, или наличие антител к Sm-антигену, или положительные антифосфолипидные антитела
АНА	Повышенный титр АНА, по данным иммунофлуоресценции
Взрослый имеет СКВ при последовательном появлении или одновременном наличии любых 4 из 11 признаков	

* В двух раздельных анализах.

в прошлом. Обязательны исследования на АНА, антитела к ENA и оценка уровня комплемента, общий и обычный биохимический анализы крови и анализ мочи. У пациентов с активностью СКВ результаты исследования на АНА обычно положительны. Некоторые авторы полагают, что существует АНА-негативная СКВ (например, в присутствии антител к Ro), в то время как другие считают, что при СКВ результат теста на АНА всегда положительный; проблема может быть в большей степени связана с разной чувствительностью анализа на АНА в разные фазы течения заболевания. Антитела к нативной ДНК находят у большинства, но не у всех пациентов с СКВ, и на момент постановки диагноза их выявляют в большинстве лабораторий с помощью иммуноферментного анализа. Методики иммуноферментного анализа имеют низкую специфичность, тогда как исследование на антитела к нативной ДНК с использованием *Crithidia luciliae* является высокоспецифичным тестом. Пациенты с высокой активностью заболевания, как правило, имеют низкий уровень С3 из-за потребления комплемента, но у некоторых пациентов низкие уровни С3 и С4 могут быть результатом наследственного дефицита компонентов комплемента С1, С2 или С4, который предрасполагает к развитию СКВ. Обследование других членов семьи может помочь дифференцировать наследственный дефицит от повышенного потребления комплемента. Увеличение СОЭ, лейкопения и лимфопения типичны для СКВ с повышенной активностью наряду с анемией, гемолитической анемией и тромбоцитопенией. СРБ часто бывает в норме при высокой активности заболевания, за исключением пациентов с признаками серозита, таким образом, повышенный СРБ указывает на инфекционные осложнения.

Лечение

Цели заключаются в том, чтобы информировать пациента о природе заболевания, контролировать его симптомы, предотвратить повреждение органов и поддерживать их нормальную функцию. Пациентам рекомендуют избегать воздействия солнечного и ультрафиолетового света и применять солнцезащитные средства (солнцезащитный фактор 25–50).

Минимальная и умеренная степень активности заболевания

Пациенты с минимальной степенью активности заболевания, проявляющегося поражением только кожи и суставов, могут получать терапию анальгетиками, НПВС и гидроксихлорохином. Однако часто им также необходимо лечение глюкокортикоидами (преднизолоном по 5–20 мг/сут), как правило, в сочетании с иммунодепрессантами, такими как МТК, азатиоприн или микофенолата мофетил. Повышенные дозы глюкокортикоидов могут потребоваться при обострениях или развитии осложнений (плеврит или перикардит). Недавно было показано, что моноклональное антитело белимумаб, направленное на фактор роста β-клеток BLyS, эффективно у пациентов с активным течением СКВ, которые неадекватно отвечают на стандартную терапию.

Высокая и очень высокая (жизнеугрожающая) активность заболевания

Высокие дозы глюкокортикоидов и иммунодепрессантов необходимы для лечения поражения почек, центральной нервной системы и сердца. Обычно используемый режим — это пульс-терапия метилпреднизолоном (10 мг/кг в/в) в комбинации с циклофосфамидом (15 мг/кг в/в), повторяемые с интервалом 2–3 нед в течение 6 циклов. Циклофосфамид может вызывать геморрагический цистит, но адекватная гидратация и применение месны (2-меркаптоэтансульфоната), связывающей уротоксичные метаболиты циклофосфамида, позволяют минимизировать этот риск. В связи с риском азооспермии и преждевременной менопаузы до начала лечения циклофосфамидом следует рассмотреть сбор и хранение сперматозоидов или ооцитов.

Микофенолата мофетил успешно использовался в комбинации с высокими дозами глюкокортикоидов для лечения поражения почек, при этом результаты были сопоставимы с таковыми при пульс-терапии циклофосфамидом при меньшем количестве побочных эффектов. Белимумаб в сочетании со стандартной терапией значительно снижает активность заболевания у пациентов с СКВ и является безопасным и хорошо переносимым препаратом. Его роль у пациентов с почечными и неврологическими заболеваниями все еще изучается.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Сообщалось, что в некоторых случаях был эффективен ритуксимаб, однако его преимущества не были доказаны в рамках рандомизированных контролируемых исследований.

Поддерживающая терапия

После достижения контроля над заболеванием типичным режимом поддерживающей терапии является преднизолон внутрь в дозе 40–60 мг/сут с постепенным снижением до 10–15 мг/сут или менее в течение 3 мес. Также следует назначать азатиоприн (2,0–2,5 мг/кг в сутки), метотрексат (10–25 мг/нед) или микофенолата мофетил (2–3 г/сут). Долгосрочной целью является достижение наименьших эффективных доз глюкокортикоидов и иммунодепрессантов, требуемых для поддержания ремиссии. Следует контролировать факторы сердечно-сосудистого риска, такие как АГ и гиперлипидемия, пациентам также следует рекомендовать отказаться от курения.

Пациенты с СКВ и антифосфолипидным синдромом, у которых ранее был подтвержден тромбоз, нуждаются в пожизненной терапии варфарином. Пациенты с СКВ подвержены риску остеопороза и дефицита витамина D и должны проходить скрининг, включающий биохимический анализ и сканирование ДЭРА соответственно.

Системная склеродермия

ССД — это аутоиммунное заболевание соединительной ткани, проявляющееся фиброзом с поражением кожи, внутренних органов и мелких сосудов. Она обычно характеризуется синдромом Рейно, ишемией пальцев (рис. 3.47), склеродактилией, а также заболеваниями сердца, легких, кишечника и почек. Чаще всего дебют заболевания приходится на возраст 30–40 лет, а его распространенность составляет 10–20 на 100 000 человек при соотношении женщин и мужчин 4:1. Выделяют диффузную форму ССД — 30% случаев и лимитированную форму ССД — 70% случаев. У ряда пациентов с лимитированной формой ССД отмечаются кальциноз и телеангиэктазии. Прогноз при диффузной форме ССД неблагоприятный (пятилетняя выживаемость составляет около 70%). Неблагоприятными прогностическими факторами являются пожилой возраст, диффузное поражение кожи, протеинурия, резкое увеличение СОЭ, низкий коэффициент переноса для монооксида углерода (TL_{CO}) и ЛГ.



Рис. 3.47. Системная склеродермия. Руки с «натянутой», блестящей кожей, склеродактилией, сгибательными контрактурами пальцев и утолщением сухожилия разгибателя среднего пальца левой руки

Патофизиология

Этиология ССД не вполне ясна. Имеются данные о генетической природе заболевания в связи с обнаружением ассоциаций с аллелями в локусе HLA. Заболевание встречается во всех этнических группах, а расовая принадлежность может влиять на его тяжесть. Сообщалось об отдельных случаях, когда ССД-подобное заболевание было вызвано воздействием кремнеземной пыли, винилхлорида, эпоксидных смол и трихлорэтилена. Имеются четкие доказательства нарушения иммунной системы: Т-лимфоциты (особенно относящиеся к подтипу Th17) проникают в кожу, где происходит аномальная активация фибробластов, что приводит к увеличению продукции внеклеточного матрикса в дерме (прежде всего, коллагена I типа). Результатом является симметричное утолщение, натяжение и уплотнение кожи (склеродермия). Сужение артерий и артериол происходит вследствие пролиферации интимы и воспаления сосудистой стенки. Повреждение эндотелия приводит к высвобождению вазоконстрикторов и активации тромбоцитов, что усугубляет ишемию, которая, как считается, ускоряет процесс фиброза.

Клиническая картина

Кожа

Вначале наблюдается отек пальцев и влагалищ сухожилий сгибателей. Впоследствии кожа становится блестящей и натянутой, а дистальные ее складки исчезают. Возможно исчезновение капил-



Рис. 3.48. Типичный внешний вид лица с телеангиэктазиями при лимитированной форме системной склеродермии

лярной сети. Часто поражаются лицо и шея, при этом происходит истончение губ и формирование радиальных борозд вокруг рта. У некоторых пациентов утолщение кожи на этом этапе прекращается. Таким образом, поражение кожи, ограниченное участками дистальнее локтей и колен (кроме лица), классифицируется как лимитированная форма ССД (рис. 3.48). Вовлечение в процесс кожи туловища, а также ее участков, находящихся проксимальнее коленей и локтей, считается диффузной формой заболевания.

Синдром Рейно

Это универсальное проявление заболевания, которое может возникать за много лет до появления других симптомов. Вовлечение мелких кровеносных сосудов конечностей может вызывать критическую ишемию тканей, что приводит к локализованному инфаркту кожи дистальных отделов конечностей и некрозу. Часто встречаются проявления со стороны опорно-двигательного аппарата — артралгии и теносиновит сгибателей. Ограничение функций рук обусловлено в большей степени поражением кожи, чем суставов, а эрозивная артропатия встречается редко. Мышечная слабость и атрофия могут быть следствием миозита.

Поражение желудочно-кишечного тракта

Атрофия гладких мышц и фиброз нижних 2/3 пищевода приводят к развитию гастроэзофагеального рефлюкса с эрозивным эзофагитом. Также возможно появление дисфагии и одинофагии. Поражение желудка вызывает раннее чувство насыщения и редко — обструкцию привратника желудка. Рецидивирующее скрытое кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта может указывать на так называемый арбузный желудок (сосудистую эктазию антрального отдела желудка) (до 20% пациентов). Поражение тонкой кишки может привести к нарушению всасывания вследствие избыточного бактериального роста, эпизодам вздутия живота, болям и запорам. Дилатация кишечника вследствие вегетативной невропатии может вызывать псевдонепроходимость, проявляющуюся тошнотой, рвотой, дискомфортом в животе и вздутием, часто усиливающимся после еды (проявления могут имитировать симптомы острого живота и стать причиной ошибочного выполнения лапаротомии).

Поражение легких

ЛГ осложняет заболевание при длительном течении и в 6 раз чаще встречается при лимитированной форме ССД, чем при диффузной форме. Она обычно проявляется постепенно развивающейся одышкой при физической нагрузке и симптомами правожелудочковой недостаточности. Интерстициальное заболевание легких часто встречается у пациентов с диффузной формой ССД, у которых присутствуют антитела к Scl70. Одышка обычно развивается медленно, но в некоторых случаях это происходит достаточно быстро.

Поражение почек

Одной из основных причин смерти является гипертонический криз на фоне поражения почек, характеризующийся быстро развивающейся, ускоренной фазой АГ и почечной недостаточности. Гипертонический криз гораздо чаще встречается при диффузной форме ССД, чем при лимитированной форме, а также у пациентов с антителами к топоизомеразе 1 и рибонуклеопротеину.

Исследования

Поскольку ССД может поражать несколько органов, важное значение при обследовании имеют общий анализ крови, оценка функций почек, печени и костной ткани, а также анализ мочи. АНА выявляются примерно в 70% случаев. Около 30% пациентов с диффузной формой ССД имеют антитела к Scl70. Около 60% пациентов с лимитированной формой ССД имеют антицентромерные антитела. Рентгенография органов грудной клетки,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

трансторакальная эхокардиография и исследование функции внешнего дыхания рекомендуются для выявления интерстициального заболевания легких и ЛГ (низкий скорректированный коэффициент переноса может указывать на развитие ранней ЛГ). При наличии подозрения на интерстициальную болезнь легких рекомендуется КТ легких высокого разрешения. При подозрении на ЛГ катетеризацию правых отделов сердца следует проводить только в специализированном кардиологическом центре. Рентгенография пищевода с бариевой взвесью позволяет оценить состояние пищевода. Водородный дыхательный тест помогает выявить чрезмерный бактериальный рост.

Лечение

Нет доступных методов лечения, которые бы тормозили развитие и позволяли регрессировать фиброзным изменениям, лежащим в основе заболевания. В связи с этим целью лечения является замедление негативного влияния заболевания на органы-мишени.

- *Синдром Рейно и язвы на пальцах конечностей.* Следует избегать воздействия холода, использования теплоизоляционных перчаток/носков и поддерживать высокую температуру окружающей среды. При сохранении симптомов эффективны блокаторы кальциевых каналов, лозартан, флуоксетин и силденафил. При тяжелом течении заболевания и критической ишемии конечностей используются курсы в/в введения простациклина (каждые 6–8 ч в течение 5 дней). Антагонист эндотелина-1 бозентан зарегистрирован для лечения ишемических язв на пальцах, а сохранения тканей кончиков пальцев можно добиваться с помощью регулярного использования фуцидин-гидрокортизонового крема.
- *Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта.* Гастроэзофагеальный рефлюкс следует лечить ИПП и прокинетиками. Сменные курсы антибиотиков могут потребоваться для лечения избыточного бактериального роста (например, рифаксимин, тетрациклин и метронидазол), в то время как метоклопрамид или домперидон могут быть эффективны у пациентов с симптомами нарушения моторики / псевдонепроходимости.
- *АГ.* Необходимо лечение высокими дозами ингибиторов АПФ, даже при наличии почечной недостаточности.
- При *поражении суставов* можно назначать анальгетики и/или НПВС. При наличии синовита и исключении такого диагноза, как РА (то есть перекрывающихся синдромов, которые требуют соответствующего лечения) и ОА, возможно использование метотрексата в низких дозах.
- *Прогрессирующая ЛГ.* Требуется раннее начало лечения бозентаном. При тяжелом или прогрессирующем течении заболевания можно рассмотреть возможность трансплантации сердца и легких.
- *Интерстициальное заболевание легких.* Глюкокортикоиды и циклофосфамид (в виде в/в пульс-терапии) являются основой лечения пациентов с прогрессирующим интерстициальным заболеванием легких.

Смешанное заболевание соединительной ткани

Смешанное заболевание соединительной ткани представляет собой состояние, при котором у одного и того же пациента присутствует ряд клинических проявлений ССД, миозита и СКВ. Обычно проявляется выраженной отечностью пальцев (среднее между дактилитом СпА-типа и склеродактилией) в сочетании с синдромом Рейно и миалгией. У большинства пациентов есть антитела к рибонуклеопротеину.

Болезнь Шегрена

Болезнь Шегрена характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией слюнных и слезных желез, что приводит к их фиброзу и экзокринной недостаточности. Типичный возраст начала заболевания составляет от 40 до 50 лет с соотношением женщин и мужчин 9:1. Может возникать при других аутоиммунных патологиях (в этом случае носит название синдрома Шегрена).

Клиническая картина

Симптомы со стороны органа зрения, называемые сухим кератоконъюнктивитом, обусловлены отсутствием слезотечения в связи с воспалительной инфильтрацией слезных желез. Конъюнктивит и блефарит встречаются часто и могут привести к нитчатому кератиту вследствие связывания цепких слизистых нитей с роговицей и конъюнктивой. Поражение полости рта проявляется сухостью во рту (ксеростомией). Наблюдается высокая заболевае-

мость кариесом зубов и повышенный риск их выпадения. Другие варианты внелегочного поражения перечислены в табл. 3.64. Часто самый выраженный симптом — это повышенная утомляемость. Возможна взаимосвязь с воспалительным ОА мелких суставов (это клиническое наблюдение, хотя четкие исследования не проводились). Был описан симптомокомплекс, включающий сиаладенит, остеоартрит и ксеростомию, он может развиться независимо от болезни Шегрена и вероятнее при ее легкой форме. Необходим активный скрининг в целях выявления интерстициального заболевания легких и интерстициального нефрита (иногда осложненного ацидозом почечных канальцев). Болезнь Шегрена ассоциируется с 40-кратным увеличением риска развития лимфомы, хотя данное осложнение встречается крайне редко.

Таблица 3.64. Симптомы болезни Шегрена

Факторы риска	
• Дебют заболевания в 40–60 лет	• Женщины страдают чаще, чем мужчины • HLA-B8/DR3
Частые клинические проявления	
• Сухой кератоконъюнктивит • Ксеростомия • Увеличение слюнных желез • Высыпания/раздражение на коже	• Незрозивная артралгия • Генерализованный остеоартрит • Синдром Рейно • Повышенная утомляемость
Менее частые проявления	
• Субфебрильная лихорадка • Интерстициальное заболевание легких • Анемия, лейкопения • Тромбоцитопения • Криоглобулинемия • Васкулит • Периферическая невропатия	• Лимфаденопатия • Лимфоретикулярная лимфома • Гломерулонефрит • Интерстициальный нефрит • Почечный канальцевый ацидоз
Часто обнаруживаемые аутоантитела	
• РФ • АНА • SS-A (антитела к Ro) • SS-B (антитела к La)	• Антитела к париетальным клеткам желудка • Антитела к щитовидной железе
Ассоциированные аутоиммунные расстройства	
• СКВ • ССД • Целиакия • Первичный билиарный холангит	• Хронический активный гепатит • Миастения

Исследования

Диагноз может быть поставлен с помощь пробы (теста) Ширмера, в ходе которого измеряю длину смоченного слезой участка абсорбирующе бумаги, помещенной на нижнее веко, в течени 5 мин; нормальный результат — смачивание боле 6 мм. При окрашивании бенгальским розовым мо гут быть выявлены пунктирные аномалии эпители над областью, не покрытой открытым веком. Есл диагноз сомнителен, его можно подтвердить, вы явив очаговый лимфоцитарный инфильтрат пр биопсии малой слюнной железы. У большинст пациентов отмечаются увеличение СОЭ и ги пергаммаглобулинемия, также выявляются оди или несколько видов аутоантител, включая АН и РФ. Существует АНА-негативный вариант за болевания. Обычно присутствуют антитела к Ro La (см. табл. 3.10). Пациенты с болями в суставах повышенной утомляемостью и РФ (АНА-положи тельные или АНА-отрицательные) нуждаются тщательной оценке, поскольку существуют различ ные варианты: болезнь Шегрена и воспалительны ОА; РА со случайно выявленными АНА; перекрест ный синдром РА/СКВ и перекрестный синдро РА/болезнь Шегрена. Может помочь определени статуса по АСРА (положительный при РА). Интер стициальное заболевание легких осложняет течени болезни Шегрена у небольшого числа пациенто (постоянный сухой кашель, одышка, грубые хрип по типу треска целлофана при аускультации легких В этом случае необходимо проведение рентгеногра фии органов грудной клетки и функции внешнег дыхания.

Лечение

В настоящее время подходы к лечению, способ ные изменить течение заболевания, отсутствуют применяется симптоматическая терапия. В течени дня следует использовать искусственную слезу (на пример, гипромеллозу) в сочетании с более вязким смачивающими средствами в ночное время. У паци ентов с нитевидным кератитом для защиты рогови цы могут применяться мягкие контактные линзы иногда требуется окклюзия слезных протоков. Пр ксеростомии можно применять искусственну слюну, таблетки, стимулирующие слюноотделе ние, а также пастилки и гели для полости рта, н наиболее часто эффективна жевательная резинк Необходимы адекватная гигиена полости рта посл приема пищи и раннее начало лечения кандидо

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

полости рта. При сухости влагалища применяют лубриканты. На ранних стадиях заболевания оправдана попытка системного применения пилокарпина (5–30 мг/сут, разделенного на несколько приемов) для усиления функции желез. Гидроксихлорохин (200 мг 2 раза в сутки) часто используется для устранения кожных и костно-мышечных проявлений и может быть эффективен в отношении повышенной утомляемости. Иммуносупрессия не улучшает симптомы, связанные с сухостью, но она необходима при прогрессирующем интерстициальном заболевании легких (например, глюкокортикоиды и циклофосфамид) и при интерстициальном нефрите (при неэффективности монотерапии гидроксихлорохином). При сохранении лимфаденопатии и при увеличении слюнных желез следует выполнить биопсию для исключения злокачественного новообразования.

Полимиозит и дерматомиозит

Полимиозит и ДМ характеризуются воспалением проксимальных групп скелетных мышц и гладкой мускулатуры (сердца и кишечника). При ДМ также наблюдаются характерные изменения кожи. Оба заболевания редки: их частота составляет 2–10 случаев на 1 млн в год. Они могут возникать изолированно или в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями, и оба они в значительной степени связаны со злокачественным новообразованием (ранее диагностированным или не выявленным).

Клиническая картина

Типичные проявления полимиозита и ДМ — это симметричная слабость проксимальных групп мышц, отмечающаяся в течение нескольких недель, обычно поражающая нижние конечности больше, чем верхние, и развивающаяся у взрослых в возрасте от 40 до 60 лет. Пациенты жалуются на проблемы при вставании со стула, подъеме по лестнице, что часто (хотя и не всегда) сопровождается мышечными болями. Часто наблюдаются системные проявления: лихорадка, потеря массы тела и повышенная утомляемость. Вовлечение дыхательных или глоточных мышц может привести к дыхательной недостаточности и аспирации, при которых может потребоваться срочное лечение. Интерстициальное заболевание легких встречается у 30% пациентов и тесно связано с наличием антител к синтетазе (Jo-1).



Рис. 3.49. Типичный вид века при дерматомиозите. Обратите внимание на отек и телеангиэктазии

При ДМ поражение кожи включает папулы Готтрона, которые представляют собой шелушащиеся, эритематозные или фиолетовые псориазоподобные бляшки, возникающие на разгибательных поверхностях проксимальных межфаланговых и дистальных межфаланговых суставов, и гелиотропную сыпь, которая представляет собой обесцвечивание века в сочетании с периорбитальным отеком (рис. 3.49). Подобные высыпания возникают на верхней части спины, груди и плечах (распределение по типу шали). Капилляры ногтевого валика часто расширены и извиты.

Исследования

Основным исследованием является биопсия мышц, при которой выявляют типичные признаки: некроз волокон, регенерацию и инфильтрацию воспалительными клетками (рис. 3.50). Тем не менее иногда результаты биопсии могут не выявлять патологических изменений, особенно при фокальном воспалении, поэтому обязательно следует проводить МРТ для выявления аномальных участков в мышцах для прицельной биопсии. Сывороточные уровни креатинфосфокиназы обычно повышаются, что является значимым показателем активности заболевания, хотя нормальная активность креатинфосфокиназы не исключает данного диагноза, особенно при ювенильном миозите. Электромиография очень информативна для выявления неаутоиммунных/невоспалительных миопатий. Скрининг на наличие злокачественных новообразований следует проводить регулярно (осмотр, рентгенография органов грудной клетки, электрофорез белков мочи и сыворотки крови, КТ органов грудной клетки /

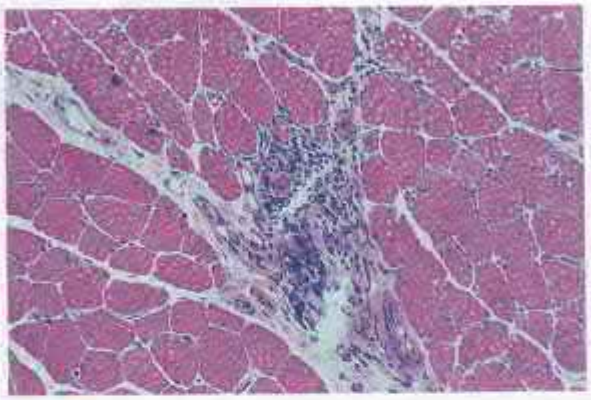


Рис. 3.50. Биопсия мышц у пациента с полимиозитом. В образце видны интенсивная инфильтрация воспалительными клетками в области дегенерирующих и регенерирующих мышечных волокон

брюшной полости / таза; у мужчин также следует исследовать уровень ПСА, а у женщин — выполнять маммографию).

Лечение

Пероральные глюкокортикоиды (преднизолон по 1 мг/кг в сутки) являются основой первоначального лечения полимиозита и ДМ, но пациентам со слабостью дыхательных мышц или мышц глотки может потребоваться в/в введение высоких доз метилпреднизолона (1 г/сут в течение 3 дней). При хорошем ответе дозу глюкокортикоидов следует уменьшать примерно на 1/4 каждый месяц до достижения поддерживающей дозы 5,0–7,5 мг. Хотя большинство пациентов хорошо отвечают на глюкокортикоиды, многим требуется дополнительная иммуносупрессивная терапия. Метотрексат и микофенолата мофетил являются препаратами первой линии терапии, в качестве альтернативы также используются азатиоприн и циклоспорин. Ритуксимаб, по-видимому, эффективен у большинства пациентов, хотя единственное контролируемое исследование (критикуемое за неидеальный дизайн) принесло негативные результаты. В клинической практике ритуксимаб применяется в комбинации с глюкокортикоидами для поддержания ранней ремиссии, развившейся на фоне применения последних. В/в введение Ig может давать эффект в рефрактерных случаях. Мепакрин и гидроксихлорохин использовались при заболевании с преимущественным поражением кожи с умеренным положительным эффектом в ряде случаев. Одним из рисков лечения является стероидная миопатия. При плохом первоначальном ответе на лечение у пациентов со стероидной миопатией биопсия выявляет атрофию волокон II типа (по сравнению с некрозом волокон и их регенерацией при активном миозите).

Ювенильный дерматомиозит

Ювенильный ДМ является наиболее распространенной воспалительной миопатией у детей и подростков и, как правило, не требует онкологического поиска. Заболеваемость составляет 2–4 на 1 млн (в США и Великобритании) со средним возрастом дебюта заболевания 7 лет (25% пациентов на момент постановки диагноза младше 4 лет). Многие клинические проявления у детей аналогичны таковым у взрослых. Ювенильный ДМ может быть моноциклическим — с продолжительностью до 3 лет (25–40%) и полициклическим — с периодами ремиссии и рецидивов (60–75%). В ряде случаев полициклический ювенильный ДМ может быть хроническим и сохраняться на протяжении всей жизни. Язвенная форма наблюдается в 10–20% случаев. Как и у взрослых, примерно у 30% пациентов развивается кальциноз. Во многих случаях быстрый ответ на лечение происходит при в/в введении метилпреднизолона с последующим назначением глюкокортикоидов и метотрексата внутрь. Циклофосфамид используется при язвенном поражении. В/в Ig применяется при резистентных формах заболевания.

Недифференцированное заболевание соединительной ткани

У ряда пациентов клинические проявления аутоиммунных заболеваний соединительной ткани возникают одновременно либо последовательно, но в любой момент времени симптомы и результаты исследований не позволяют поставить точный диагноз на основании общепринятых критериев. Однако признание наличия аутоиммунного процесса («аутоиммунный диатез») без постановки конкретного диагноза может помочь в лечении пациентов с хроническими симптомами. У некоторых таких пациентов симптомы со временем станут типичными для отдельных аутоиммунных заболеваний соединительной ткани; у других по-прежнему будет сохраняться недифференцированное заболевание, которое остается одним и тем же в течение многих лет; у третьих — симптомы регрессируют. В таком случае рациональной тактикой является клиниче-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

ское наблюдение и периодическое серологическое исследование у всех пациентов в целях выявления специфических аутоантител.

Болезнь Стилла взрослых

Болезнь Стилла взрослых — это редкое системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, которое может быть вызвано инфекцией (клиническая картина похожа на системный ЮИА). Она характеризуется перемежающейся лихорадкой, сыпью и артралгией, имеет связь с беременностью или послеродовым периодом и сопровождается высоким уровнем ИЛ-18. Возможны спленомегалия, гепатомегалия и лимфаденопатия. В анализах, как правило, выявляют повышение острофазовых показателей и заметное увеличение уровня сывороточного ферритина. Анализы на РФ и АНА отрицательны, и поэтому болезнь Стилла взрослых лучше классифицировать как аутовоспалительное, а не аутоиммунное заболевание. Большинство пациентов отвечают на терапию глюкокортикоидами, но в случае неадекватного ответа на лечение могут быть добавлены иммунодепрессанты (азатиоприн или микофенолата мофетил). Канакинумаб или анакинра могут быть использованы при резистентном течении заболевания.

Васкулиты

Для васкулитов характерны воспаление и некроз стенок кровеносных сосудов, что приводит к поражению кожи, почек, легких, сердца, мозга и желудочно-кишечного тракта. Существует широкий спектр поражений и их тяжести — от легкого и преходящего заболевания с изолированным поражением кожи до жизнеугрожающего молниеносного течения с развитием полиорганной недостаточностью. Обычная локализация поражения при основных видах васкулитов приведена на рис. 3.51. Клинические проявления — это результат сочетания местной ишемии тканей (вследствие воспаления и спазма сосудов) и системных эффектов широко распространенного воспаления. Системный васкулит следует подозревать у любого пациента с лихорадкой, потерей массы тела, повышенной утомляемостью, признаками мультиорганного поражения, сыпью, повышенными уровнями показателей воспаления и аномальным анализом мочи (табл. 3.65).

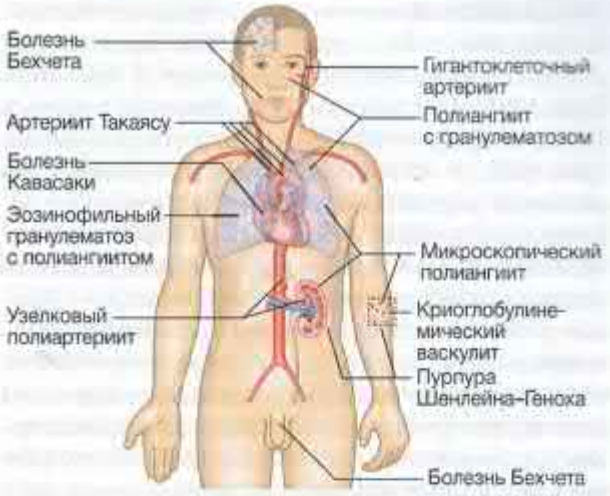


Рис. 3.51. Виды васкулитов. Показаны анатомические мишени различных форм васкулита

Таблица 3.65. Клинические проявления системных васкулитов

Системные	
• Недомогание • Лихорадка • Ночная потливость	• Снижение массы тела в сочетании с артралгиями и миалгиями
Сыпь	
• Пальпируемая пурпура • Инфаркт пульпы	• Изъязвление • Сетчатое ливедо
Проявления со стороны уха, горла и носа	
• Носовые кровотечения • Рецидивирующий синусит • Глухота • Респираторные проявления	• Кровохарканье • Кашель • Плохо контролируемая астма
Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта	
• Боль в животе (вследствие воспаления слизистой оболочки или ишемии кишечника)	• Язвы во рту • Диарея
Неврологические проявления	
• Сенсорная или двигательная невропатия	

Васкулит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами

Васкулит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-ассоциированный васкулит), — это группа жизне-

угрожающих заболеваний, характеризующихся воспалительной инфильтрацией мелких кровеносных сосудов, фибриноидным некрозом и наличием циркулирующих антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА). Совокупная заболеваемость составляет примерно 10–15 на 1 млн человек. Выделяют два основных варианта АНЦА-ассоциированного васкулита (в Российской Федерации к АНЦА-ассоциированному васкулиту относят также гранулематоз с полиангиитом, или гранулематоз Вегенера. — *Примеч. ред.*). Микроскопический полиангиит представляет собой некротизирующий васкулит мелких сосудов, выявляемый при быстропрогрессирующем гломерулонефрите, часто в сочетании с альвеолярными кровоизлияниями. Часто отмечается поражение кожи и желудочно-кишечного тракта, несколько реже — невропатия (15%) и плевральный выпот (15%). У пациентов, как правило, определяются антитела к миелопероксидазе. Вторым вариантом АНЦА-ассоциированного васкулита считается гранулематоз с полиангиитом (ранее известный как гранулематоз Вегенера), который характеризуется образованием гранулемы, затрагивающей главным образом носовые ходы, дыхательные пути и почки. У небольшого числа пациентов выявляют гломерулонефрит. Наиболее распространенными проявлениями гранулематоза с полиангиитом являются носовое кровотечение, образование корок в носу и синусит, но также возможны кровохарканье и изъязвление слизистой оболочки. Глухота может развиваться вследствие поражения внутреннего уха, а выпадение глазного яблока (проптоз) является следствием воспаления ретроорбитальной ткани (рис. 3.52). Это вызывает диплопию вследствие ущемления экстраокулярных мышц или потерю зрения вследствие сдавления зрительного нерва. Нарушение цветового зрения является ранним проявлением сдавления зрительного нерва. Нелеченое заболевание носа в конечном итоге приводит к разрушению кости и хряща. Мигрирующие легочные инфильтраты и узелки встречаются у 50% пациентов (которые видно на КТ легких с высоким разрешением). У пациентов, страдающих гранулематозом с полиангиитом, обычно выявляют антитела к PR3 методом иммуноферментного анализа.



Рис. 3.52. Поражение глаз при васкулите, ассоциированном с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами

Пациенты с признаками активности заболевания обычно имеют лейкоцитоз с повышенным уровнем СРБ, СОЭ и PR3. Уровень комплемента, как правило, в норме или слегка повышен. Визуализация верхних дыхательных путей и органов грудной клетки с помощью МРТ может быть целесообразна для определения локализации аномалий, но по возможности диагноз должен быть верифицирован при биопсии почек или участков пораженных пазух и верхних дыхательных путей.

При угрозе функции органа или остром и тяжелом заболевании применяют высокие дозы глюкокортикоидов (например, метилпреднизолон в/в в суточной дозе 0,5–1,0 г в течение 3 дней, затем преднизолон внутрь в дозе 0,5 мг/кг) и циклофосфамид в/в (0,5–1,0 г каждые 2 нед в течение 3 мес) с последующей поддерживающей терапией низкими дозами глюкокортикоидов и азатиоприна, метотрексата или микофенолата мофетил. Плазмаферез следует рассматривать при молниеносном течении с поражением легких. Ритуксимаб в сочетании с высокими дозами глюкокортикоидов столь же эффективен в отношении индукции ремиссии АНЦА-ассоциированного васкулита, как и циклофосфамид внутрь. Глюкокортикоиды в комбинации с метотрексатом являются эффективным способом лечения ограниченного АНЦА-ассоциированного васкулита при наличии вялотекущего характера течения заболевания с поражением пазух, легких или кожи. АНЦА-ассоциированный васкулит имеет тенденцию к рецидивам, и следует регулярно и в течение длительного времени контролировать анализ мочи на присутствие в ней крови и белка, уровень креатинина в плазме, СОЭ, уровень СРБ, функцию внешнего дыхания и титры антител к PR3 или миелопероксидазе.

Артериит Такаясу

Артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит, болезнь Такаясу. — *Примеч. ред.*) поражает аорту, ее основные ветви и иногда легочные артерии.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Типичный возраст на момент начала заболевания составляет 25–30 лет с соотношением женщин и мужчин 8:1. Заболевание встречается по всему миру, но наиболее часто отмечается в странах Азии. Артериит Такаясу характеризуется гранулематозным воспалением стенки сосуда, приводящим к окклюзии или истончению сосудистой стенки. Проявляется перемежающейся хромотой, лихорадкой, артралгией и снижением массы тела. При осмотре можно выявить отсутствие пульсации, кровоизлияния, АГ и признаки недостаточности аортального клапана. При лабораторно-инструментальном исследовании выявляют увеличение острофазовых показателей и нормоцитарную нормохромную анемию, однако диагноз ставят на основании ангиографии, которая выявляет коарктацию аорты, окклюзию и аневризматическое расширение сосудов. Лечение проводится с использованием высоких доз глюкокортикоидов и иммунодепрессантов (как при АНЦА-ассоциированном васкулите). При успешном лечении пятилетняя выживаемость составляет 83%.

Синдром Кавасаки

Синдром Кавасаки — это васкулит, поражающий преимущественно коронарные сосуды. Он проявляется как острое системное заболевание, обычно поражающее детей в возрасте до 5 лет. Наблюдается, главным образом, в Японии и других азиатских странах (Китае и Корее), но могут быть затронуты и другие этнические группы. Заболевание проявляется лихорадкой, генерализованной сыпью, поражающей в том числе ладони и подошвы, воспалением слизистой оболочки полости рта и инъекцией конъюнктивы, напоминающей вирусную экзантему. Этиология неизвестна, но считается, что состояние обусловлено неадекватным иммунным ответом на инфекционный триггер. Сердечно-сосудистые осложнения включают коронарный артериит, приводящий к ИМ, транзиторному расширению коронарных сосудов, миокардиту, перикардиту, периферической сосудистой недостаточности и гангрене. Лечение — ацетилсалициловой кислотой (Аспирином®) (5 мг/кг в сутки в течение 14 дней) и в/в введением Ig (400 мг/кг в сутки в течение 4 дней).

Узелковый полиартериит

Пик заболеваемости полиартериитом приходится на возраст от 40 до 50 лет с соотношением мужчин и женщин 2:1. Заболеваемость составляет около 2 на 1 млн человек в год. Гепатит В является важным фактором риска, и заболеваемость в 10 раз выше среди инуитов Аляски (этническая группа, входящая в более крупное объединение — эскимосов), у которых инфекция вирусом гепатита В является эндемической. Заболевание проявляется лихорадкой, миалгией, артралгией и снижением массы тела в сочетании с проявлениями мультисистемной болезни. Наиболее распространенными кожными проявлениями являются пальпируемая пурпура (рис. 3.53), изъязвление, инфаркт и сетчатое ливедо (см. рис. 3.46). Патологические изменения включают некротическое воспаление и окклюзию сосудов, и у 70% пациентов артериит сосудов нервов приводит к развитию симметричной невропатии, которая обычно влияет как на сенсорную, так и на двигательную функцию. Вследствие множественных инфарктов почек могут возникать тяжелая АГ и/или почечная недостаточность, но гломерулонефрит встречается редко (в отличие от микроскопического полиангиита). Диагноз подтверждают традиционной или магнитно-резонансной ангиографией, при которой выявляются множественные аневризмы и плавное сужение артерий брыжейки, печени или почек, или с помощью биопсии мышц или икроножного нерва при наличии вышеописанных гистологических изменений. Лечение проводится с использованием высоких доз глюкокортикоидов и иммунодепрессантов (см. «Ва-



Рис. 3.53. Сыпь при системном васкулите (пальпируемая пурпура)

скулит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами»).

Гигантоклеточный артериит и ревматическая полимиалгия

ГКА (старое название — височный артериит. — *Примеч. ред.*) представляет собой гранулематозный артериит, поражающий любые крупные артерии (включая аорту) и артерии среднего размера. Обычно он сопровождается ревматической полимиалгией, которая проявляется симметричной, опоясывающей болью, сопровождающейся малоподвижностью и скованностью симметричных мышц шеи и плечевого пояса. Поскольку у многих пациентов с ГКА наблюдаются симптомы ревматической полимиалгии и у многих пациентов с ревматической полимиалгией при отсутствии лечения развивается ГКА, многие ревматологи считают, что они являются различными проявлениями одного и того же заболевания. Оба заболевания редко возникают в возрасте до 60 лет. Средний возраст начала заболевания составляет 70 лет, а соотношение между мужчинами и женщинами — около 3:1. Общая распространенность составляет около 20 на 100 000 человек в возрасте старше 50 лет.

Клиническая картина

Ключевым симптомом ГКА является головная боль, которая часто локализуется в височной или затылочной области и может сопровождаться болезненностью кожи головы. У некоторых пациентов отмечаются боли в челюсти при жевании или разговоре. Могут возникнуть зрительные нарушения (в особенности амавроз) и самый неблагоприятный исход — слепота на один глаз вследствие окклюзии задних ресничных артерий. При фундоскопии диск зрительного нерва может выглядеть бледным и отекшим, с кровоизлияниями, но эти изменения могут развиваться спустя 24–36 ч, и в самом начале осмотра зрительный нерв может выглядеть нормальным. В редких случаях возможно неврологическое поражение с преходящими ишемическими атаками, инфарктами ствола мозга и гемипарезом.

При ГКА часто встречаются общие симптомы, такие как снижение массы тела, повышенная утомляемость, недомогание и ночная потливость. При ревматической полимиалгии может наблюдаться скованность и болезненное ограничение активных движений плечевых мышц после пробуждения.

Таблица 3.66. «Маски» ревматической полимиалгии

- Болезнь отложения кристаллов пирофосфата кальция
- СпА
- Гипер-, гипотиреоз
- ПсА (энтезопатическая форма)
- Системный васкулит
- Миелома
- Воспалительная миопатия (в частности, миозит с включениями телец)
- Синдром Ламберта–Итона
- Множественные изолированные поражения (шейный спондилез, шейная радикулопатия, двусторонний субакромиальный импинджмент-синдром, артрит фасеточного сустава, остеоартрит акромиально-ключичного сустава)

В остальном мышцы безболезненны, сила в них сохранена, атрофия не развивается. Другие состояния, которые вызывают симптомы, напоминающие ревматическую полимиалгию, показаны в табл. 3.66.

Лабораторные и инструментальные исследования

Типичные отклонения в лабораторных анализах включают увеличение СОЭ, часто сопровождающееся нормохромной нормоцитарной анемией. Уровень СРБ также может быть повышен, и возможно нарушение функции печени. При ревматической полимиалгии и ГКА СОЭ редко не повышается. Если это возможно, следует получить более объективные доказательства ГКА. Необходимо провести три исследования: биопсию височной артерии, УЗИ височных артерий и ПЭТ с ^{19}F-фтордезоксиглюкозой. Характерными признаками заболевания в биопсийном материале являются фрагментация внутренней эластической пластинки с некрозом средней оболочки в сочетании со смешанным воспалительным инфильтратом. Наибольшее количество диагностической информации можно получить при проведении нескольких биопсий и анализе нескольких срезов (для попадания в пораженные структуры). Отрицательная биопсия не исключает диагноза. При ультразвуковом исследовании пораженных височных артерий наблюдают симптом нимба. Однозначные результаты при ПЭТ с ^{19}F-фтордезоксиглюкозой являются высокоспецифичными, однако их чувствительность остается низкой. Следует соблюдать осторожность при интерпретации сомнительных результатов. Слабое поглощение радиофармпрепарата может наблюдаться при атеросклеротическом поражении артерий.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Лечение

При подозрении на ГКА следует незамедлительно начать лечение преднизолоном в связи с риском потери зрения (табл. 3.67). Эффективность лечения очень высокая, и симптомы полностью регрессируют в течение 48–72 ч после начала терапии практически у всех пациентов. Обычно при ГКА используют более высокие дозы преднизолона (60–80 мг/сут), чем при ревматической полимиалгии (15–20 мг/сут), хотя доказательная база такого подхода слабая. В обоих случаях дозу глюкокортикоидов следует постепенно снижать, руководствуясь симптомами заболевания и величиной СОЭ, в целях достижения дозы 10–15 мг примерно через 8 нед с момента начала лечения. Дозу следует снижать на 1 мг в месяц. При возобновлении симптомов дозу следует увеличить до той, на которой они регрессировали, а повторную попытку снижения дозы предпринимают через несколько недель. Большинству пациентов необходимы глюкокортикоиды в среднем в течение 12–24 мес. Рекомендации по профилактике остеопороза, вызванного гигантскими клетками, представлены на с. 421.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черга–Стросс)

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ранее известный как синдром Черга–Стросс) представляет собой васкулит мелких сосудов, частота которого составляет примерно 1–3 на 1 млн человек. Заболевание характеризуется эозинофилией (обычно говорят о большой эозинофилии, когда число эозинофилов превышает 10%. — *Примеч. ред.*). У ряда пациентов в течение многих лет наблюдается продромальный период, характеризующийся аллергическим ринитом, образованием полипов в носу и довольно поздно дебютирующей астмой, которая часто плохо поддается контролю. Типичное острое проявление заболевания заключается в следующей триаде признаков: кожные изменения (пурпура или узелки), асимметричный множественный мононеврит и эозинофилия. Возможно появление легочных инфильтратов, а также плеврального или перикардиального выпота вследствие серозита. До 50% пациентов имеют абдоминальные симптомы, связанные с поражением васкулитом сосудов брыжейки. У пациентов с активным течением заболевания повышаются СОЭ и уровень СРБ, а также наблюдается эозинофилия. Хотя в 60% случаев могут быть обнаружены антитела к миелопероксидазе или PR3, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом считается отдельной патологией, отличающейся от других АНЦА-ассоциированных васкулитов (в настоящее время все три заболевания объединены в группу АНЦА-ассоциированных васкулитов. — *Примеч. ред.*). Биопсия пораженного участка выявляет признаки васкулита мелких сосудов с эозинофильной инфильтрацией сосудистой стенки. Лечение начинается с высоких доз глюкокортикоидов и циклофосфамида, после чего назначают поддерживающую терапию низкими дозами глюкокортикоидов и азатиоприна, метотрексат или микофенолата мофетил.

Таблица 3.67. Неотложная помощь при гигантоклеточном артериите

- Взять кровь для анализа на СРБ, СОЭ, общий анализ крови, функции костей/печени/почек, электрофорез сывороточных белков, креатинфосфокиназу, РФ, ACPA, АНА, АНЦА, С3 и С4 компоненты комплемента, Ig, ПТГ, тиреотропный гормон, витамин D и электрофорез мочи
- Начать лечение преднизолоном (40–60 мг/сут), а также пероральными бисфосфонатами еженедельно и препаратами кальция и витамина D
- Рассмотреть возможность экстренного офтальмологического обследования и биопсии височной артерии у пациентов с нарушением зрения
- Рассмотреть возможность проведения УЗИ височной артерии или ПЭТ с ^{18}F-фтордезоксиглюкозой
- Наблюдать в течение 1 нед и корректировать дозы глюкокортикоидов в соответствии с клиническим ответом и результатами исследований

Пурпура Шенлейна–Геноха

Пурпура Шенлейна–Геноха (синонимы: геморрагический васкулит, болезнь Шенлейна–Геноха. — *Примеч. ред.*) представляет собой васкулит мелких сосудов, вызванный отложением иммунных комплексов и возникающий после инфекционного триггера. Это преимущественно болезнь детей и молодых людей. К типичным симптомам заболевания относят пурпуру на коже ягодиц и голеней, сопровождающуюся болями в животе, желудочно-кишечными кровотечениями и артралгиями. Также возможно развитие нефрита, который может манифестировать в течение 4 нед после появления других симптомов. Биопсия пораженной ткани выявляет васкулит с отложениями IgA в сосудистой стенке. Пурпура Шенлейна–Геноха, как правило, проходит самопроизвольно без специального ле-

чения. Пациентам с более тяжелым заболеванием, особенно при наличии нефрита, могут потребоваться глюкокортикоиды и иммуносупрессивная терапия.

Криоглобулинемический васкулит

Это васкулит мелких сосудов, который возникает при осаждении Ig на холоде. Криоглобулины подразделяются на три типа (см. табл. 4.21). Типы II и III связаны с развитием васкулита. Типичными проявлениями заболевания являются кожный васкулит на нижних конечностях, артралгии, синдром Рейно и невропатии. В ряде случаев заболевание бывает вторично по отношению к вирусному гепатиту С или к другим аутоиммунным заболеваниям. Пациентам нужно проводить скрининг на вирусные гепатиты В и С, а при положительных результатах — назначать соответствующее лечение. Отсутствует единое мнение относительно того, как лучше всего лечить криоглобулинемический васкулит при отсутствии его явного триггера. Применение глюкокортикоидов и иммуносупрессивной терапии часто носит эмпирический характер, поэтому их эффективность неясна. В тяжелых случаях можно рассмотреть проведение плазмафереза.

Болезнь Бехчета

Это васкулит неизвестной этиологии, который поражает мелкие артерии и венулы. Он редко встречается в Западной Европе и чаще выявляется в странах, через которые проходит Великий шелковый путь, в Средиземноморье и Японии, где прослеживается тесная связь с HLA-B51.



Рис. 3.54. Язвы полости рта при болезни Бехчета

Язвы в полости рта наблюдаются у всех пациентов (рис. 3.54). В отличие от афтозных язв, они, как правило, глубокие и носят множественный характер, сохраняясь в течение 10–30 дней. Генитальные язвы также являются распространенной проблемой, встречающейся в 60–80% случаев. Типичными поражениями кожи считаются узловатая эритема и угревая сыпь, но также возможно развитие мигрирующего тромбофлебита и васкулита. Поражение глаз встречается часто и может включать передний и задний увеит или васкулит сетчатки. Поражение нервной системы встречается у 5% пациентов и в основном затрагивает ствол мозга, хотя в процесс также могут вовлекаться мозговые оболочки, полушария и спинной мозг, что вызывает пирамидные знаки, симптомы поражения черепных нервов, ствола мозга или гемипарезы. Также возможно возникновение рецидивирующих тромбозов. Поражение почек встречается крайне редко.

Диагноз ставится, как правило, на основании клинических проявлений (табл. 3.68), но одной характерной особенностью, которая может иметь диагностическое значение, является положительный тест патергии — пустулезные высыпания на коже, возникающие в течение 48 ч на месте укола иглой в четырех точках предплечья.

Язвы полости рта можно лечить с помощью местных глюкокортикоидов (полоскание полости рта раствором преднизолона, стероидные мази). Колхицин может давать эффект при узловатой эритеме и артралгиях. Талидомид* (100–300 мг/сут в течение 28 дней) очень эффективен при резистентных язвах в полости рта и расположенных на половых органах, но обладает тератогенным и нейротоксическим действием. Глюкокортикоиды и иммунодепрессанты показаны при увеитах и неврологических симптомах.

Таблица 3.68. Диагностические критерии болезни Бехчета

Рецидивирующие язвы полости рта: малые афтозные, большие афтозные или герпетиформные язвы, обострения не менее 3 раз за 12 мес плюс два признака из следующих
- Рецидивирующие язвы половых органов
- Поражения глаз: передний увеит, задний увеит, клетки в стекловидном теле при осмотре с помощью щелевой лампы, васкулит сетчатки
- Поражение кожи: узловатая эритема, псевдофолликулит, папулопустулезная сыпь, угревидные узелки
- Положительный тест патергии

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Рецидивирующий полихондрит

Рецидивирующий полихондрит — это редкое воспалительное заболевание хряща, которое обычно сопровождается острой болью и припухлостью одной или обеих ушных раковин, не поражающее нижнюю нехрящевую часть. Около 30% пациентов имеют сопутствующие аутоиммунные заболевания или заболевания соединительной ткани. Поражение трахеобронхиального хряща приводит к охриплости голоса, кашлю, стридору и появлению свистящих хрипов на выдохе. Другие проявления включают западение переносицы, склерит, потерю слуха и нарушение функции клапанов сердца. Биопсия хряща выявляет воспалительный инфильтрат в надхрящнице. При активности заболевания повышаются СОЭ и уровень СРБ. Для определения тяжести поражения гортани и трахеи, что во многом определяет летальность, следует проводить функцию внешнего дыхания, в том числе с оценкой петли «поток–объем». При легком течении заболевания обычно эффективны низкие дозы глюкокортикоидов и НПВС, в то время как при тяжелом трахеобронхиальном поражении требуются высокие дозы глюкокортикоидов и иммунодепрессантов, как и при лечении СКВ.

Заболевания костей

Остеопороз

Остеопороз является наиболее широко распространенным заболеванием костей. Считается, что во всем мире ежегодно переломы получают более 8,9 млн человек, и большинство из них имеет место у пациентов с остеопенией или остеопорозом. Около 1/3 всех женщин и пятая часть мужчин в возрасте 50 лет и старше страдают переломами в какой-то момент жизни. По прогнозам, затраты на лечение переломов, произошедших на фоне остеопороза, к 2050 г. возрастут в 2–3 раза по всему миру из-за старения населения. Остеопороз недостаточно выявляется и лечится в Азии и на Индийском субконтиненте, особенно в сельских районах, из-за низкого уровня технологий, которые необходимы для постановки диагноза (ДЭРА). Пациенты с остеопорозом могут ломать любые кости, но наиболее частой локализацией являются предплечье (перелом Коллиса) (перелом луча в типичном месте. — *Примеч. ред.*), позвоночник (переломы позвонков), плечевая кость и шейка бедра. Распространенность этих переломов с возрастом возрастает (рис. 3.55).

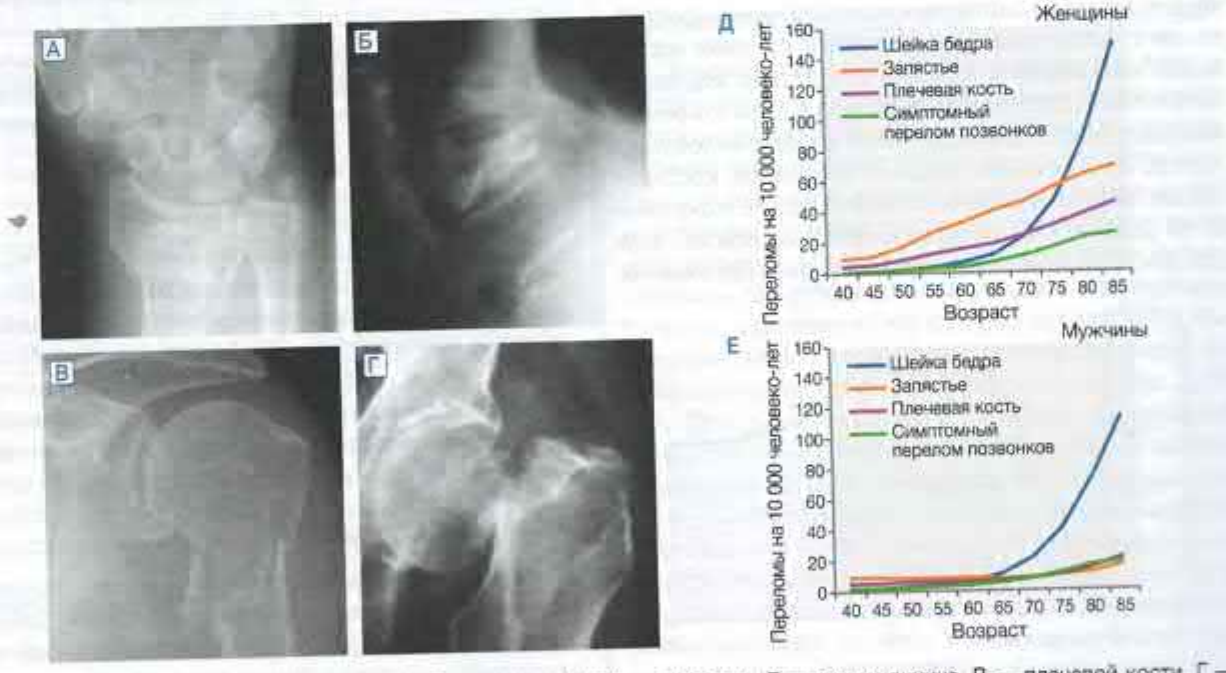


Рис. 3.55. Переломы на фоне остеопороза. Рентгенография: А — запястья, Б — позвоночника, В — плечевой кости, Г — шейки бедра. Д и Е — изменение частоты каждого из этих переломов с возрастом у женщин и мужчин соответственно. (Из Curtis E.M., van der Velde R., Moon R.J. et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988–2012: variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status // Bone. 2016. Vol. 87. P. 19–26)

Поскольку всего около 1/3 пациентов с переломами позвонков обращаются к врачу (симптомные переломы позвонков), истинное число пациентов с данной патологией намного больше, чем показано на рис. 3.55. Переломы шейки бедра являются наиболее серьезными, при этом краткосрочная летальность при них составляет около 12%, а по сравнению с контрольной группой того же возраста смертность в целом у пациентов с данной патологией выше примерно на 20%. На лечение пациентов с переломами шейки бедра приходится большая часть расходов, связанных с лечением остеопороза.

Патофизиология

Определяющим признаком остеопороза является снижение плотности кости, которое вызывает нарушение микроархитектуры костной ткани и приводит к повышенному риску перелома в ответ на незначительную травму. Риск перелома заметно возрастает с возрастом у представителей обоих полов (рис. 3.55). В основном это связано с повышенным риском падения по мере старения человека, но также и с возрастным снижением плотности костной ткани, особенно у женщин (рис. 3.56). С момента рождения костная масса постепенно увеличивается, достигая пика в возрасте от 20 до 45 лет, но затем снижается у представителей обоих полов с ускоренной фазой потери костной массы после менопаузы у женщин вследствие дефицита эстрогенов. Потеря костной массы при старении вызвана дисбалансом в цикле ремоделирования кости, при котором количество новой костной ткани, образованной остеобластами, не покрывает ее количество, разрушающееся остеокластами (см. рис. 3.2). Считается, что снижение образования костной ткани происходит частично вследствие дифференциации стволовых клеток костного мозга в адипоциты, а не в остеобласты. Остеопороз иногда возникает из-за неспособности достичь адекватных уровней пиковой костной массы, но чаще — вследствие возрастной потери костной массы.

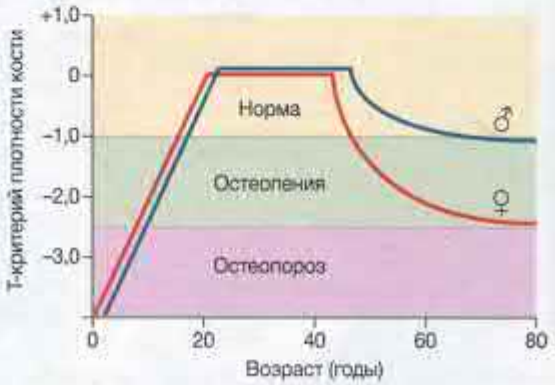


Рис. 3.56. Изменения костной массы и микроструктуры кости с возрастом. Изменения у мужчин (синяя линия) и женщин (красная линия)

Остеопороз представляет собой сложное заболевание, которое может возникнуть в связи с широким спектром факторов риска, представленных в табл. 3.69. Генетические факторы имеют взаимосвязь с 80% вариаций плотности костной ткани, и полногеномные исследования этих взаимосвязей показали, что предрасположенность частично определяется большим количеством распространенных вариантов, из которых некоторые участвуют в сигнальных путях RANK и Wnt (см. рис. 3.3). Редко остеопороз может быть вызван мутациями в отдельных генах. Факторы окружающей среды, такие как физические нагрузки и потребление кальция в детском и подростковом возрасте, важны для достижения максимума пиковой костной массы и регулирования показателей постменопаузальной потери костной массы. Курение оказывает негативное воздействие на МПК и сопровождается повышенным риском переломов отчасти потому, что у курящих женщин менопауза наступает раньше, чем у некурящих. Употребление алкоголя в больших количествах является общепризнанной причиной остеопороза и переломов, но умеренное употребление алкоголя существенно не влияет на риск переломов.

Идиопатический остеопороз

Термин «идиопатический остеопороз» часто используется в случае развития у пациентов остеопороза без видимой причины. Этот термин немного вводит в заблуждение, поскольку у большинства (если не у всех) пациентов данной группы имеется возрастной остеопороз или остеопороз, связанный с наследованием генетических вариантов, которые регулируют плотность костной ткани.

Вторичный остеопороз

Остеопороз может возникать в связи с различными заболеваниями, на фоне применения лекарственных средств и во многих случаях является следствием наличия более одного заболевания или факторов риска. Наиболее частые причины вторичного остеопороза приведены в табл. 3.69. Вторичный остеопороз наиболее часто выявляется

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.69. Факторы риска развития остеопороза

Генетические	
• Моногенные нарушения – Мутации LRP5 – Мутации рецепторов эстрогена	• Полигенное наследование – Частые варианты во многих путях
Эндокринные заболевания	
• Гипогонадизм • Гипертиреоз	• Гиперпаратиреоз • Синдром Кушинга
Воспалительные заболевания	
• Воспалительные заболевания кишечника	• Анкилозирующий СпА • РА
Применение лекарственных средств	
• Глюкокортикоиды • Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона • Заместительная терапия L-тироксином в чрезмерных дозах	• Ингибиторы ароматазы • Тиазолидиндионы • Противосудорожные препараты • Употребление алкоголя более 3 ЕД/сут* • Гепарин
Заболевания желудочно-кишечного тракта	
• Мальабсорбция	• Хроническое заболевание печени
Заболевания легких	
• ХОБЛ	• МВ
Другие патологии	
• Миелома • Гомоцистеинурия • Нервная анорексия** • Профессиональные спортсмены** • ВИЧ-инфекция • Болезнь Гоше	• Системный мастоцитоз • Иммобилизация • Индекс массы тела менее 18 кг/м² • Злостное курение • Аутоантитела к остеопротегерину

* ЕД — 10 г неразбавленного алкоголя.
** Гипогонадизм также играет роль в развитии остеопороза, связанного с этими состояниями.

у мужчин и составляет 50% общего числа случаев остеопороза. Гипогонадизм, прием глюкокортикоидов (см. ниже) и избыточное употребление алкоголя являются наиболее значимыми, предрасполагающими к развитию остеопороза факторами.

Стероидный остеопороз

Стероидный остеопороз является распространенной проблемой у пациентов с системными воспалительными и хроническими заболеваниями легких. Риск остеопороза зависит от дозы и продолжительности терапии глюкокортикоидами и существенно возрастает у пациентов, которые ежедневно принимали более 7,5 мг преднизолона в течение более 3 мес (или эквивалентную дозу другого глюкокортикоида). Ингаляционные глюкокортикоиды могут приводить к уменьшению плотности костной ткани, но риск остеопороза при этом намного ниже, чем при использовании системной терапии. Глюкокортикоиды вызывают остеопороз, как правило, вследствие ингибирования образования костной ткани и вызывая апоптоз остеобластов и остеоцитов. Другие способствующие механизмы включают подавление всасывания кальция из кишечника, повышенную экскрецию кальция почками и вторичный гиперпаратиреоз, который стимулирует резорбцию кости остеокластами.

Остеопороз при беременности

Это редкая форма остеопороза, которая обычно сопровождается болями в спине и множественными переломами позвонков в II или III триместре беременности. Причина заболевания неизвестна, но может быть связана с увеличением потери костной массы, которая обычно происходит во время беременности у пациентов с предшествующей сниженной костной массой.

Клиническая картина

Первым клиническим проявлением остеопороза бывает перелом. Переломы позвонков почти всегда вызваны травмой, чаще всего простым падением. Термин «малотравматичный перелом» используется для описания перелома, который происходит в результате падения с высоты собственного роста или меньшей. Он типичен для остеопороза. Важно помнить, что у большинства людей с малотравматичным переломом остеопороз отсутствует; некоторые имеют нормальную плотность кости, но у большинства отмечается остеопения (рис. 3.57 и с. 326). Клиническими проявлениями перелома являются боль, локальная болезненность и деформация костей. При переломе шейки бедра пациент (за редким исключением) не в состоянии удержать собственную массу тела и имеет укороченную и повернутую кнаружи конечность на пораженной стороне. Клиническая картина переломов позвонков может быть разной. У некоторых пациентов наблюдаются острые сильные боли в спине. Они могут распространяться на переднюю часть грудной клетки или брюшную стенку и могут быть ошибочно приняты за ИМ, расслаивающую аневризму аорты

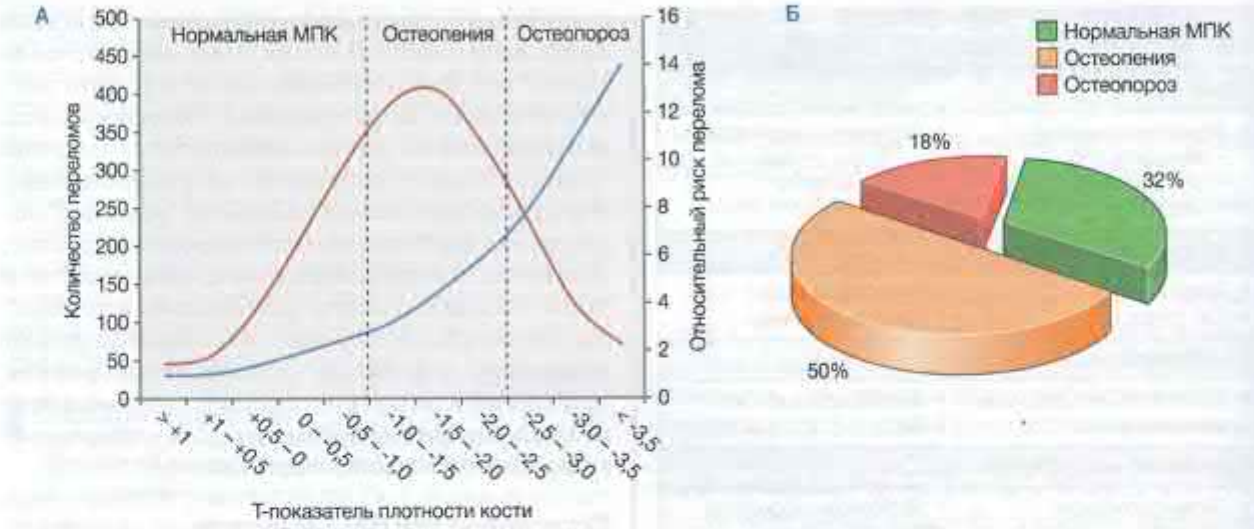


Рис. 3.57. Взаимосвязь между минеральной плотностью кости (МПК) и переломами. Относительный риск переломов возрастает экспоненциально при снижении МПК (синяя линия) и становится в 14 раз выше у людей с Т-критерием ≤3,5 по сравнению с людьми с нормальной МПК. Однако в абсолютном выражении больше переломов происходит у людей с нормальной МПК или остеопенией (красная линия). Б — процент переломов, возникающих у людей с нормальной МПК, остеопенией и остеопорозом



Рис. 3.58. Алгоритм обследования пациентов с подозрением на остеопороз. Риск перелома оценивается с использованием инструментов FRAX или QFracture (см. раздел «Дополнительная информация», с. 442)

или патологию органов брюшной полости. Также они могут проявляться торможением роста и кифозом как в безболевом варианте, так и с хронической болью в спине. Иногда остеопороз проявляется остеопенией или деформацией позвонка при рентгенологическом исследовании, выполняемом по другим причинам.

Исследования

Наиболее важным исследованием является ДЭРА поясничного отдела позвоночника и шейки бедра (см. рис. 3.9). Ее проведение целесообразно у пациентов старше 50 лет с малотравматичными переломами в анамнезе и с факторами риска переломов (табл. 3.70), совокупность которых дает высокий показатель. Уровень риска, при котором следует выполнять ДЭРА, остается предметом дискуссий, но в качестве порогового значения был предложен 10-летний риск более 10%, поскольку при таком риске имеются доказательства преимуществ проводимого лечения. Также ДЭРА показана пациентам в возрасте до 50 лет, которые имеют мощные факторы риска (например, преждевременная менопауза или применение высоких доз глюкокортикоидов). На рис. 3.58 представлен возможный алгоритм обследования пациентов с подозрением на остеопороз.

Для выявления любых предрасполагающих факторов, таких как ранняя менопауза, чрезмерное употребление алкоголя, курение и лечение глюкокортикоидами, следует собрать анамнез. При осмотре следует искать признаки эндокринных заболеваний, новообразований и воспалительных заболеваний. Следует собрать анамнез падений и

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.70. Показания к двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии

- Малотравматичный перелом, возраст более 50 лет
- Клинические факторы риска и 10-летний риск перелома более 10%
- Терапия глюкокортикоидами (более 7,5 мг преднизолона ежедневно в течение более 3 мес)
- Оценка ответа остеопороза на лечение
- Оценка прогрессирования остеопении с развитием остеопороза
- Возраст менее 50 лет и очень сильные факторы риска остеопороза

Таблица 3.71. Исследования при остеопорозе

Исследование	Вторичная причина остеопороза
Мочевина, креатинин и электролиты	ХБП
Функциональные пробы печени и альбумин	Хроническая болезнь печени
Общий анализ крови, СОЭ	Воспалительные заболевания. Миелома
Антитела к тканевой трансглутаминазе	Целиакия
Кальций и фосфат в сыворотке	Первичный гиперпаратиреоз
25(OH)D в сыворотке и ЩФ	Дефицит витамина D. Остеомаляция
Гормон паращитовидной железы в сыворотке	Первичный гиперпаратиреоз
Исследование функции щитовидной железы	Гипертиреоз
Электрофорез белков сыворотки	Миелома. Моноклональная гаммапатия неопределенного значения
Белок Бенс-Джонса в моче	Миелома
Тестостерон и гонадотропины	Мужской гипогонадизм
Эстрогены и гонадотропины	Женский гипогонадизм[1]
Биопсия кости	Необъяснимый остеопороз с ранним началом[2]. Болезнь почек. Множество возможных причин низкой костной массы

[1] Требуется только при остеопорозе неясной этиологии, возникшем у молодых женщин, страдающих аменореей.
[2] Требуется редко.

выполнить тест «Встань и иди», особенно у пожилых пациентов. Также необходимо провести скрининг на вторичные причины остеопороза (см. табл. 3.71).

Лечение

Целью лечения является снижение риска переломов, и это может быть достигнуто путем комбинации разных подходов.

Немедикаментозные вмешательства

Следует дать рекомендации по прекращению курения, умеренному употреблению алкоголя, адекватному потреблению кальция с пищей и физическим упражнениям. Пациенты с повторными падениями и неустойчивостью походки при прохождении теста «Встань и иди» должны наблюдаться мультидисциплинарной командой для предотвращения падений. Протекторы шейки бедра могут снизить риск перелома данной области у ряда пациентов, но приверженность данному методу обычно низкая.

Медикаментозное лечение

В настоящее время доступно несколько лекарственных средств для снижения риска переломов при остеопорозе. Дозы, способ применения и показания приведены в табл. 3.72. Более подробная информация об отдельных препаратах приведена ниже.

Бисфосфонаты

Бисфосфонаты представляют собой препараты первой линии для лечения остеопороза. Это класс лекарственных средств с центральным ядром, состоящих из атомов P–C–P, к которым присоединены различные боковые цепи. После введения они накапливаются на поверхности костей и попадают в остеокласты в ходе резорбции костной ткани. Бисфосфонаты проникают в остеокласты и ухудшают процесс резорбции. Это, в свою очередь, вызывает увеличение плотности костной ткани, но в основном связано с увеличением минерализации кости, а не с увеличением костной массы (рис. 3.59). Бисфосфонаты снижают риск переломов у пациентов с остеопорозом, но не полностью предотвращают возникновение переломов.

Пероральные бисфосфонаты обычно назначаются на пятилетний срок, после чего следует провести оценку целесообразности продолжения терапии после проведения повторной ДЭРА (по возможно-

Таблица 3.72. Лекарственные средства для лечения остеопороза

Лекарственный препарат	Режим	Постменопаузальный остеопороз	Стероидный остеопороз	Остеопороз у мужчин
Алендроновая кислота	70 мг/нед внутрь	✓	✓	✓
Ризедронат*	35 мг/нед внутрь	✓	✓	✓
Ибандронат*	150 мг/мес внутрь; 3 мг 1 раз в 3 мес в/в	✓	✓	✓
Золедроновая кислота	5 мг в год в/в	✓	✓	✓
Деносумаб	60 мг 1 раз в 6 мес п/к	✓	—	✓
Кальций / витамин D	Кальций — 500–1000 мг/сут. Витамин D — 400–800 МЕ/сут	✓	✓	✓
ТПТД	20 мкг/сут п/к	✓	✓	✓
Абалопаратид*	80 мкг/сут п/к	✓	—	—
Заместительная гормональная терапия	Различные препараты	✓	—	—
Ралоксифен	60 мг/сут внутрь	✓	—	—
Тиболон	1,25 мг/сут внутрь	✓	—	—

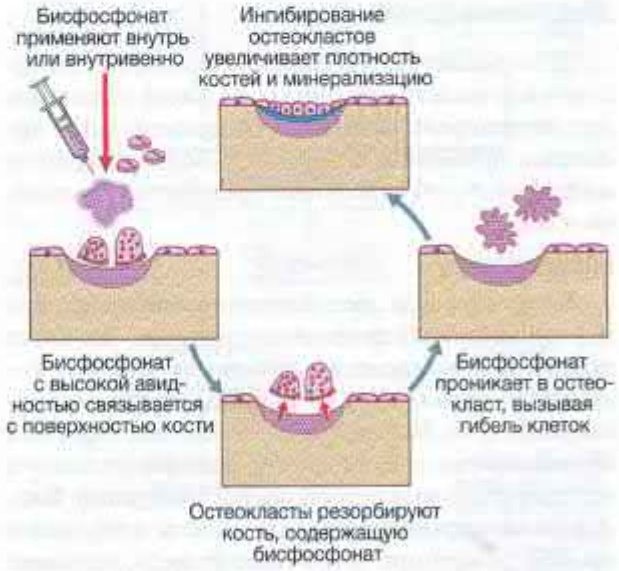


Рис. 3.59. Механизм действия бисфосфонатов

сти). Если за 5 лет у пациентов не было переломов, минеральная плотность кости увеличилась и они больше не попадают в остеопоротический диапазон, в лечении обычно делается пауза на 5 лет. Если через 5 лет уровень минеральной плотности кости остается в остеопоротическом диапазоне, лечение можно продлить до 10 лет. При снижении минеральной плотности кости, несмотря на пероральный прием бисфосфонатов (более 4%), лечение следует скорректировать. Чаще всего осуществляется переход на парентеральное применение золедроновой кислоты, но у пациентов с тяжелым остеопорозом позвоночника также может быть рассмотрено назначение терипаратида (ТПТД). При в/в введении золедроновой кислоты 3 года терапии эквивалентны 6 годам в плане снижения риска переломов, и многие эксперты рекомендуют чередование 3 лет лечения и 3 лет перерыва в лечении для уменьшения риска чрезмерного угнетения костного обмена.

Бисфосфонаты плохо всасываются из желудочно-кишечного тракта, и их следует принимать натощак, запивая водой, перерыв между приемом препарата и приемом пищи должен составлять 30–45 мин. Эти препараты противопоказаны пациентам со стриктурой пищевода и ахалазией, поскольку таблетки могут прилипать к стенке пищевода, вызывая изъязвления и перфорацию. Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта встречается примерно в 5% случаев. Пероральные бисфосфонаты можно применять у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, но они могут приводить к ухудшению симптомов. Наиболее распространенным побочным эффектом при в/в введении бисфосфонатов является преходящее гриппоподобное состояние, характеризующееся лихорадкой, недомоганием, анорексией и генера-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.73. Нежелательные эффекты бисфосфонатов

Частые
• Раздражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта (прием внутрь) • Острофазовая реакция (в/в)
Менее частые
• ФП (золедроновая кислота в/в) • Гипокальциемия (в/в введение бисфосфонатов) • Атипичные подвертельные переломы
Редкие
• Увеит • Остеонекроз челюсти • Язвы пищевода

лизованными болями, которое проявляется через 24–48 ч после введения. Это самолимитирующее состояние, но при необходимости в такой ситуации можно назначать парацетамол или НПВС. Оно развивается преимущественно после первого применения препарата, а затем происходит формирование толерантности. Другие неблагоприятные эффекты показаны в табл. 3.73. Остеонекроз челюсти характеризуется наличием некроза костной ткани нижней или верхней челюсти, обычно возникающего после удаления зуба, когда лунка не заживает. Это осложнение очень редко встречается при остеопорозе, но пациентам, получающим бисфосфонаты, следует рекомендовать хорошую гигиену полости рта. Отсутствуют доказательства того, что временное прекращение применения бисфосфонатов для удаления зубов влияет на риск развития остеонекроза челюсти. У пациентов, получавших долгосрочную терапию бисфосфонатами, были описаны атипичные подвертельные переломы, которые, по-видимому, являются результатом чрезмерного подавления нормального ремоделирования кости. В подавляющем большинстве случаев преимущества терапии бисфосфонатами намного перевешивают риски их применения, но важно, чтобы лечение назначалось пациентам с низкой минеральной плотностью кости, которые с наибольшей вероятностью получат от него пользу.

Деносумаб

Деносумаб представляет собой моноклональное антитело, которое ингибирует резорбцию кости путем нейтрализации эффектов RANKL (см. рис. 3.2). При лечении остеопороза его вводят п/к в дозе 60 мг каждые 6 мес. Эффективность препарата сопоставима с золедроновой кислотой. Одним из возможных побочных эффектов является гипокальциемия, но она может быть нивелирована применением добавок кальция и витамина D. В редких случаях деносумаб может вызывать остеонекроз челюсти и атипичные подвертельные переломы. В случае отмены препарата происходит интенсификация обмена костной ткани, что может быть связано с повышенным риском переломов и даже гиперкальциемией. В связи с этим многие эксперты рекомендуют назначать бисфосфонат после прекращения приема деносумаба.

Кальций и витамин D

Комбинированные добавки кальция и витамина D имеют ограниченную эффективность в профилактике остеопоротических переломов, когда их применяют отдельно, но они широко используются в качестве дополнения к другим методам лечения. Обычная суточная доза составляет 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина D. Добавки кальция и витамина D обладают эффективностью в предотвращении остеопоротических переломов у пожилых пациентов или пациентов домов престарелых, имеющих высокий риск их дефицита (табл. 3.74). Одни только добавки витамина D не предотвращают переломов при остеопорозе, однако имеются свидетельства того, что эффективность бисфосфонатов у пациентов с дефицитом витамина D снижается. Если в

Таблица 3.74. Остеопороз в пожилом возрасте

- **Потеря костной массы** вследствие усиленного обмена кости с возрастным дефектом переключения дифференцировки стромальных клеток костного мозга с образованием адипоцитов, а не остеобластов
- **Переломы вследствие остеопороза** — частая причина заболеваемости и смертности, хотя заживление переломов не замедляется с возрастом
- **Рецидивирующие переломы**: у пациентов с малотравматичным переломом повышен риск последующих переломов, поэтому их необходимо обследовать на предмет остеопороза и лечить в случае его подтверждения
- **Падения**: факторы риска падений (такие как нарушения зрения и нервно-мышечной системы) являются независимыми факторами риска перелома шейки бедра у пожилых людей, поэтому меры по предотвращению падений так же важны, как и лечение остеопороза
- **В/в введение золедроновой кислоты** снижает смертность и частоту последующих переломов у некоторых пожилых пациентов с переломами шейки бедра
- **Кальций и витамин D** снижают риск переломов у лиц, прикованных к дому или проживающих в домах престарелых

рационе пациента достаточно кальция, то в качестве дополнения к антиостеопорозной терапии можно назначать добавки, содержащие только витамин D (800 МЕ/сут).

Терипаратид

Терипаратид представляет собой рекомбинантный (1-34) ПТГ человека. Это эффективное средство лечения остеопороза, которое стимулирует образование новой кости. Хотя терипаратид также стимулирует резорбцию кости, увеличение образования кости происходит более выраженно, что приводит к увеличению плотности кости, особенно в местах скопления губчатой костной ткани (например, в позвонках). Препарат применяют в виде подкожных инъекций, которые пациенты вводят себе самостоятельно в дозе 20 мкг ежедневно в течение 2 лет. В конце этого периода следует назначить бисфосфонаты или другой ингибитор резорбции кости для поддержания увеличения минеральной плотности кости. Однако не следует назначать терипаратид и пероральные бисфосфонаты одновременно, поскольку бисфосфонат снижает анаболический эффект. Эффективность терипаратида превосходит таковую у пероральных бисфосфонатов для профилактики переломов позвонков, но не переломов других локализаций. Наиболее распространенными побочными эффектами являются головная боль, мышечные спазмы и головокружение. Может возникнуть незначительная гиперкальциемия, которая обычно протекает бессимптомно и не требует прекращения лечения. Во время лечения терипаратидом мониторинга уровня сывороточного кальция не требуется.

Абалопаратид[и]

Абалопаратид[и] является рекомбинантным (1-34) белком, родственным ПТГ. Он действует аналогично терипаратиду за счет стимуляции формирования кости. Абалопаратид[и] применяется в виде самостоятельно вводимых инъекций в дозе 80 мкг/сут в течение 18 мес. В конце этого периода следует назначить ингибитор резорбции кости для поддержания увеличения костной массы. Была продемонстрирована эффективность препарата для предотвращения переломов позвонков, сопоставимая с таковой у ТПТД. Неблагоприятные эффекты аналогичны ТПТД.

Заместительная гормональная терапия

Циклическая заместительная гормональная терапия эстрогенами и прогестагенами предотвращает постменопаузальную потерю костной ткани и снижает риск переломов позвонков и других костей у женщин в постменопаузе. Она, в первую очередь, показана для профилактики остеопороза у женщин с ранней менопаузой и для лечения женщин с остеопорозом в возрасте около 50 лет, имеющих неприятные проявления климактерического синдрома. Проведение заместительной гормональной терапии не рекомендуется у женщин старше 60 лет, поскольку существует вероятность повышенного риска развития рака молочной железы, сердечно-сосудистых заболеваний и венозных тромбоэмболических осложнений.

Ралоксифен

Ралоксифен является селективным модулятором рецептора эстрогена, который действует как частичный агонист рецепторов эстрогена в костях и печени и как антагонист в молочной железе и эндометрии. Он эффективен для снижения риска переломов позвонков, но не влияет на риск перелома других костей и используется редко. Побочные эффекты включают мышечные спазмы, усугубление приливов к лицу и повышенный риск венозных тромбоэмболических событий. Базедоксифен является родственным селективному модулятору рецептора эстрогена и дает сходные с ралоксифеном эффекты.

Тиболон

Тиболон является частичным агонистом в отношении рецепторов эстрогена, прогестагена и андрогена. Показано, что он предотвращает переломы позвонков и других локализаций при постменопаузальном остеопорозе. Лечение сопровождается незначительным повышением риска развития инсульта при одновременном снижении риска возникновения рака молочной железы.

Другие лекарственные препараты

Ромосозумаб[и] — это антитело к склеростину, разработанное для лечения остеопороза. Он увеличивает образование кости, ингибирует ее резорбцию и увеличивает минеральную плотность кости. При подкожном введении в дозе 210 мг/мес препарат снижает риск переломов позвонков у пациентов с постменопаузальным остеопорозом. Кальцитриол [$1,25(OH)_2D_3$], активный метаболит витамина D, зарегистрирован для лечения остеопороза, но его редко используют, поскольку его эффективность для профилактики переломов менее убедительна, чем других препаратов.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Хирургическое лечение

Ортопедические операции с внутренней фиксацией часто требуются для репозиции и стабилизации остеопоротических переломов. Пациенты с внутрикапсульным переломом шейки бедра обычно нуждаются в гемиартропластике или тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава ввиду высокого риска аваскулярного некроза.

Вертебропластика иногда используется при лечении болезненных компрессионных переломов позвонков. Она предполагает инъекцию метилметакрилата в пораженное тело позвонка на фоне применения седативных средств и местной анестезии. Хотя рандомизированные исследования показали, что вертебропластика не дает лучшего обезболивания, чем фальш-процедура, она все еще широко используется (особенно в Северной Америке). Кифопластика проводится в аналогичных обстоятельствах, но в этом случае в пораженное тело позвонка вводится игла и раздувается баллон, который затем заполняется метилметакрилатом. Она имеет сопоставимую с вертебропластикой эффективность, но побочные эффекты встречаются чаще. Побочные эффекты обеих процедур включают сдавление спинного мозга из-за утечки метилметакрилата и жировую эмболию.

Остеомаляция, рахит и дефицит витамина D

Остеомаляция и рахит характеризуются дефектом минерализации кости. Их наиболее распространенной причиной является дефицит витамина D, но оба состояния также могут возникать в результате наследственных дефектов экскреции фосфата почками, рецептора витамина D и метаболических путей, ответственных за активацию витамина D. Другие причины приведены в табл. 3.75 и более подробно обсуждаются ниже. Под термином «остеомаляция» понимают синдром, возникающий у взрослых, а рахит является эквивалентным синдромом у детей. Заболевание распространено у ослабленных пожилых людей, которые плохо питаются и имеют ограниченное воздействие солнечного света, а также у некоторых женщин в мусульманских странах.

Дефицит витамина D

О дефиците витамина D говорят в случае концентрации 25(OH)D в сыворотке ниже 25 нмоль/л (10 нг/мл). Людей с уровнем витамина D в диапазоне 25–50 нмоль/л (10–20 нг/мл) классифицируют как имеющих недостаточность витамина D, тогда как уровень 25(OH)D выше 50 нмоль/л (20 нг/мл) считается нормальным. В пожилом возрасте скорректированный нормальный порог может составлять 75 нмоль/л (30 нг/мл) и более, хотя данный вопрос дискуссионный, а все доказательства неоднозначны. Вероятность развития дефицита витамина D тесно связана с воздействием солнечного света. Он распространен в северных широтах (или южных широтах Южного полушария) и характеризуется сезонными колебаниями. Дефицит витамина D также часто встречается у женщин, которые по этикету прикрывают кожу и лицо. Дефицит витамина D чаще встречается зимой и весной и реже летом и осенью (рис. 3.60).

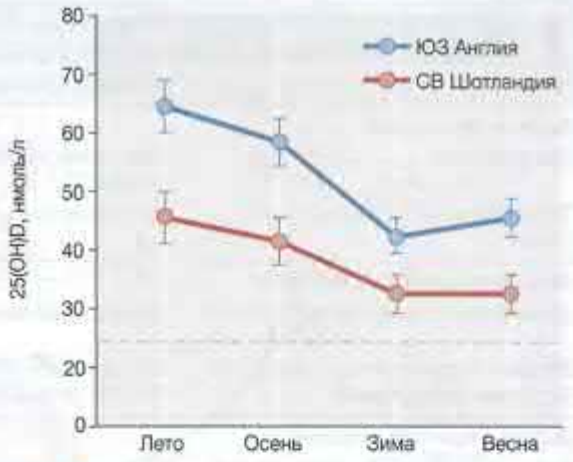


Рис. 3.60. Сезонные изменения концентрации витамина D. Для преобразования нмоль/л в нг/мл следует умножить показатель на коэффициент 2,5. (С изменениями по McDonald H.M., Mavroeidi A., Fraser W.D. et al. Sunlight and dietary contributions to the seasonal vitamin D status of cohorts of healthy postmenopausal women living at northerly latitudes: a major cause for concern? // Osteoporosis Int. 2011. Vol. 22. P. 2461–2472)

Патогенез

Источник витамина D и пути, участвующие в регуляции его метаболизма, показаны на рис. 3.61. У здоровых людей витамин D (также известный как холекальциферол) поступает из двух источников: около 70% вырабатывается в коже, где 7-дегидрохолестерин превращается в холекальциферол под воздействием ультрафиолета, тогда как остальные 30% поступают с пищей. Основными пищевыми источниками являются жирная рыба и мясо, хотя в некоторых странах хлеб и молочные продукты

Таблица 3.75. Причины остеомаляции и рахита

Причина	Предрасполагающий фактор	Механизм
Дефицит витамина D		
Классическая	Недостаток солнечного света и плохое питание	Снижение синтеза холекальциферола в коже / низкий уровень витамина D в рационе
Заболевание желудочно-кишечного тракта	Нарушение всасывания	Нарушение всасывания витамина D и кальция, содержащихся в пище
Нарушение синтеза 1,25(OH)2D3		
Хроническая почечная недостаточность	Гиперфосфатемия и повреждение почек	Нарушение конверсии $25(OH)D_3$ в $1,25(OH)_2D_3$
Витамин- D-резистентный рахит I типа (аутосомно-рецессивный)	Мутации с потерей функции фермента 25(OH)D 1α-гидроксилазы почек	Нарушение конверсии $25(OH)D_3$ в $1,25(OH)_2D_3$
Дефект рецептора витамина D		
Витамин-D-резистентный рахит II типа (аутосомно-рецессивный)	Мутации с потерей функции в рецепторе витамина D	Нарушение ответа на $1,25(OH)_2D_3$
Нарушения метаболизма фосфатов и пирофосфатов		
Гипофосфатемический рахит (Х-сцепленный доминантный)	Мутации в гене *PHEX*	Увеличение производства ФРФ23 (механизм неясен)
Аутосомно-доминантный гипофосфатемический рахит	Мутации в гене *ФРФ23*	Мутант ФРФ23 устойчив к разрушению
Аутосомно-рецессивный гипофосфатемический рахит	Мутации в гене *DMP1*	Увеличение производства ФРФ23 Местный дефицит DMP1 тормозит минерализацию
Опухолевая гипофосфатемическая остеомаляция	Эктопическая продукция ФРФ23 опухолью	Избыточная продукция ФРФ23
Гипофосфатазия	Мутации гена *ALPL*, который кодирует ЩФ	Подавление минерализации костей вследствие накопления пирофосфата в кости
Ятрогенные и другие причины		
Применение бисфосфонатов	Высокие дозы этидроната/памидроната	Медикаментозное нарушение минерализации
Алюминий	Использование алюминийсодержащих фосфатсвязывающих препаратов или алюминия в диализирующем растворе	Индуцированное алюминием ухудшение минерализации
Фториды	Высокое содержание фторидов в воде	Ингибирование минерализации фторидами

обогащены витамином D. При поступлении в кровоток витамин D гидроксилируется в печени с образованием 25(OH) витамина D, а затем дополнительно гидроксилируется в почках с образованием $1,25(OH)_2D$, биологически активного метаболита. $1,25(OH)_2D$ воздействует, главным образом, на кишечник, увеличивая всасывание кальция, а также на скелет, стимулируя ремоделирование кости. Синтез $1,25(OH)_2D$ регулируется петлей отрицательной обратной связи, управляемой паращитовидными железами. Когда уровень витамина D падает в результате более низкого воздействия солнечного света или при недостаточном поступлении с пищей, выработка $1,25(OH)_2D$ снижается, вызывая уменьшение всасывания кальция из кишечника. Это вызывает кратковременное снижение уровня кальция в сыворотке, выявляющееся чувствительными к кальцию рецепторами, расположенными на поверхности клеток паращитовидных желез. В результате увеличивается секреция ПТГ, который восстанавливает уровень кальция до нормального. Именно поэтому дефицит витамина D обычно характеризуется низким уровнем 25(OH)D и повышенным уровнем ПТГ. Иногда низкие уровни 25(OH)D могут наблюдаться при нормальной концентрации ПТГ. Клиническое значение этого феномена не установлено, но он может быть связан с различиями в уровнях витамин-D-связывающего белка. Сывороточные концентрации витамина D контролируются генами и связаны с вариантами гена *GC*, кодирующего витамин-D-связывающий протеин; геном *DHCR7*, кодирующим 7-дегидро-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

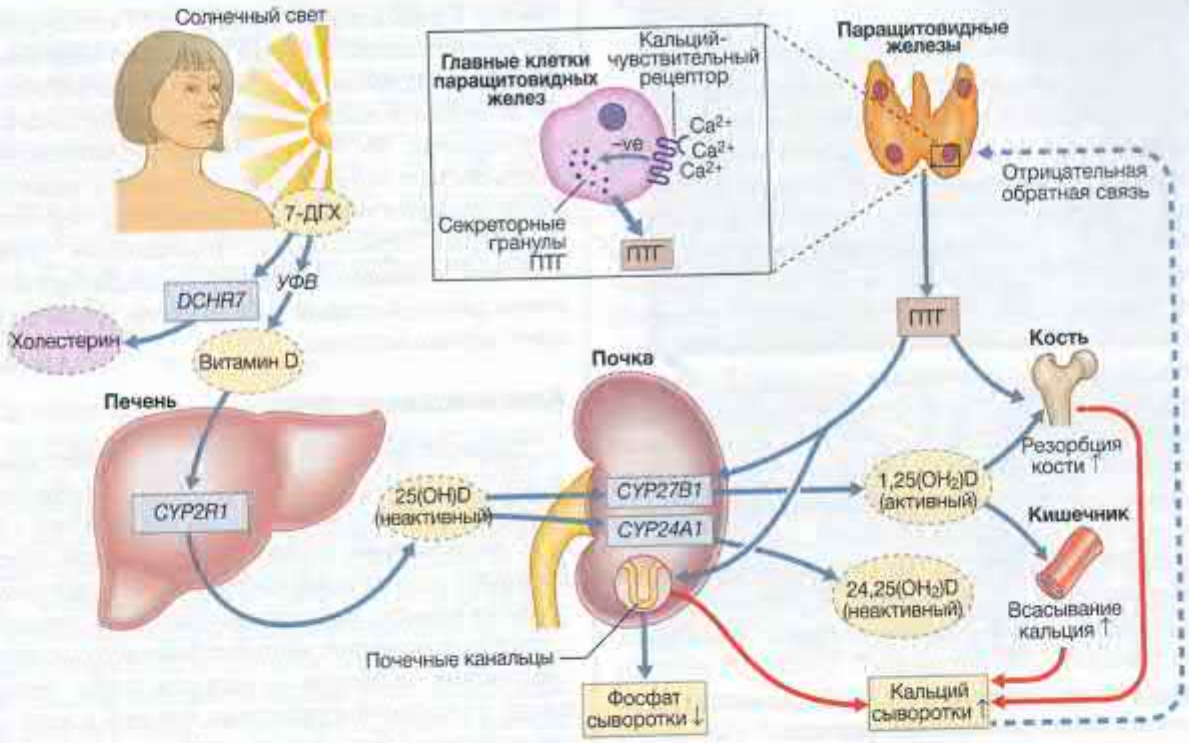


Рис. 3.61. Метаболизм витамина D. Витамин D синтезируется в коже из 7-дегидрохолестерина (7-ДГХ) под воздействием ультрафиолета В (УФВ). Фермент 7-дегидрохолестеринредуктаза, который кодируется геном DHCR7, противодействует УФВ путем преобразования 7-DHC в холестерин. Затем витамин D подвергается поэтапному гидроксилированию в печени и почках с образованием активного метаболита $1,25(OH)_2D$, который регулирует гомеостаз кальция, стимулируя всасывание кальция в кишечнике и резорбцию кости. Подробная информация представлена в тексте

холестеринредуктазу, ответственную за каталитическую конверсию 7-DHC в 25(OH)D; геном *CYP2R1*, кодирующим витамин-D-25-гидроксилазу, участвующую в гидроксилировании витамина D в печени, и геном *CYP24A1*, кодирующим витамин-D-24-гидроксилазу, ответственную за превращение 25(OH)D в неактивный метаболит $24,25(OH)_2D$.

Клиническая картина

Дефицит витамина D не вызывает симптомов, и диагноз ставится на основании результатов биохимического исследования. Низкие концентрации циркулирующего витамина D ассоциируются с широким спектром заболеваний, включая большинство онкологических заболеваний, сахарный диабет, рассеянный склероз и хронические воспалительные заболевания. Эти взаимосвязи вряд ли имеют причинно-следственный характер и, скорее всего, возникают в результате снижения воздействия солнечного света и плохого питания у болеющих людей. Если выраженный дефицит витамина D сохраняется длительно, то могут возникнуть остеомаляция и рахит, что обсуждается ниже. Последствия биохимического дефицита и недостаточности витамина D для нормального состояния костей и общего состояния здоровья неясны.

Исследования

Диагноз может быть поставлен путем измерения содержания 25(OH)D в сыворотке. У пациентов с низким уровнем 25(OH)D также следует рассмотреть оценку уровней ПТГ, кальция в сыворотке, фосфата и ЩФ. Маловероятно, что низкий уровень 25(OH)D при отсутствии других нарушений имеет какое-либо клиническое значение и может быть связан с низким уровнем витамин-D-связывающего протеина. Если низкие уровни 25(OH)D сочетаются с повышенным уровнем ПТГ, то это имеет большее значение, поскольку указывает на наличие вторичного гиперпаратиреоза. Уровни ЩФ, кальция и фосфата в сыворотке при неосложненном дефиците витамина D обычно находятся в пределах нормы.

Лечение

Клиническая польза лечения лабораторно выявленного дефицита витамина D неочевидна. Биологически активные добавки с витамином D следует рекомендовать пациентам с низким уровнем 25(OH) D и повышенным уровнем ПТГ. У большинства пациентов приема колекальциферола в дозе 800 МЕ/сут бывает достаточно для коррекции дефицита витамина D. Польза от лечения сезонного дефицита витамина D или недостаточности витамина D неочевидна. Есть некоторые свидетельства тому, что у пациентов с дефицитом витамина D ответ на лечение остеопороза бисфосфонатом снижен, и это является еще одним показанием к применению биологически активных добавок. У пациентов, которые получают в/в бисфосфонаты и деносумаб для лечения остеопороза, следует корректировать дефицит витамина D с помощью биологически активных добавок для снижения риска развития гипокальциемии. В этом случае принято назначать более высокие дозы витамина D (20 000–25 000 МЕ) 1 раз в неделю в течение 4 нед или более низкие дозы в течение более длительного периода.

Остеомаляция и рахит

Тяжелый и длительно сохраняющийся дефицит витамина D может привести к возникновению остеомаляции у взрослых и рахита у детей. В развитых странах улучшение питания привело к тому, что в настоящее время эти состояния выявляются довольно редко, но они по-прежнему распространены у пожилых людей, постоянно находящихся дома, некоторых мусульманских женщин, которые носят паранджу/хиджаб, покрывающие большую часть открытой кожи, и пациентов, страдающих мальабсорбцией.

Патогенез

Остеомаляция и рахит возникают в результате хронического вторичного гиперпаратиреоза, который неизменно сопровождает тяжелый и длительно сохраняющийся дефицит витамина D. Устойчивое повышение уровня ПТГ поддерживает нормальный уровень кальция в сыворотке крови за счет увеличения резорбции кости, что в конечном итоге вызывает прогрессирующую деминерализацию скелета. Фосфаты, выделяющиеся в процессе резорбции кости, теряются из-за повышенной экскреции почками, что приводит к гипофосфатемии. Повышенные уровни ПТГ стимулируют активность остеобластов и вызывают образование новой кости, но матрица бывает должным образом не минерализована вследствие дефицита кальция и фосфатов. Недостаточно минерализованная кость бывает мягкой, неустойчивой к механическим воздействиям и подверженной переломам (особенно стрессовым). Нормальный уровень кальция в сыворотке может поддерживаться до очень поздней стадии заболевания, когда возникает гипокальциемия.

Клиническая картина

Дефицит витамина D у детей вызывает замедленное развитие, гипотонию мышц, краниотабес (небольшие неоссифицированные участки в местах эндесмального окостенения костей черепа, которые поддаются давлению пальца с ощущением растрескивания), выпячивание лобных и теменных костей и отсроченное закрытие большого родничка, увеличение эпифизов на нижнем конце лучевой кости и утолщение реберных хрящей в месте их соединения с костной частью ребер («рахитические четки»). Остеомаляция у взрослых может проявляться переломами и низкой минеральной плотностью кости, имитируя проявления остеопороза. Другие симптомы включают боль в костях и общее недомогание. Выражена слабость проксимальных мышц, которая проявляется утиной походкой и трудностями при попытке подняться по лестнице или встать со стула. Возможно появление болезненности в костях и мышцах при надавливании, а очаговая боль в костях может быть вызвана трещинами ребер и таза.

Исследования

Диагноз обычно ставится при измерении уровней 25(OH)D, ПТГ, кальция, фосфата и ЩФ в сыворотке крови. Как правило, уровень ЩФ в сыворотке повышается, уровень 25(OH)D не определяется, а уровень ПТГ заметно повышается. Если заболевание не прогрессирует, то уровень фосфатов в сыворотке обычно низкий, а уровень кальция, как правило, в норме. При рентгенографии часто выявляют остеопению или переломы позвонков, а при прогрессирующем характере заболевания в ребрах, костях таза и длинных костях могут быть видны фокальные зоны просветления (псевдопереломы, или зоны Лоозера) (рис. 3.62, А). У детей

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

наблюдается утолщение и расширение эпифизарной пластинки. Радионуклидное сканирование костей может выявить множественные горячие очаги в ребрах и костях таза в местах переломов, которые можно ошибочно принять за метастазы. В сомнительных случаях диагноз можно подтвердить биопсией костной ткани, при которой выявляются патогномоничные признаки увеличения толщины и протяженности остеоидных швов (рис. 3.62, Б).

Лечение

Остеомаляция и рахит быстро отвечают на лечение витамином D. Можно использовать самые разные дозы. Применение витамина D в дозе от 10 000 до 25 000 МЕ/сут в течение 2–4 нед сопровождается быстрым клиническим улучшением, повышением уровня 25(OH)D в сыворотке и снижением уровня ПТГ. Активность ЩФ в сыворотке иногда первоначально повышается по мере увеличения минерализации кости, но в конечном итоге снижается до референсного диапазона на фоне лечения заболевания. Впоследствии дозу витамина D обычно можно снизить до поддерживающего уровня 800–1600 МЕ/сут (10–20 мкг) за исключением пациентов с нарушением всасывания, которым могут потребоваться более высокие дозы.

Витамин-D-резистентный рахит

Это генетически обусловленное заболевание, которое в детстве сопровождается рахитом, устойчивым к терапии витамином D в стандартных дозах.

Патогенез

Витамин-D-резистентный рахит I типа вызван инактивирующими мутациями в гене фермента 1α-гидроксилазы 25-гидроксивитамина D (*CYP27B1*), превращающего 25(OH)D в активный метаболит $1,25(OH)_2D_3$. Витамин-D-резистентный рахит II типа вызван инактивирующими мутациями рецептора витамина D, которые ухудшают его способность активировать транскрипцию генов. Оба заболевания наследуются рецессивно и часто встречаются при кровосмешении.

Клиническая картина

Аналогична таковой при детском рахите. Подозрение на данный диагноз обычно возникает при отсутствии ответа на лечение витамином D.



Рис. 3.62. Остеомаляция. А — рентгенография таза, демонстрирующая псевдопереломы нижней и верхней ветвей лобковой кости слева (стрелки). Заживающие псевдопереломы с образованием костных мозолей также видны на нижних и верхних ветвях лобковой кости справа (стрелки). Б — микрофотография биопсии кости пациента с остеомаляцией, демонстрирующая толстые остеоидные швы (окрашенные в голубой цвет, стрелки), которые покрывают почти всю поверхность кости. Кальцинированная кость окрашена в темно-синий цвет

Исследования

Биохимические признаки витамин-D-резистентного рахита I типа сходны с таковыми при обычном дефиците витамина D, за исключением того, что уровень 25(OH)D находится в норме, а уровень $1,25(OH)_2D$ понижен. При витамин-D-резистентном рахите II типа уровень 25(OH)D в норме, а уровни ПТГ и $1,25(OH)_2D_3$ повышены.

Лечение

Витамин-D-резистентный рахит I типа хорошо отвечает на лечение активными метаболитами витамина D — 1α-гидроксивитамином D (1–2 мкг ежедневно внутрь) или 1,25-дигидроксивитамином D (0,25–1,50 мкг ежедневно внутрь). Биологически активные добавки, содержащие кальций, не являются необходимыми при отсутствии дефицита кальция в рационе. Витамин-D-резистентный рахит

II типа иногда умеренно отвечает на назначение очень высоких доз активных метаболитов витамина D, которые могут активировать мутантный рецептор, хотя также бывают необходимы биологически активные добавки, содержащие кальций и фосфаты.

Наследственный гипофосфатемический рахит

Эта группа заболеваний вызвана наследственными дефектами реабсорбции фосфатов в почечных канальцах. Наиболее распространенным из них является Х-сцепленный гипофосфатемический рахит (XLH), но также встречаются аутосомно-доминантные и аутосомно-рецессивные формы (табл. 3.75).

Патофизиология

Все формы наследственного гипофосфатемического рахита сопровождаются повышенными циркулирующими концентрациями гормона, регулирующего уровни фосфата (ФРФ23). Этот белок вырабатывается остеоцитами (см. рис. 3.3) и попадает в кровоток, где обычно инактивируется вследствие протеолитического расщепления. Продукцию ФРФ23 остеоцитами тонически ингибируют *DMP1* и *PHEX*. При Х-сцепленном гипофосфатемическом рахите ингибирующее влияние на продукцию ФРФ23 теряется вследствие мутаций в гене *PHEX*, и аналогичная ситуация возникает при аутосомно-рецессивном гипофосфатемическом рахите (ARHR1) вследствие мутаций с потерей функции в гене *DMP1*. Мутации в гене *ENPP1*, кодирующем фосфатазу, отвечающую за разрушение пирофосфата, также могут вызывать рецессивную форму гипофосфатемического рахита (ARHR2). При аутосомно-доминантном гипофосфатемическом рахите (ADHR) белок ФРФ23 имеет мутации, предотвращающие разрушение ФРФ23, вызывая тем самым накопление интактного гормона ФРФ23 в кровотоке. При всех трех заболеваниях повышение уровня ФРФ23 приводит к остеомаляции и рахиту, вызывая фосфатурию за счет активации натрийзависимых переносчиков фосфата в почечных канальцах, а также подавления превращения 25(OH)D в $1,25(OH)_2D$ в почках, что в свою очередь приводит к снижению всасывания кальция и фосфата из кишечника.

Клиническая картина

Проявляется симптомами рахита в детстве, которые не исчезают на фоне лечения витамином D. У взрослых гипофосфатемический рахит может сопровождаться абсцессами зубов, а также болями в костях и суставах вследствие энтезопатии.

Исследования

Диагноз может быть подтвержден при выявлении низкого уровня фосфатов в сыворотке и снижения их канальцевой реабсорбции. Уровень витамина D в сыворотке крови бывает в норме, а уровень ПТГ — в норме или слегка повышен. Сывороточная концентрация ФРФ23 заметно повышена. Причинная мутация может быть определена с помощью генетического тестирования.

Лечение

Целью лечения является улучшение симптомов, восстановление нормального роста и поддержание уровня фосфатов в сыворотке крови в референсном диапазоне. Традиционно лечение проводилось с использованием добавок фосфатов (1–4 г/сут) и 1α-гидроксивитамина D (1–2 мкг/сут) или 1,25-дигидроксивитамина D (0,5–1,5 мкг/сут) в целях повышения уровня всасывания кальция и фосфатов из кишечника. Следует регулярно контролировать уровни кальция и фосфатов, а также функции почек и тщательно подбирать дозы метаболитов фосфата и витамина D, чтобы поддерживать уровень фосфатов в сыворотке крови в пределах нормы, но избегать возникновения гиперкальциемии. Недавно было разработано нейтрализующее антитело к ФРФ23, которое может обратить вспять биохимические аномалии при наследственном гипофосфатемическом рахите. Вполне вероятно, что это будет одним из вариантов лечения заболевания в будущем.

Опухолевая остеомаляция

Это редкий синдром, вызванный избыточной продукцией ФРФ23 мезенхимальными опухолями. Проявляется тяжелой остеомаляцией и гипофосфатемией у взрослого пациента без явного предрасполагающего фактора риска дефицита витамина D. Биохимические показатели соответствуют характеристике наследственного гипофосфатемического рахита. Первичная опухоль иногда может быть выявлена при МРТ или КТ всего организма. Медикаментозное лечение осуществляется с помо-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

щью биологически активных добавок, содержащих фосфаты и активные метаболиты витамина D, но основным методом лечения является хирургическая резекция первичной опухоли, которая приводит к устранению симптомов.

Гипофосфатазия

Гипофосфатазия представляет собой аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутациями с потерей функции в гене *TNALP*, которые приводят к накоплению пирофосфата и подавлению минерализации костей. Также возможно развитие хондрокальциноза. Типичным проявлением заболевания является тяжелый резистентный рахит в младенчестве, иногда сопровождающийся судорогами. При обследовании выявляют низкий уровень ЩФ в сыворотке или она даже не определяется, при этом уровни метаболитов кальция, фосфатов, ПТГ и витамина D находятся в пределах нормы. Увеличивается выделение с мочой пиридоксаль-5-фосфата и фосфоэтаноламина (субстраты ЩФ). До недавнего времени это состояние приводило к смерти в детском возрасте, но были достигнуты существенные успехи при использовании лечения рекомбинантной ЩФ (асфотаза альфа), которая устраняет симптомы. Гетерозиготное носительство мутации в гене *TNALP* во взрослом возрасте может проявляться остеопорозом, переломами и низкими уровнями ЩФ. Лучший способ лечения этих пациентов еще не определен, за исключением того, что следует избегать применения бисфосфонатов, поскольку они могут усугублять дефекты минерализации.

Другие причины остеомаляции

Другие причины остеомаляции представлены в табл. 3.75. Остеомаляция может возникать как проявление почечной остеодистрофии у пациентов с хроническими заболеваниями почек. Механизм заключается в снижении превращения 25(OH)D в активный метаболит $1,25(OH)_2D$ при повреждении почек. Алюминиевая интоксикация в настоящее время встречается редко вследствие уменьшения использования алюминийсодержащих фосфорсвязывающих препаратов и удаления алюминия из диализирующего раствора. При подозрении на отравление алюминием диагноз может быть подтвержден выявлением отложений алюминия по фронту кальцификации при биопсии костной ткани. Остеомаляция вследствие применения бисфосфонатов чаще всего описывается у пациентов с болезнью Педжета, которые получают этидронат[н] и высокие дозы памидроната[н]. Обычно она протекает бессимптомно и купируется после прекращения лечения. Чрезмерное потребление фтора вызывает остеомаляцию вследствие прямого торможения минерализации кости и является обычным явлением в регионах с высоким содержанием фтора в питьевой воде. Состояние обратимо: симптомы исчезают при снижении потребления фтора.

Костная болезнь Педжета

Костная болезнь Педжета (КБП) характеризуется очаговыми областями усиленного и дезорганизованного ремоделирования костной ткани с вовлечением одного или нескольких участков скелета. Заболевание распространено в Великобритании (болеют около 1% людей старше 55 лет) и других странах Европы. Оно редко встречается в Скандинавии, на Индийском субконтиненте и в остальной части Азии. Распространенность удваивается каждое десятилетие с 50 лет и затрагивает до 8% населения Великобритании к 85 годам.

Патофизиология

Первичной аномалией является повышенная резорбция кости остеокластами, сопровождающаяся фиброзом костного мозга, повышенной васкуляризацией кости и усиленным, но неорганизованным образованием кости. Остеокласты при костной болезни Педжета более многочисленны и необычайно велики, содержат характерные тела ядерных включений. Особую роль играют генетические факторы, и частой причиной классической костной болезни Педжета являются мутации в гене *SQSTM1*. Присутствие включений ядерных телец в остеокластах способствовало возникновению предположения о том, что КБП может быть вызвана медленной вирусной инфекцией, но этот факт не доказан. Биомеханические факторы могут определять поражение конкретных костей, поскольку КБП часто начинается в местах прикрепления мышц к костям и в ряде случаев локализуется в костях или конечностях, подвергавшихся повторной травматизации или чрезмерным нагрузкам. Вовлечение субхондральной кости может поставить под угрозу функционирование сустава и способствовать развитию ОА. За последние десятилетия распространенность костной болезни Педжета во многих странах снизилась, что позволяет предположить,

что определенную роль в ее генезе играют факторы окружающей среды, однако конкретные триггеры до сих пор остаются неизвестными.

Клиническая картина

В основном поражается осевой скелет, и распространенной локализацией являются кости таза, бедренная кость, большеберцовая кость, поясничный отдел позвоночника, кости черепа и лопатка. Наиболее частым проявлением является боль в костях, локализованная в пораженном участке, но также возможны деформация костей, глухота и патологические переломы. Многие пациенты не имеют симптомов, и диагноз часто ставится на основании рентгенологического исследования или анализа крови, выполненных по другой причине. Клинические проявления включают деформацию и расширение кости, а также локальное повышение температуры над пораженной костью. Неврологические проблемы, такие как глухота, нарушения со стороны черепно-мозговых нервов, боль в нервном корешке, сдавление спинного мозга и стеноз спинномозгового канала, могут возникать вследствие расширения пораженных костей и вторжения их в спинномозговой канал или отверстия выхода нервов. Удивительно, но глухота редко возникает в результате сдавления слухового нерва, но является кондуктивной вследствие остеосклероза височной кости. Повышенная васкуляризация пораженных костей редко может привести к сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом у пожилых пациентов с ограниченным сердечным резервом. Остеосаркома является нетипичным, но серьезным осложнением, которое сопровождается усилением интенсивности боли и припуханием пораженного участка.

Исследования

Характерными признаками являются изолированное повышение активности ЩФ и расширение кости на рентгеновских снимках с чередующимися областями повышенной прозрачности и остеосклероза (рис. 3.63, Б). Уровень ЩФ может быть нормальным при поражении только одной кости. Наилучшим методом выявления пораженных участков является сцинтиграфия костей, которая демонстрирует усиленный захват препарата пораженными костями (рис. 3.63, А). При положительных данных сцинтиграфии костей для подтверждения диагноза необходимо выполнить рентгенографию. Биопсия кости обычно не требуется, но может помочь исключить остеосклеротические метастазы в случае неясного диагноза.

Лечение

Основным показанием к лечению ингибиторами костной резорбции является боль в костях, которая, как полагают, связана с повышенной метаболиче-

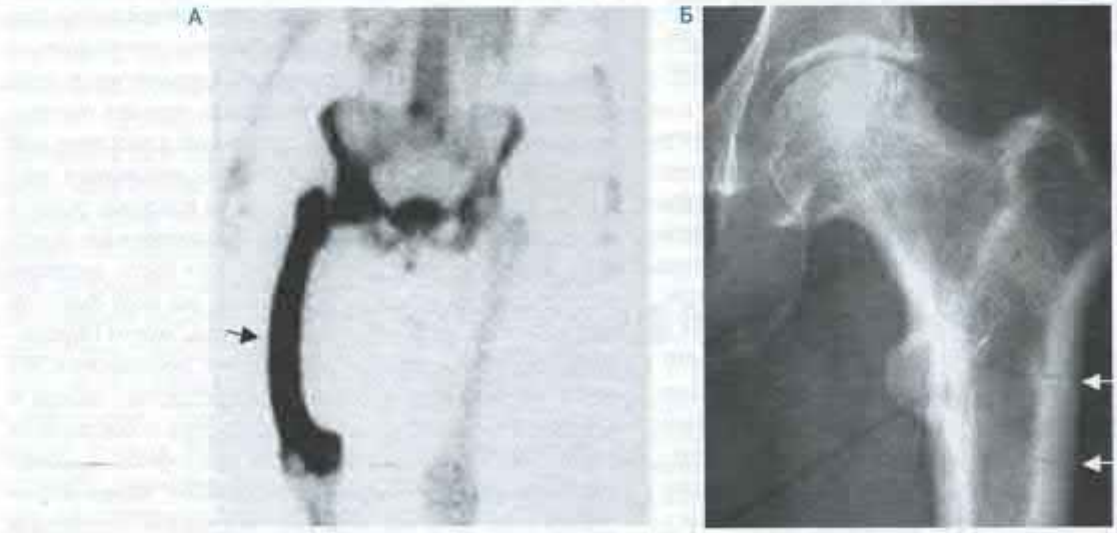


Рис. 3.63. Болезнь Педжета. А — сцинтиграфия с ^{99m}Tc у пациента с болезнью Педжета, иллюстрирующая интенсивный захват индикатора и деформацию пораженного бедра. Б — типичные рентгенологические признаки с расширением бедренной кости, чередующимися областями остеосклероза и рентгенопрозрачности большого вертела и псевдопереломами, пробивающими кортикальный слой костей (стрелки)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 3.76. Медикаментозное лечение костной болезни Педжета

Лекарственный препарат	Способ применения	Доза
Этидронат*	Внутрь	400 мг/сут 3–6 мес
Тилудронат*	Внутрь	400 мг/сут 3–6 мес
Резидронат*	Внутрь	30 мг/сут 2 мес
Памидронат*	В/в	1–3 инфузии по 60 мг
Золедроновая кислота	В/в	Одна инфузия 5 мг
Кальцитонин	П/к	100–200 МЕ 3 раза в неделю в течение 2–3 мес

ской активностью (табл. 3.76). Пациентов нужно тщательно обследовать для определения причины боли, поскольку может быть трудно отличить боль, вызванную повышенной метаболической активностью при костной болезни Педжета, от боли, вызванной такими осложнениями, как деформация кости, симптомы сдавления нерва и ОА. Бисфосфонаты, памидронат*, ризедронат* и золедроновая кислота высокоэффективны для подавления усиленного обмена в костной ткани, характерного для костной болезни Педжета, а также уменьшают боль в костях, вызванную повышенной метаболической активностью. При наличии сомнений в отношении того, что боль является следствием костной болезни Педжета, может быть целесообразна пробная попытка назначения бисфосфоната для улучшения симптомов. Положительный ответ указывает на то, что боль была вызвана повышенной метаболической активностью. Пока нет доказательств того, что бисфосфонаты предотвращают развитие осложнений при костной болезни Педжета. При повторении симптомов могут быть назначены повторные курсы бисфосфонатов.

Другие заболевания костей

Комплексный регионарный болевой синдром 1-го типа

Комплексный регионарный болевой синдром 1-го типа характеризуется постепенным нарастанием боли, отека и локальной болезненности, обычно характерных для дистальных отделов конечностей. Он может быть вызван переломом, но также происходить в связи с повреждением мягких тканей,

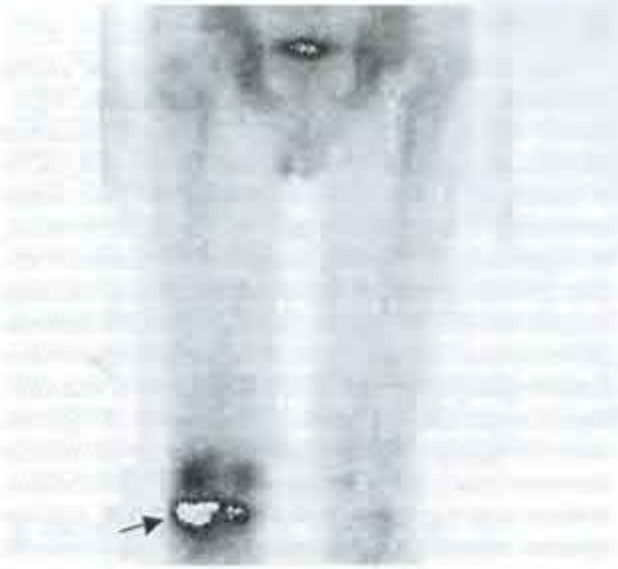


Рис. 3.64. Комплексный регионарный болевой синдром (остеодистрофия). Сцинтиграфия с ^{99m}Tc показала повышенный захват препарата в мыщелке бедренной кости

беременностью и интеркуррентным заболеванием, а может развиваться спонтанно. Причина неизвестна, но, как полагают, патогенетическую роль играет патология симпатической нервной системы. Пораженная конечность обычно отечна и болезненна, могут присутствовать признаки региональной вегетативной дисфункции с патологическим потоотделением и изменениями цвета и температуры кожи. Диагноз, главным образом, ставится клинически и основывается на критериях, представленных в табл. 3.12. Подтверждение диагноза может быть получено с помощью МРТ, при проведении которой выявляют отек костного мозга, или сцинтиграфии костей, при которой обнаруживают локальное увеличение поглощения радиофармпрепарата (рис. 3.64). При рентгенографии видны признаки локального остеопороза. Общий, биохимический анализы крови и иммунологические показатели находятся в пределах нормы.

Целями лечения являются контроль за болью и мобилизация пациентов. Были предприняты попытки применения анальгетиков, НПВС, антиневропатических средств, кальцитонина, глюкокортикоидов, β-адреноблокаторов, симпатэктомии и бисфосфонатов, но ни один из этих методов не показал особенной эффективности. Хотя ряд случаев со временем разрешаются, многие пациенты имеют постоянные симптомы и не могут восстановить нормальную функцию.

Остеонекроз

Под остеонекрозом понимают гибель кости вследствие нарушения ее кровоснабжения. Наиболее часто поражаемыми участками являются головка бедренной кости, головка плечевой кости и мыщелки бедра. В ряде случаев это состояние возникает в результате непосредственной травмы, которая нарушает кровоснабжение пораженной кости. Это является причиной остеонекроза головки бедренной кости у пациентов с подвертельными переломами шейки бедра, а также у пациентов с тромбофилией и гемоглобинопатиями (например, с серповидноклеточной анемией). К другим важным предрасполагающим факторам относятся лечение высокими дозами глюкокортикоидов, избыточное употребление алкоголя, СКВ, ВИЧ и лучевая терапия, но при многих из этих состояний патофизиологические механизмы плохо изучены. Данная патология проявляется болью, локализованной на пораженном участке, которая усиливается при нагрузке. Диагноз может быть подтвержден с помощью МРТ, при которой выявляется субхондральный некротический отек кости и костного мозга. Рентгеновские снимки на ранних стадиях не выявляют патологии, но позже могут появиться признаки остеосклероза и деформации пораженной кости. Специфическое лечение отсутствует. Лечение должно быть сосредоточено на контроле за болью и поощрении мобилизации. Симптомы часто стихийно улучшаются со временем, но пациентам, у которых имеется постоянная боль в сочетании со значительным структурным повреждением пораженного сустава, может потребоваться эндопротезирование.

Остеохондрит Шейерманна

Остеохондритом Шейерманна (болезнью Шейерманна–Мау. — *Примеч. ред.*) болеют преимущественно подростки мужского пола, у которых развивается дорсальный кифоз, при этом на рентгенограмме наблюдается неравномерная оссификация замыкательных пластинок позвонков. Заболевание имеет сильный генетический компонент и может наследоваться по аутосомно-доминантному типу. У большинства пациентов болезнь протекает бессимптомно, но могут возникать боли в спине, усиливающиеся при физической нагрузке и уменьшающиеся после отдыха. Чрезмерные физические нагрузки и тяжелый ручной труд до эпифизарного слияния могут усугубить симптомы. Пациентам следует рекомендовать избегать чрезмерной активности и объяснить, какие позы облегчают состояние. Редко при наличии серьезной деформации может потребоваться корректирующая операция. Иногда болезнь Шейерманна может дебютировать в зрелом возрасте, и тогда ее можно спутать с остеопоротическими переломами позвонков. Дифференциальную диагностику с остеопорозом проводят по характерным рентгенологическим признакам, таким как небольшая клиновидная деформация 3–4 соседних позвонков, неравномерность замыкательных концевых пластин позвонков и нормальная минеральная плотность кости по данным ДЭРА.

Полиоссальная форма фиброзной дисплазии

Это приобретенное системное заболевание, которое в основном поражает скелет, вызвано соматическими мутациями в гене *GNAS1*. Характерные проявления включают боль в костях и патологические переломы. Также могут наблюдаться эндокринные нарушения (особенно преждевременное половое созревание) и пигментация кожи по типу кофе с молоком (синдром Мак-Кьюна–Олбрайта). Диагноз обычно может быть поставлен с помощью визуализирующих методов, при которых выявляют очаговые, преимущественно остеолитические, поражения с утолщением кости на рентгеновских снимках (рис. 3.65) и очаговое усиление поглощения радиофармпрепарата при сцинтиграфии костей. Это состояние может напоминать болезнь Педжета, но дебютирует в более раннем возрасте и имеет другую локализацию поражений. Очень редко могут наблюдаться злокачественные изменения, и их следует заподозрить в случае внезапного усиления боли и отека. Лечение симптоматическое. Внутривенные бисфосфонаты часто используются для контроля за болевым синдромом, но доказательная база для их использования слабая. Для лечения перелома и деформации может потребоваться ортопедическая операция. При развитии эндокринных нарушений, таких как преждевременное половое созревание, может потребоваться специальное лечение.

Несовершенный остеогенез

Несовершенный остеогенез — это группа заболеваний, характеризующихся тяжелым остеопорозом и множественными переломами в младенчестве и детстве. Большинство случаев вызваны мутациями в генах *COL1A1* и *COL1A2*, кодирующих белки,

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Рис. 3.65. Синдром Мак-Кьюна–Олбрайта. Рентгенография большеберцовой кости у пациента с синдромом Мак-Кьюна–Олбрайта с выраженным остеолитическим поражением

образующие коллаген I типа. Это приводит к снижению выработки коллагена (при легкой форме несовершенного остеогенеза) или к образованию аномальных быстроразлагающихся коллагеновых цепей (при тяжелой форме несовершенного остеогенеза). Описаны мутации в некоторых других генах, способные вызвать несовершенный остеогенез, некоторые из них влияют на посттрансляционную модификацию коллагена, а другие — на формирование костной ткани. Наследственность часто не отягощена. Одни пациенты имеют новые мутации, тогда как другие могут иметь рецессивные формы заболевания. Для оценки степени тяжести состояния обычно используют классификацию Силленса. Тяжесть заболевания варьирует от фатального несовершенного остеогенеза новорожденного (II тип), тяжелого несовершенного остеогенеза со множественными переломами в младенчестве и в детстве (III и IV типы) до легкого (I тип), при котором у пациентов обычно бывают только синие склеры. Диагноз несовершенного остеогенеза, как правило, очевиден с клинической точки зрения и основывается на наличии множественных малотравматичных переломов в младенческом возрасте. Заболевание можно принять за умышленно нанесенные себе травмы в детском возрасте и за остеопороз во взрослом возрасте, и в таких случаях диагностическое значение имеет генетическое тестирование. Лечение носит мультидисциплинарный характер и включает хирургическую репозицию и фиксацию переломов, коррекцию деформаций конечностей, а также физиотерапию и реабилитацию пациентов с деформацией костей. Бисфосфонаты широко используются в лечении несовершенного остеогенеза, особенно в/в введение памидроната[IP] у детей, но доказательства их эффективности в профилактике переломов ограничены.

Остеопетроз

Остеопетроз (синонимы: мраморная болезнь, врожденный семейный остеосклероз. — *Примеч. ред.*) является группой редких наследственных заболеваний, вызванных нарушением функции остеокластов. Их проявления сильно различаются, начиная от фатальной патологии, которая сопровождается недостаточностью костного мозга в младенчестве, до более легкой и иногда бессимптомной формы, которая проявляется во взрослом возрасте. Тяжелый остеопетроз наследуется по аутосомно-рецессивному типу и сопровождается торможением развития, задержкой прорезывания зубов, параличом черепно-мозговых нервов (из-за отсутствия черепных отверстий), слепотой, анемией и рецидивирующими инфекциями вследствие недостаточности костного мозга. Взрослый тип (болезнь Альберса–Шенберга) характеризуется аутосомно-доминантным наследованием и сопровождается болями в костях, параличом черепно-мозговых нервов, остеомиелитом, ОА или переломами или иногда выявляется случайно при рентгенографии. Ответственные мутации влияют либо на гены, которые регулируют дифференцировку остеокластов (RANK, RANKL), вызывая остеопетроз с низким содержанием остеокластов, либо на гены, участвующие в резорбции кости, вызывая остеопетроз с высоким содержанием остеокластов. К ним относятся мутации в гене *TCIRG1*, кодирующем компонент протонной помпыостеокластов, и мутации в гене *CLCN7*, кодирующем помпу хлоридов остеокластов. Лечение сложное. Применение γ-интерферона может улучшить показатели крови и снизить частоту инфекций, но в тяжелых случаях требуется транс-

плантация гемопоэтических стволовых клеток, чтобы обеспечить источник остеокластов, которые нормально резорбируют кость.

Склерозирующие дисплазии костной ткани

Это редкие заболевания, характеризующиеся остеосклерозом и повышенным образованием кости. Болезнь ван Бухема и склеростеоз являются рецессивными нарушениями, вызванными мутациями с потерей функции в гене *SOST*, которые обычно подавляют формирование кости (см. рис. 3.3). В результате недостаток склеростина приводит к интенсификации образования костей и к их разрастанию, следствием чего является увеличение в размерах черепа и челюсти, высокий рост и паралич черепных нервов. Эффективное лечение отсутствует. Синдром высокой костной массы представляет собой доброкачественное заболевание, вызванное мутациями в генах *LRP4* или *LRP5* и характеризующееся необычно высокой плотностью кости. Мутации делают рецепторы LRP устойчивыми к ингибирующему действию *SOST*. Большинство пациентов не имеют симптомов, но в более позднем возрасте возможно образование нёбного нароста (*torus palatinus*) и увеличение в размерах нижней челюсти. Лечение обычно не требуется. Болезнь Камурати—Энгельманна является аутосомно-доминантным заболеванием, вызванным усилением функции в гене *TGFB1*. Она сопровождается болями в костях, мышечной слабостью и остеосклерозом, которые преимущественно поражают диафиз длинных костей. При болях в костях могут помочь глюкокортикоиды, хотя обычно также необходимо применение анальгетиков.

Опухоли костей и суставов

Первичные опухоли костей и суставов встречаются редко, имеют максимальную частоту в детском и подростковом возрасте и могут быть доброкачественными или злокачественными (табл. 3.77). Костная болезнь Педжета является причиной большинства случаев остеосаркомы, возникающей в возрасте старше 40 лет.

Таблица 3.77. Первичные опухоли опорно-двигательного аппарата

Тип клеток	Доброкачественная опухоль	Злокачественная опухоль
Остеобласты	Остоидная остеома	Остеосаркома
Хондроциты	Хондрома. Остеохондрома	Хондросаркома
Фибробласты	Фиброма	Фибросаркома
Клетки костного мозга	Эозинофильная гранулема	Саркома Юинга
Эндотелиальные клетки	Гемангиома	Ангиосаркома
Предшественники остеокластов	Гигантоклеточная опухоль	Злокачественная гигантоклеточная опухоль

Остеосаркома

Это редкая опухоль с частотой 0,60–0,85 на 100 000 населения. Это самая распространенная первичная опухоль костной ткани. Большинство пациентов имеют возраст до 30 лет, но остеосаркома также развивается у пожилых людей, страдающих болезнью Педжета. Клинические проявления включают локальные боли и отек. Рентгенография выявляет увеличение кости с окружающей массой мягких тканей, часто содержащей островки кальцификации. При подозрении на остеосаркому также должны быть выполнены МРТ или КТ для определения стадии опухоли. Пациенты с подозрением на остеосаркому должны быть направлены на биопсию. Лечение зависит от гистологического типа, но обычно включает хирургическое удаление опухоли с последующей химиотерапией и лучевой терапией. При дебюте болезни в детском или подростковом возрасте прогноз обычно благоприятный, у пожилых пациентов с остеосаркомой при костной болезни Педжета — плохой.

Хондросаркома

Это вторая по распространенности первичная опухоль костной ткани. Клиническая картина аналогична таковой при остеосаркоме. Основным методом лечения является хирургическая резекция, поскольку хондросаркомы довольно устойчивы к химиотерапии и лучевой терапии. Прогноз хороший при высокодифференцированных опухолях и плохой — при анапластических.

Саркома Юинга

Это третья из наиболее распространенных саркомы, которая встречается почти исключительно

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

в возрасте до 40 лет. Клиническая картина такая же, как и при остеосаркоме. Лечение заключается в местном иссечении и хирургической резекции. При выявлении заболевания до развития метастазов прогноз хороший.

Метастатическое поражение костей

Метастатическое поражение костей может проявляться по-разному: локализованной или генерализованной прогрессирующей болью в костях, генерализованной регионарной болью, симптомами сдавления спинного мозга или острой болью вследствие патологического перелома. Часто присутствуют общие проявления, такие как потеря массы тела и анорексия, а также симптомы, относящиеся к первичной опухоли. Чаще всего в кости метастазируют миеломы и опухоли бронхов, молочной железы, предстательной железы, почек и щитовидной железы.

Ревматологические проявления других заболеваний

Многие системные заболевания могут влиять на опорно-двигательный аппарат, а также многие препараты могут вызывать побочные эффекты со стороны опорно-двигательного аппарата (табл. 3.78). Наиболее частые варианты представлены ниже. Поражение костей при саркоидозе описано на с. 284.

Злокачественные новообразования

Злокачественные новообразования могут приводить к развитию различных симптомов со стороны опорно-двигательного аппарата, не связанных с метастазами (табл. 3.79). Одним из наиболее ярких симптомов является гипертрофическая легочная остеоартропатия, для которой характерны симптом «барабанных палочек» и болезненный отек конечностей, периостальное образование новой кости и артралгии/артрит. Наиболее частыми ее причинами являются рак бронхов и мезотелиома плевры. Сцинтиграфия костей выявляет увеличение периостального поглощения до того, как новая кость становится видимой на рентгенограмме. Течение зависит от основной злокачественной опухоли, и при ее устранении симптомы гипертрофической легочной остеоартропатии исчезают.

Таблица 3.78. Воздействие лекарственных средств на опорно-двигательный аппарат

Проявление со стороны опорно-двигательного аппарата	Лекарственные средства
Вторичная подагра	Тиазидные диуретики, фуросемид, алкоголь
Остеопороз	Глюкокортикоиды, гепарин, глитазоны, ингибиторы ароматазы, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона
Остеомаляция	Противосудорожные препараты, этидронат* и памидронат* (в высоких дозах)
Остеонекроз	Глюкокортикоиды, алкоголь
Синдром лекарственной волчанки	Прокаинамид, гидралазин, изониазид, хлорпромазин
Артралгии, артрит	Отмена глюкокортикоидов, глибенкламид, метилдопа, циклоспорин, изониазид, барбитураты
Миалгия	Отмена глюкокортикоидов, L-триптофан*, фибраты, статины
Миопатия	Глюкокортикоиды, хлорохин
Миозит, миастения	Пеницилламин, статины
Судороги	Глюкокортикоиды, адренокортикотропный гормон, диуретики, карбеноксолон
Васкулит	Амфетамины, тиазидные диуретики

Таблица 3.79. Ревматологические проявления злокачественных новообразований

- Полиартрит
- Дерматомиозит и полимиозит
- Гипофосфатемическая остеомаляция
- Гипертрофическая остеоартропатия
- Васкулит, заболевание соединительной ткани
- Синдром Рейно
- Синдром, имитирующий ревматическую полимиалгию

Эндокринные заболевания

Гипотиреоз может проявляться синдромом запястного канала или реже — болезненной симметричной проксимальной миопатией и мышечной гипертрофией. Оба состояния разрешаются на фоне заместительной терапии L-тироксином. Первичный гиперпаратиреоз связан с остеопорозом и также предрасполагает к развитию болезни отложения кристаллов дигидрата пирофосфата кальция и

кальцифицирующего периартрита, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

Сахарный диабет обычно вызывает диабетическую хайропатию (синдром диабетической руки. — *Примеч. ред.*), характеризующуюся утолщением кожи и периартикулярных структур, вызывающих сгибательные, иногда болезненные деформации пальцев. Диабетическая остеопатия проявляется болью в передней части стопы с рентгенологическим прогрессированием от остеопении до полного остеолиза фаланг и плюсневых костей. Сахарный диабет также предрасполагает к возникновению остеопороза, малотравматичных переломов, адгезивного капсулита, контрактуры Дюпюитрена, септического артрита и сустава Шарко.

Акромегалия может быть связана с механической болью в спине, нормальной или чрезмерной подвижностью суставов, синдромом запястного канала, синдромом Рейно и артропатией (50%). Артропатия в основном поражает крупные суставы и имеет клиническое сходство с ОА, но с сохранением нормального объема или с увеличенным объемом движений. Рентгенография может выявить расширение суставной щели, квадратную форму эпифизов кости, генерализованную остеопению и вывих дистальных фаланг. На фоне лечения акромегалии данная симптоматика не улучшается.

Гематологические заболевания

Гемохроматоз осложняется артропатией примерно в 50% случаев. Она обычно встречается в возрасте от 40 до 50 лет и может предшествовать другим проявлениям заболевания. Как правило, поражаются мелкие суставы кистей рук и запястья, но также в процесс могут вовлекаться тазобедренные, плечевые и коленные суставы. Рентгенологические изменения напоминают ОА, но кисты часто бывают множественными и выраженными, с образованием небольших остеофитов. Возможно поражение лучезапястного сустава и пястно-запястных суставов, что нетипично для первичного ОА, и около 30% пациентов страдают болезнью отложения кристаллов дигидрата пирофосфата кальция и/или псевдоподагрой. Лечение гемохроматоза не влияет на течение артропатии, которую следует лечить так же, как ОА. Гемофилия может осложняться гемартрозом, который при рецидивировании может привести к развитию вторичного ОА. Серповидноклеточная анемия может быть связана с болями в костях, остеонекрозом и остеомиелитом. Талассемия может осложняться деформацией костей (особенно костей лицевого черепа) и остеопорозом.

Неврологические заболевания

Неврологическое заболевание может привести к быстро разрушающему суставы артриту, впервые описанному Шарко в связи с сифилисом. Причина не совсем понятна, но может включать повторяющуюся травму в результате потери чувствительности и изменения кровотока, вторичных по отношению к нарушениям симпатической нервной системы. Основными предрасполагающими заболеваниями и локализациями поражения являются:

- диабетическая невропатия (задняя часть стопы);
- сирингомиелия (плечо, локоть, запястье);
- проказа (руки, ноги);
- спинная сухотка (колени, позвоночник).

Неврологические заболевания могут дебютировать подострым или хроническим моноартритом. Боль может возникать в самом начале, но после того как повреждение сустава станет выраженным, она, как правило, уменьшается, и объективные признаки становятся непропорционально более выраженными, чем субъективные симптомы. Сустав часто выглядит сильно опухшим, с выпотом, крепитацией, выраженной нестабильностью и деформацией, но локального повышения температуры не наблюдается. Рентгенография выявляет нарушение нормальной архитектоники сустава и часто множественные суставные мыши (рис. 3.66), а также отсутствие



Рис. 3.66. Рентгенограмма запястья, демонстрирующая невропатический сустав (Шарко) у пациента с сирингомиелией. Обратите внимание на неорганизованную архитектуру с полной потерей проксимального ряда запястья, костные отломки и отек мягких тканей

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

(атрофия) или большое (гипертрофия) образование новой кости. Лечение, как правило, состоит из ношения ортезов и иногда проведения артродеза.

Другие состояния

Передний большеберцовый синдром

Характеризуется сильной болью в передней части голени, усиливающейся при физической нагрузке и уменьшающейся в состоянии покоя. Симптомы возникают в результате сдавления фасцией мышц, расположенных кпереди от большеберцовой кости, и могут сопровождаться синдромом отвисающей стопы. Лечение заключается в хирургической декомпрессии.

Синдром запястного канала

Это распространенный синдром ущемления нерва, вызванный сдавлением срединного нерва в области запястья. Он сопровождается онемением, парестезиями и болью в области иннервации срединного нерва. Наиболее распространенными причинами являются гипотиреоз, сахарный диабет, РА, ожирение и беременность (особенно в III триместре). У некоторых пациентов не удается установить основную причину заболевания. Синдром запястного канала часто отвечает на лечение основного состояния, но другие варианты включают местные инъекции глюкокортикоидов и хирургическую декомпрессию.

Диффузный идиопатический скелетный гиперостоз

Диффузный идиопатический скелетный гиперостоз (синоним — болезнь Форестье. — *Примеч. ред.*) является распространенным заболеванием, поражающим 10% мужчин и 8% женщин старше 65 лет, и связан с ожирением, АГ и сахарным диабетом 2-го типа. Для него характерно прогрессирующее образование новой кости вдоль переднелатеральной части тел по крайней мере четырех смежных позвонков (рис. 3.67). Диффузный идиопатический скелетный гиперостоз отличается от поясничного спондилеза отсутствием сужения дискового пространства и краевого склероза тел позвонка, а от АС — отсутствием сакроилеита и слияния апофизарного сустава. Обычно это бессимптомная рентгенологическая находка, но состояние может вызывать боль в спине или периферическую боль (например, в пятке) вследствие образования пяточной шпоры.



Рис. 3.67. Диффузный идиопатический скелетный гиперостоз. Рентгенограмма грудного отдела позвоночника в переднезадней проекции, демонстрирующая новую кость с правой стороны, соединяющую более четырех смежных позвонков. Дисковые пространства сохранены

Контрактура Дюпюитрена

Контрактура Дюпюитрена является результатом фиброза и контрактуры поверхностной ладонной фасции рук. Пациент не может полностью вытянуть пальцы, и на коже появляются пальпируемые узелки. Безымянный палец и мизинцы, как правило, поражаются в первую очередь и страдают в наибольшей степени. Контрактура Дюпюитрена обычно безболезненна, но вызывает проблемы, связанные с ограничением функционирования руки и застреванием скрюченных пальцев в карманах. Распространенность увеличивается с возрастом, обычно затрагивает обе руки и чаще встречается у мужчин. Существует мощный генетический компонент, а иногда и семейный с доминантным наследованием. Это состояние может быть связано с подошвенным фиброматозом, болезнью Пейрони, злоупотреблением алкоголем и хроническим вибрационным поражением. Состояние характеризуется очень медленным прогрессированием. Часто лечение не требуется, но если симптомы ухудшают качество

жизни, то возможно применение местных инъекций коллагеназы или выполнение фасциотомии.

Синдром гипермобильности суставов

Гипермобильность характеризуется повышенной подвижностью и болью в суставах. К причинам данного синдрома относят синдром Марфана, возникающий в результате мутаций в гене *FBN1*; несовершенный остеогенез и синдром Элерса–Данло I, II и IV типа, вызванный мутациями в генах *COL3A1*, *COL5A1* и *COL5A2*.

Термин «гипермобильный тип синдрома Элерса–Данло», который также известен как синдром Элерса–Данло III типа, используется для описания полигенной формы гипермобильности суставов. У многих пациентов с этим состоянием наблюдается гипермобильность суставов, однако симптомы отсутствуют, в то время как у других может наблюдаться целый ряд симптомов, включая хроническую боль в суставах и связках, симптомы, напоминающие ФМ, рецидивирующие вывихи, легко образующиеся синяки, абдоминальные симптомы, пролапс митрального клапана и синдром постуральной тахикардии, при котором возникают головокружение, гипотония и учащенное сердцебиение в положении стоя. Диагноз синдрома Элерса–Данло III типа является клиническим и может быть поставлен в том случае, когда число баллов по модифицированной шкале Бейтона составляет 4 и более при наличии артралгии в четырех суставах или более (табл. 3.80). Специфическая терапия отсутствует, и применяют общие подходы к лечению, перечисленные на с. 346, однако ряд пациентов инвалидизируется из-за не поддающихся терапии клинических проявлений.

i Таблица 3.80. Модифицированная шкала Бейтона при гипермобильности суставов

Критерий	Баллы
Разгибание мизинца свыше 90°	По 1 баллу за каждую сторону
Отведение большого пальца назад к предплечью / касаясь его	По 1 баллу за каждую сторону
Переразгибание локтевого сустава свыше 10°	По 1 баллу за каждую сторону
Переразгибание коленного сустава свыше 10°	По 1 баллу за каждую сторону
Дотронуться до пола ладонями и прямыми ногами	1 балл
Гипермобильность — 6 баллов или более из возможных 9 для эпидемиологических исследований или 4 балла или более (с артралгией в четырех суставах или более) для постановки клинического диагноза синдрома доброкачественной гипермобильности суставов	

Миозит с включениями телец

Миозит с включениями телец является наиболее частой первичной миопатией у пациентов среднего возраста и старше. Он характеризуется медленно прогрессирующей мышечной слабостью и атрофией с развитием патологических изменений, характерных для воспаления, дегенерации и митохондриальной аномалии в пораженных мышечных волокнах. Миозит с включениями телец обычно проявляется дистальной мышечной слабостью. Со временем мышцы атрофируются. Обследование такое же, как и при полимиозитах. Как правило, наблюдаются несколько повышенная активность креатинфосфокиназы и миопатические изменения при электромиографии. Биопсия мышцы выявляет аномальные волокна, содержащие вакуоли «в оправе» и нитевидные включения в ядре и цитоплазме. Ответ на глюкокортикоиды и иммунодепрессанты очень слабый. Существуют единичные сообщения об эффективности в/в Ig, но доказательств его эффективности в клинических исследованиях не получено.

Синдромы периодической лихорадки

Это группа редких наследственных заболеваний, которые сопровождаются периодическими приступами лихорадки, сыпи, артралгии и миалгии. Они обсуждаются более подробно в соответствующей главе.

Пигментный виллонодулярный синовит

Пигментный виллонодулярный синовит — редкое пролиферативное заболевание синовиальной оболочки, которое обычно поражает молодых людей. Вызвано транслокацией хромосом соматических синовиальных клеток, при которой ген *CSF1* размещается ниже промотора гена *COL6A3*. Результатом является локальная избыточная продукция макрофагального колониестимулирующего фактора, которая вызывает накопление макрофагов в суставе. Проявляется отеком суставов, ограничением движений и локальным дискомфортом. Диа-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

гноз может быть подтвержден с помощью МРТ или биопсии синовиальной оболочки. Лечение заключается в хирургической или лучевой синовэктомии.

Сколиоз

Сколиоз характеризуется аномальным боковым искривлением позвоночника более чем на 10°. Обычно проявляется в детском или подростковом возрасте, но, как правило, сохраняется во взрослом возрасте, когда он может проявляться болью в спине, деформацией и вторичным ОА. Примерно в 20% случаев сколиоз является вторичным по отношению к нервно-мышечным заболеваниям, таким как мышечная дистрофия, церебральный паралич или нейрофиброматоз. Он может также развиться в связи с заболеваниями соединительной ткани (например, синдром Марфана). Термин «идиопатический сколиоз» используется для описания случаев, когда явная причина отсутствует. В действительности имеются два убедительных доказательства того, что идиопатический сколиоз опосредован генетически. Диагноз обычно может быть поставлен клинически при осмотре, во время которого выявляют характерную деформацию позвоночника. Для подтверждения диагноза и оценки степени тяжести патологии можно провести рентгенографию позвоночника. У подростков с серьезными деформациями позвоночника часто применяют внешнюю фиксацию и/или хирургическое вмешательство для их исправления и предотвращения прогрессирования, однако данные вмешательства имеют слабую доказательную базу. В зрелом возрасте лечение носит симптоматический характер с применением анальгетиков, НПВС и антиневропатических препаратов.

Спондилолиз

Под спондилолизом понимают нарушение целостности дуги позвонка. Основной причиной является приобретенный дефект межсуставной части дужки вследствие перелома, наблюдающийся чаще всего у гимнасток, танцоров и бегунов, у которых он является частой причиной болей в спине. Под спондилолистезом понимают состояние, при котором наблюдается смещение тела вышележащего позвонка относительно тела нижележащего позвонка. Он может быть врожденным, посттравматическим или дегенеративным. В редких случаях он является следствием метастатического разрушения задних элементов позвонка. Неосложненный спондилолиз протекает бессимптомно, но спондилолистез может привести к появлению боли в пояснице, усиливающейся в положении стоя и при ходьбе. Иногда могут развиться симптомы сдавления нервного корешка или спинного мозга. Диагноз может быть поставлен с помощью рентгенографии поясничного отдела позвоночника в боковой проекции, но при неврологических симптомах может потребоваться МРТ. В легких случаях необходимы рекомендации по правильной осанке и выполнению упражнений для укрепления мышц. При сильных и рецидивирующих болях в пояснице необходим артродез. У пациентов со значительным поясничным стенозом или симптомами компрессии конского хвоста перед артродезом обязательна хирургическая декомпрессия.

Синдром SAPHO

Синдром SAPHO (синовит–акне–пустулез–гиперостоз–остеит) представляет собой заболевание, характеризующееся болью в костях и отечностью вследствие развития асептического остеомиелита и гиперостоза с преимущественным вовлечением ключиц и передней стенки грудной клетки. Синдром SAPHO считается частью спектра аутовоспалительных заболеваний костей, который включает хронический рецидивирующий (асептический) мультифокальный остеомиелит у детей и подростков. Другие проявления заболевания включают пустулезную сыпь, поражающую ладони и подошвы стоп, сакроилеит и синовит периферических суставов. Чаще всего развивается у детей и взрослых молодого и среднего возраста. Были опробованы различные методы лечения, в том числе глюкокортикоиды, БМАРП, бисфосфонаты, анакинра и блокаторы ФНО, при этом наилучшие результаты показала биологическая терапия. Причина заболевания неизвестна, но предполагается, что это аутоиммунный процесс, запускаемый бактериальным или вирусным патогеном.

Синдром щелкающего пальца

Синдром щелкающего пальца (синоним — стенозирующий лигаментит. — *Примеч. ред.*) является следствием стенозирующего теносиновита влагалищ сухожилий сгибателей с перемежающейся фиксацией пальца при сгибании. Может возникнуть самопроизвольно или на фоне воспалительных заболеваний, таких как РА. Симптомы обычно уменьшаются в ответ на местное введение глюкокортикоидов, но иногда требуется хирургическая декомпрессия.

Дополнительная информация

Журнальные статьи

1. Campion E.W. Calcium pyrophosphate deposition disease // N. Engl. J. Med. 2016. Vol. 374. P. 2575–2578.
2. Compston J. Osteoporosis: advances in risk assessment and management // Clin. Med. (Lond). 2016. Vol. 16, suppl. 6. P. s121–s13.
3. Gossec L., Smolen J.S., Ramiro S. et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update // Ann. Rheum. Dis. 2016. Vol. 75. P. 499–510.
4. Mukhtyar C., Flossman O., Hellmich B. et al. Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: a systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force // Ann. Rheum. Dis. 2008. Vol. 67. P. 1004–1010.
5. Ralston S.H. Paget's disease of bone // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 368. P. 644–650.
6. Scott D.L., Woolf F., Huizinga T.W. Rheumatoid arthritis // Lancet. 2010. Vol. 376. P. 1094–1108.
7. Taurog J.D., Avneesh C., Colbert R.A. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis // N. Engl. J. Med. 2016. Vol. 374. P. 2563–2567.
8. Teng M.W.L., Bowman E.P., McElwee J.J. et al. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immunemediated inflammatory diseases // Nat. Med. 2015. Vol. 21. P. 719–729.
9. Zhang W., Doherty M., Bardin T. et al. EULAR recommendations for gout. Part II: Management // Ann. Rheum. Dis. 2006. Vol. 65. P. 1312–1330.

Веб-сайты

1. 4s-dawn.com/DAS28 — калькулятор этого показателя активности ревматоидного артрита.
2. asas-group.org — архив ресурсов, помогающих при оценке спондилоартрита.
3. basdai.com/BASDAI.php — калькулятор BASDAI для оценки анкилозирующего спондилита.
4. omim.org — менделевское наследование у человека on-line (OMIM): генетические заболевания.
5. shef.ac.uk/FRAX/andqfracture.org/ — инструменты оценки риска переломов.
6. sign.ac.uk — Шотландская межуниверситетская сеть по разработке клинических руководств 142 — Лечение остеопороза и профилактика малотравматичных переломов.
7. thefreelibrary.com — информация о лекарственно-индуцированных миопатиях.
8. vasculitis.org — ресурс Европейского общества изучения васкулитов, содержащий информацию о васкулитах.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Б. Конуэй, П.Дж. Фелан,
Дж.Д. Стюарт
Редактор — Е.А. Сон
Переводчик — Е.А. Окишева

4

Нефрология и урология

Физическое обследование при заболеваниях почек и мочевыводящих путей 444

Функциональная анатомия и физиология 446

Лабораторные и инструментальные исследования 449
Скорость клубочковой фильтрации 449
Исследования мочи 451
Анализы крови 453
Методы визуализации 454
Биопсия почки 456

Клиническая картина заболеваний почек и мочевыводящих путей 457
Олигурия/анурия 457
Гематурия 458
Протеинурия 460
Отеки 463
Артериальная гипертензия 465
Боль в пояснице 465
Дизурия 465
Учащенное мочеиспускание 466
Полиурия 466
Никтурия 466
Недержание мочи 466

Заболевания с преимущественным поражением клубочкового аппарата 466
Гломерулонефрит 467

Тубулоинтерстициальные заболевания 475

Генетические заболевания почек 478
Наследственные гломерулопатии 478
Наследственные тубулоинтерстициальные заболевания 479
Изолированные нарушения функции канальцев 479
Кистозные болезни почек 480

Реноваскулярные заболевания 483
Стеноз почечной артерии 483
Острый инфаркт почки 485
Заболевания мелких интраренальных сосудов 486

Поражение почек при системных заболеваниях 488

Острое повреждение почек 491

Хроническая болезнь почек 498

Заместительная почечная терапия 507
Консервативное лечение 509
Гемодиализ 510
Гемофильтрация 512
Гемодиафильтрация 513
Перитонеальный диализ 513
Трансплантация почки 513

Заболевания почек во время беременности 516

Заболевания почек в подростковом возрасте 516

Лекарственные средства и почки 517
Лекарственное повреждение почек 517
Назначение лекарственных средств при заболеваниях почек 517

Инфекции мочевыводящих путей 517

Мочекаменная болезнь 526

Заболевания чашечно-лоханочной системы и мочеточников 530
Врожденные аномалии 530
Ретроперитонеальный фиброз 531

Опухоли почек и мочевыводящих путей 532

Недержание мочи 535

Заболевания предстательной железы 537

Опухоли яичка 541

Эректильная дисфункция 542

Дополнительная информация 543
Веб-сайты 543

Физическое обследование при заболеваниях почек и мочевыводящих путей

Многие заболевания почек и мочевыводящих путей протекают бессимптомно, по крайней мере, на ранних стадиях, поэтому впервые они часто выявляются при рутинных исследованиях крови и мочи методами экспресс-диагностики. Однако некоторые представленные ниже важные клинические симптомы могут быть обнаружены уже во время осмотра пациента.

5 Осмотр глазного дна



▲ Признаки артериальной гипертензии

4 Центральное венозное давление
Повышено при объем-зависимой перегрузке

3 Артериальное давление
Часто повышено

2 Кожа
Желтушность*
Кровоподтеки*
Зуд и расчесы*
Снижение тургора кожи при обезвоживании

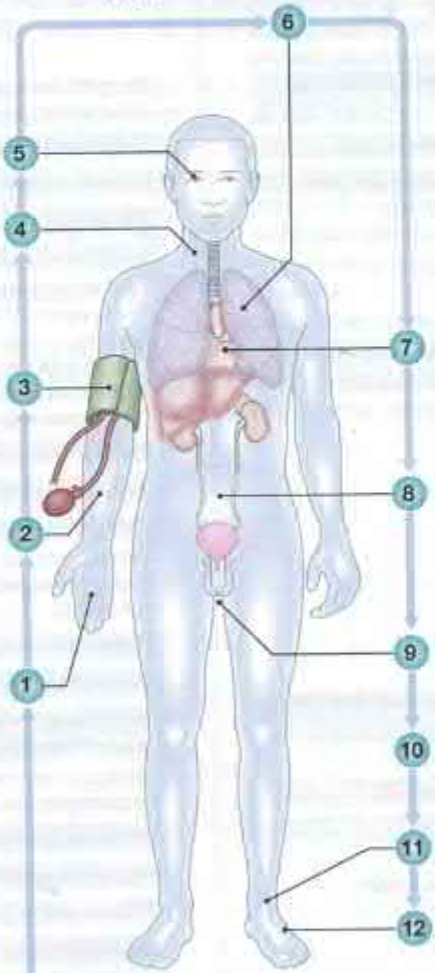
1 Кисти рук



▲ «Щепковидные кровоизлияния»



▲ «Ногти половина на половину»



6 Легкие
Крепитация при объем-зависимой перегрузке

Наблюдение
- Усталость
- Увеличение частоты и глубины дыхания при метаболическом ацидозе
- Бледность*

7 Сердце
Добавочные сердечные шумы при объем-зависимой перегрузке
Шум трения перикарда*

8 Живот
Пальпируемое образование почки
Локальная болезненность при пальпации
Шумы над почечными или другими артериями при реноваскулярных заболеваниях
Пальцевое ректальное исследование предстательной железы

9 Половые органы
Увеличение мошонки



▲ Фимоз

10 Отек в области крестца

11 Отеки лодыжек

12 Периферическая нейропатия*

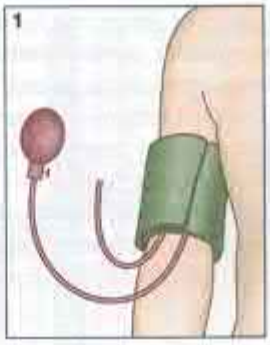
13 Исследование мочи на гематурию и протеинурию



14 Микроскопическое исследование мочевого осадка
См. рис. 4.3

* Признаки поздних стадий хронической болезни почек (см. также рис. 4.22)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/



Измерение артериального давления



Определение креатинина и электролитов крови



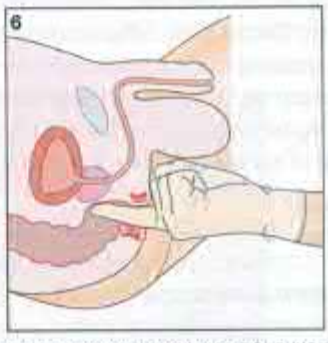
Анализ мочи на выявление протеинурии, гематурии, лейкоцитурии и определение уровня нитритов



Пальпация почек



Болезненность при поколачивании в области проекции почек (симптом поколачивания)

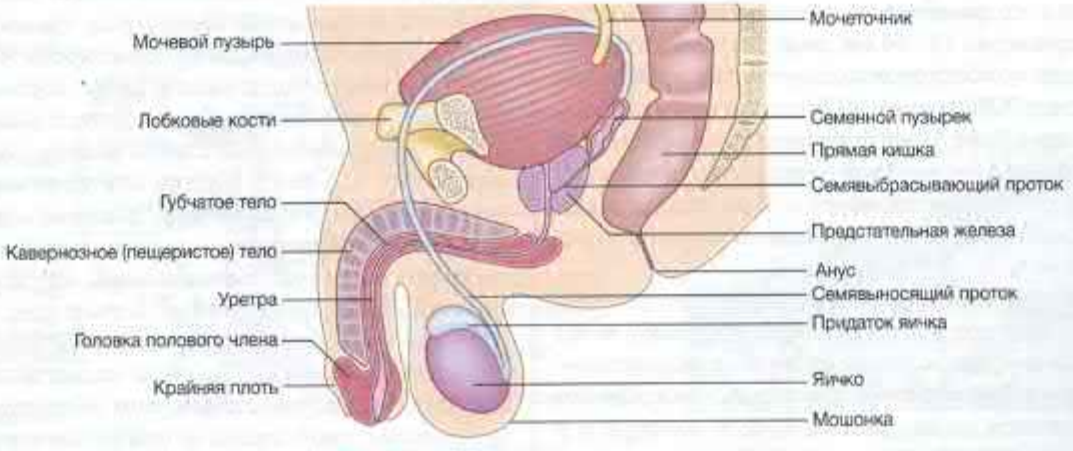


Пальцевое ректальное исследование для выявления увеличения предстательной железы



Образование «ямок» на коже голеней и в области крестца при отеках

Клинические исследования у пациентов урологического и нефрологического профиля *(по: Pitkin J., Peattie A.B., Magowan B.A. Obstetrics and gynaecology: An illustrated colour text. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier Ltd., 2003).*



Нижние отделы мочевыводящих путей у мужчин: взаимное расположение мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, семявыносящего протока и яичек.

В этой главе приведены заболевания почек и мочевыводящих путей, которые часто встречаются в повседневной практике, а также представлен обзор по разделу узкоспециализированной заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Функциональная анатомия и физиология

Почки

Почки играют ключевую роль в выведении из организма многих конечных метаболитов, включая продукты катаболизма белков (аммиак и мочевину), нуклеиновых кислот (мочевой кислоты), креатинина мышц, а также лекарственные средства и токсины. Это достигается посредством образования почками больших объемов ультрафильтрата плазмы крови (120 мл/мин, 170 л за 24 ч) в клубочках и избирательной реабсорбции его компонентов в канальцах. Соотношение между скоростью фильтрации и реабсорбции находится под контролем большого количества гормональных и гемодинамических факторов и обеспечивает постоянство баланса жидкости и электролитов, АД, кислотно-основного состояния, а также постоянство обмена фосфатов и кальция. Кроме этого, почки участвуют в трансформации неактивной формы витамина D в активную и принимают участие в контроле эритропоэза, синтезируя эритропоэтин. Таким образом, общая стратегия ведения пациентов с почечной недостаточностью состоит в проведении мероприятий по заместительной терапии каждой из этих важных функций почек.

Почки здорового взрослого человека имеют длину примерно 11–14 см, они располагаются забрюшинно по обе стороны от аорты и нижней полой вены между XII грудным и III поясничным позвонками (рис. 4.1, А). Правая почка обычно находится на несколько сантиметров ниже левой, поскольку над ней располагается печень. При дыхании обе почки поднимаются и опускаются на несколько сантиметров.

Обильное кровоснабжение (примерно 20–25% всего сердечного выброса) почки получают через почечные артерии, которые отходят непосредственно от аорты. Внутри почек эти сосуды многократно разветвляются на артерии меньшего калибра и в конечном итоге образуют междольковые артерии, от которых в корковом веществе почек и отходят афферентные артериолы, кровоснабжающие клубочки. Эфферентная артериола, выходящая из клубочка, кровоснабжает дистальную часть нефрона и мозговое вещество по типу портального кровотока (рис. 4.1, Б). Такое весьма необычное последовательное расположение двух капиллярных бассейнов отражает роль приносящих и выносящих артериол в ауторегуляции клубочковой фильтрации.

Нефрон

Каждая почка содержит около 1 млн отдельных функциональных единиц — нефронов. Нефрон состоит из клубочка, в котором происходит процесс фильтрации плазмы крови, а также проксимального почечного канальца, петли Генле, дистального почечного канальца и собирательной трубочки, которые вместе осуществляют селективную реабсорбцию воды и электролитов, профильтровавшихся ранее в клубочке (рис. 4.1, Б). При нормальной работе почек более 99% ежедневно образующегося клубочкового фильтрата, объем которого примерно равен 170 л, подвергается реабсорбции в канальцах. Оставшаяся его часть проходит через собирательные трубочки большого количества нефронов и попадает в почечную лоханку и мочеточники.

Клубочек

Каждый клубочек представляет собой компактно сложенную капиллярную петлю, отходящую от приносящей артериолы и переходящую в выносящую артериолу, окруженную чашевидным расширением проксимального канальца, образованным эпителиальными клетками и называемым капсулой Боумена. Эндотелиальные клетки капилляров клубочка имеют поры (фенестры), проходя через которые циркулирующие в плазме крови молекулы могут достигать подлежащей БМК, образованной слиянием базальной мембраны эпителия канальцев с базальной мембраной клеток эндотелия капилляров (рис. 4.1, В, Г). Клетки эпителия клубочков (подоциты) имеют множество длинных отростков, которые, переплетаясь с такими же отростками соседних эпителиальных клеток, образуют селективный фильтрационный барьер (рис. 4.1, Д). В центральной части клубочка располагаются мезангиальные клетки. Подобно гладкомышечным клеткам сосудистой стенки, они обладают сократительными свойствами и принимают участие в процессе регуляции СКФ.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

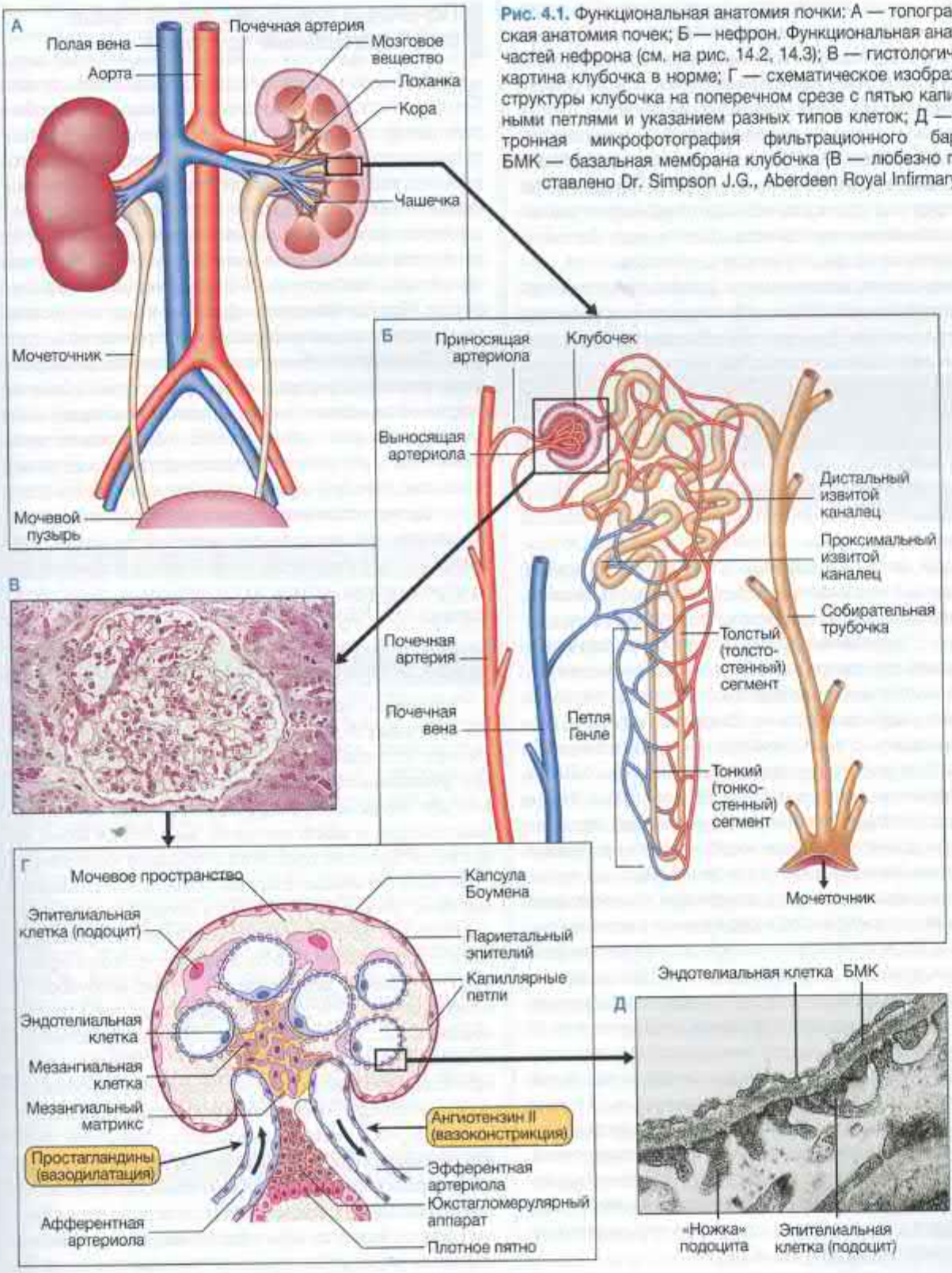


Рис. 4.1. Функциональная анатомия почки: А — топографическая анатомия почек; Б — нефрон. Функциональная анатомия частей нефрона (см. на рис. 14.2, 14.3); В — гистологическая картина клубочка в норме; Г — схематическое изображение структуры клубочка на поперечном срезе с пятью капиллярными петлями и указанием разных типов клеток; Д — электронная микрофотография фильтрационного барьера. БМК — базальная мембрана клубочка (В — любезно предоставлено Dr. Simpson J.G., Aberdeen Royal Infirmary)

При нормальных условиях фильтрационный барьер клубочков непроницаем для альбумина (67 кДа) и более крупных белковых молекул, в то время как белки с молекулярной массой до 20 кДа свободно через него профильтровываются. Способность молекул с промежуточной молекулярной массой (от 20 до 67 кДа) проходить через БМК вариабельна и зависит от их размера и заряда (легче фильтруются молекулы меньшего размера и молекулы, имеющие положительный заряд). Липиды практически не фильтруются клубочком.

Несмотря на значительную физиологическую вариабельность системного АД и сердечного выброса, фильтрационное давление в клубочках поддерживается на постоянном уровне. Это постоянство обеспечивается механизмом саморегуляции и реализуется посредством изменения тонуса гладкомышечных клеток афферентных и эфферентных артериол, а также мезангиальных клеток. Снижение перфузионного почечного давления приводит к усилению локального синтеза простагландинов, что вызывает вазодилатацию приносящей артериолы, тем самым повышая давление в клубочке (см. рис. 4.1, Г). Кроме того, в ответ на снижение перфузионного давления, симпатическую стимуляцию или снижение концентрации натрия в моче дистальных извитых канальцев на уровне плотного пятна специализированные гладкомышечные клетки юкстагломерулярного аппарата выделяют ренин. Ренин расщепляет ангиотензиноген с высвобождением ангиотензина I, который затем подвергается воздействию АПФ с образованием ангиотензина II. В том случае, когда этот процесс повышения уровня ренина крови ограничен во времени, он приводит к восстановлению перфузионного давления в клубочке, вызывая вазоконстрикцию выносящей артериолы и селективно повышая давление в клубочке, с одной стороны (см. рис. 4.1, Г), и к повышению АД за счет системной вазоконстрикции, с другой стороны. При длительно существующей гиперренинемии, в добавление ко всему перечисленному выше, ангиотензин II увеличивает объем циркулирующей крови, стимулируя высвобождение альдостерона и усиливая реабсорбцию натрия в почечных канальцах. Прием НПВС и ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы на фоне снижения объема циркулирующей крови может приводить к нарушению способности почек поддерживать должный уровень клубочковой фильтрации и усугублять преренальную почечную недостаточность (см. рис. 4.19).

Почечные канальцы, петля Генле и собирательные трубочки

Проксимальные почечные канальцы, петля Генле, дистальные почечные канальцы и собирательные трубочки осуществляют реабсорбцию воды, электролитов и других растворенных веществ, а также участвуют в поддержании кислотно-основного баланса. Помимо этого, им принадлежит ключевая роль в регуляции гомеостаза кальция за счет превращения 25-гидроксихолекальциферола в активный метаболит 1,25-дигидроксихолекальциферол. Нарушение этого процесса является частью патогенеза гипокальциемии и остеомаляции при ХБП. В интерстиции коркового вещества почек располагаются фибробластоподобные клетки, которые отвечают за синтез эритропоэтина, необходимого для нормального эритропоэза. Образование эритропоэтина регулируется парциальным напряжением кислорода в крови, притекающей к почкам, синтез эритропоэтина увеличивается при анемии и гипоксии, а полицитемия и гипероксия, напротив, тормозят его выработку. Нарушение образования эритропоэтина играет важную роль в патогенезе анемии при ХБП.

Мочеточники и мочевой пузырь

Мочеточники осуществляют транспорт мочи из почечных лоханок (см. рис. 4.1, А) в мочевой пузырь, который представляет собой мышечный орган, расположенный в малом тазу сразу за лобковой костью. Мочевой пузырь осуществляет функцию накопления и последующего выделения мочи во время акта мочеиспускания и обильно иннервируется. Симпатические нервы отходят от спинного мозга на уровне T10–L2, переключаются в тазовых ганглиях, и их стимуляция вызывает сокращение мышц шейки мочевого пузыря (внутренний сфинктер. — *Примеч. ред.*) и расслабление детрузора (в обоих случаях — через α-адренорецепторы), таким образом, препятствуя выделению мочи из мочевого пузыря. Дистальный (наружный. — *Примеч. ред.*) сфинктер мочевого пузыря иннервируется соматическими моторными волокнами из крестцовых сегментов S_{II}–S_{IV}, которые подходят к сфинктеру либо через тазовое сплетение, либо через половые (срамные) нервы. Сенсорная (афферентная) импульсация достигает коры головного мозга, откуда рефлекторное повышение тонуса сфинктера и подавление сокращения детрузора тормозят мочеиспускание до

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

тех пор, пока оно, будучи контролируемым корой головного мозга, станет возможным. И наоборот, парасимпатические нервы, отходящие от S_{II}–S_{IV}, стимулируют сокращение детрузора, способствуя мочеиспусканию.

Цикл мочеиспускания состоит из фазы накопления (наполнения) и фазы мочеиспускания. Во время фазы накопления высокая эластичность детрузора позволяет мочевому пузырю стабильно заполняться без повышения внутрипузырного давления. По мере увеличения объема мочевого пузыря рецепторы растяжения в его стенке вызывают рефлекторное расслабление органа и повышают тонус сфинктера. Акт мочеиспускания инициируется сначала произвольным, а затем рефлекторным расслаблением мышц тазового дна и дистального сфинктера с последующим рефлекторным сокращением детрузора. Эти действия координируются центром мочеиспускания, который расположен в мосту. Пока мочевой пузырь не опустеет, давление в нем остается больше, чем давление в уретре.

Предстательная железа

Предстательная железа расположена у основания мочевого пузыря, окружая проксимальную часть мочеиспускательного канала. Экзокринные железы в предстательной железе образуют жидкость, которая составляет около 20% объема эякуляторной семенной жидкости и богата цинком и протеолитическими ферментами. Остальная часть эякулята образуется в семенных пузырьках и бульбоуретральных железах, а сперматозоиды вырабатываются в яичках.

Гладкомышечные волокна предстательной железы иннервируются симпатической нервной системой и участвуют в регуляции потока мочи через бульбарный отдел мочеиспускательного канала. Помимо этого, эти мышечные волокна сокращаются во время оргазма, для того чтобы направить семенную жидкость через семявыбрасывающие протоки в бульбарный отдел мочеиспускательного канала (выброс). Дальнейшая эякуляция спермы из уретры происходит вследствие сокращения бульбокавернозной мышцы и спинального мышечного рефлекса.

Половой член

Прилив крови к пещеристым телам полового члена регулируется симпатическими нервами, которые исходят из тораколюмбального сплетения и поддерживают тонус гладких мышц. В ответ на афферентные сигналы от головки полового члена и более высоких нервных центров тазовые висцеральные парасимпатические нервы расслабляют гладкую мускулатуру пещеристого тела за счет таких нейротрансмиттеров, как оксид азота, ацетилхолин, вазоактивный интестинальный полипептид (VIP) и простациклин, что приводит к последующей дилатации лакунарного пространства. Параллельно с этим процессом происходит сужение вен, дренирующих лакунарное пространство, что приводит к задержки в нем крови с последующим повышением давления и эрекцией (тумесценцией) полового члена.

Лабораторные и инструментальные исследования

Скорость клубочковой фильтрации

СКФ отражает суммарную скорость ультрафильтрации плазмы в просвет капсулы Боумена во всех нефронах и является показателем оценки экскреторной функции почек. СКФ пропорциональна размеру тела человека, поэтому ее значение корректируется с учетом площади поверхности тела и в норме составляет 120±25 мл/мин/1,73 м^2. СКФ можно измерять прямыми методами — посредством введения и последующего расчета клиренса соединений, которые полностью профильтровываются в клубочках и не подвергаются ни секреции, ни реабсорбции в почечных канальцах. К таким соединениям относятся инулин или меченная радиоактивным изотопом этилендиаминтетрауксусная кислота (табл. 4.1). Эти исследования не являются рутинными и применяются только в особых ситуациях, например при оценке функций почек у потенциальных живых доноров. В клинической практике применяются непрямые методы оценки СКФ, которые состоят в измерении сывороточных уровней эндогенно образующихся соединений, экскретируемых почками. Наиболее широко с этой целью используется сывороточный креатинин, который образуется в мышцах с постоянной скоростью, почти полностью фильтруется в клубочках и не подвергается реабсорбции. Тот факт, что креатинин в небольшом количестве секретируется проксимальными канальцами, имеет значение только у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью,

когда доля секретированного креатинина становится существенной. Таким образом, при условии, что мышечная масса остается постоянной, колебания концентрации сывороточного креатинина достаточно точно отражают изменения СКФ. Тем не менее корреляция между уровнем креатинина в сыворотке крови и СКФ не является линейной, и умеренные его отклонения от верхней границы референсных значений могут свидетельствовать о существенном снижении СКФ (рис. 4.2). В связи с этим было разработано несколько методов для расчета СКФ, основанных на измерении уровня креатинина в сыворотке (см. табл. 4.1), однако наи-

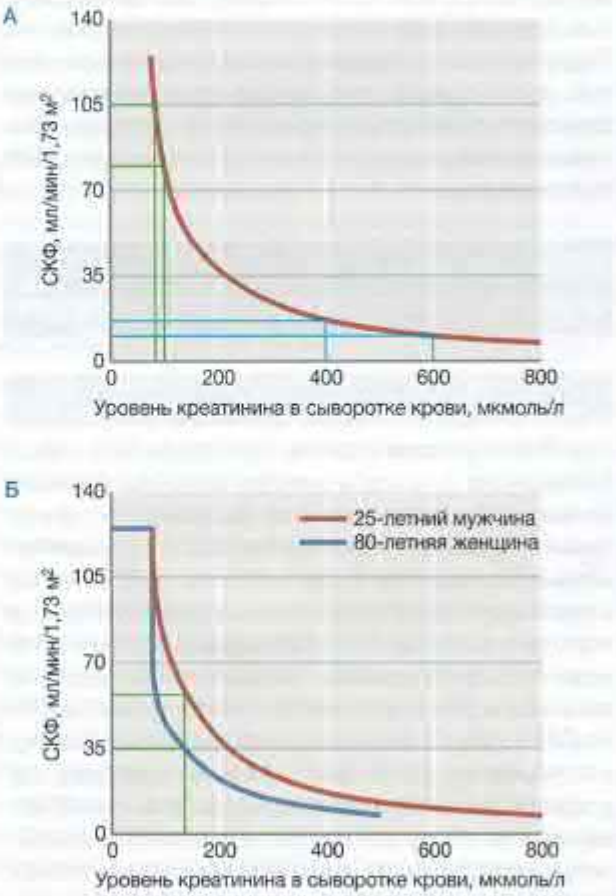


Рис. 4.2. Уровень креатинина в сыворотке крови и скорость клубочковой фильтрации: А — взаимосвязь между уровнем креатинина в сыворотке крови и расчетной скоростью клубочковой фильтрации не является линейной; незначительное превышение диапазона нормальных значений (например, 80–100 мкмоль/л; зеленые линии) может указывать на существенное снижение почечных функций (например, 105–80 мл/мин/1,73 м²); с другой стороны, при высоких значениях креатинина в сыворотке существенные его колебания (например, 400–600 мкмоль/л; синие линии) могут отражать умеренное снижение функций почек (например, 20–15 мл/мин/1,73 м²); Б — уровень креатинина в сыворотке зависит от объема мышечной массы; одно и то же значение креатинина может соответствовать существенно отличающимся уровням почечных функций в зависимости от возраста и пола человека. Коэффициент перевода мг/дл в мкмоль/л — 88,4

Таблица 4.1. Расчет скорости клубочковой фильтрации

Измерение СКФ

- Прямое измерение с использованием меченной радиоактивным изотопом этилендиаминтетрауксусной кислоты или инулина
- Клиренс креатинина (CrCl)
  Незначительная канальцевая секреция креатинина приводит к тому, что CrCl завышает СКФ при снижении функции почек; некоторые препараты могут влиять на результаты (например, триметоприм, циметидин). Необходим сбор суточной мочи (неудобно и часто ненадежно)
  CrCl (мл/мин) = концентрация креатинина в моче (мкмоль/л) × объем (мл)/концентрация креатинина в плазме крови (мкмоль/л) × время (мин)

Расчет СКФ по формулам

- Формула исследования модификации диеты при болезни почек (MDRD) (см. www.renal.org/eGFR)
  Необходимо знать только возраст и пол, поэтому лаборатории могут автоматически рассчитывать СКФ. Ограничения — см. табл. 4.2
  рСКФ = 175* × (креатинин, мкмоль/л / 88,4)$^{-1,154}$ × × (возраст, годы)$^{-0,203}$ × (0,742 для женщин) × × (1,21 для лиц негроидной расы).
- Уравнение, созданное рабочей группой по исследованию эпидемиологии хронических заболеваний почек (CKD-EPI)
  Более точно оценивает фактическую СКФ, чем СКФ по формуле MDRD, у лиц с относительно сохраненной функцией почек
  рСКФ = 141 × мин. (SCr/κ, 1)$^{\alpha}$ × макс. (SCr/κ, 1)$^{-1,209}$ × × 0,993^{Возраст} × 1,018 (для женщин) × 1,159 (для лиц негроидной расы).
  где SCr — уровень креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л;
  κ = 61,9 для женщин и 79,6 для мужчин;
  α = 0,329 для женщин и 0,411 для мужчин;
  мин. — уровень креатинина в сыворотке крови/κ или 1 в зависимости от того, какое значение меньше;
  макс. — уровень креатинина в сыворотке крови/κ или 1 в зависимости от того, какое значение больше
- В необычных обстоятельствах, таких как слишком высокие или слишком низкие значения массы тела (и мышц) или у пациентов с острым заболеванием, никакие уравнения не позволяют достаточно точно рассчитать СКФ (см. табл. 4.2)

* Поправочный коэффициент 175 используется для масс-спектрометрии с изотопным разведением с отслеживаемыми измерениями креатинина. Для того чтобы преобразовать креатинин из мг/дл в мкмоль/л, следует умножить на 88,4

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

более широкое распространение получила формула, полученная в результате исследования «Модификация диеты при заболеваниях почек» (*Modification of Diet in Renal Disease* — MDRD) [в настоящее время, в соответствии с нефрологическими рекомендациями, наиболее широко используется формула Объединения по изучению эпидемиологии хронических заболеваний почек (CKD-EPI). — *Примеч. ред.*]. Рутинное включение в биохимический анализ крови показателя рСКФ способствовало улучшению диагностики повреждения почек и более раннему началу нефропротективного лечения. Тем не менее для использования этой формулы есть некоторые ограничения (табл. 4.2, 4.3). Так, например, поскольку формула MDRD основана на значении креатинина в сыворотке крови, она напрямую зависит от мышечной массы. Если мышечная масса человека находится за пределами нормального диапазона для его пола и возраста, рСКФ может оказаться ошибочной. В этой ситуации для более точной оценки СКФ можно использовать измерение других эндогенных метаболитов, например таких, как цистатин С, однако этот тест еще широко не используется в повседневной клинической практике.

Непосредственное измерение клиренса креатинина посредством сбора суточной мочи с последующим сопоставлением значений его сывороточного уровня и суточной экскрецией (см. табл. 4.1) в настоящее время выполняется реже, что обусловлено трудностями в точном измерении суточного диуреза. Этот способ оценки функционального состояния почек по-прежнему сохраняет свою значимость у пациентов со слишком низкой или слишком высокой мышечной массой, у которых применение расчетных формул на основе креатинина не позволяет оценивать СКФ.

Исследования мочи

Скрининг на наличие крови, белка, глюкозы, кетонов, нитратов и лейкоцитов, а также оценку pH и осмоляльности мочи можно выполнить с помощью тест-полосок. Выявление лейкоцитов и нитритов в моче свидетельствует о наличии ИМП, информация о pH мочи может быть использована при диагностике почечного канальцевого ацидоза.

Выявление морфологически измененных эритроцитов при микроскопическом исследовании мочи (рис. 4.3) подозрительно в отношении наличия нефрита, а обнаружение эритроцитарных цилиндров свидетельствует о поражении клубочкового аппарата. Для пиелонефрита характерно наличие в моче лейкоцитарных цилиндров. Кроме того, при микроскопии мочевого осадка у пациентов, страдающих мочевой инфекцией, можно увидеть бактерии, а при наличии мочекаменной болезни — кристаллы. Следует отметить, что образование кристаллов оксалатов кальция и уратов *ex vivo* иногда можно выявить в моче здорового человека, которая долго стояла до проведения анализа.

Сбор суточной мочи (в течение 24-часового периода) может выполняться для оценки экскреции растворенных веществ, таких как кальций, оксалаты и ураты, у пациентов с рецидивирующей мочекаменной болезнью. Протеинурию также можно измерять в суточной моче, но обычно ее количественно определяют по соотношению белка и креатинина в разовой порции мочи.

Таблица 4.2. Ограничения расчетной скорости клубочковой фильтрации

- рСКФ — это лишь расчетное значение с широкими доверительными интервалами (90% пациентов будут иметь рСКФ в пределах 30% измеренной СКФ и 98% — в пределах 50%)
- рСКФ основана на уровне креатинина в сыворотке крови и поэтому может завышать фактическую СКФ у пациентов с низкой мышечной массой (например, с кахексией, с ампутированными конечностями) и занижать фактическую СКФ у лиц, принимающих добавки с креатином (креатинин является метаболитом креатина) или триметоприм (подавляет секрецию креатинина)
- Необходимо, чтобы уровень креатинина был стабильным на протяжении нескольких дней; рСКФ нельзя использовать для оценки ОПП
- рСКФ нередко занижает нормальную или почти нормальную функцию, поэтому слегка сниженные значения не следует переоценивать
- Нет единого мнения в отношении диагностики ХБП на основании только рСКФ у пожилых людей, которые составляют большинство среди пациентов с низкой рСКФ (табл. 4.3). Особенно это касается 3А стадии, поскольку имеется мало данных о неблагоприятных исходах при рСКФ более 45 мл/мин/1,73 м^2 при отсутствии протеинурии
- Показатель рСКФ недостоверен у лиц в возрасте до 18 лет или во время беременности
- Этническая принадлежность не учитывается при стандартных лабораторных исследованиях, поэтому для лиц негроидной расы значение рСКФ в лабораторном бланке следует умножить на 1,21
- Некоторые пациенты не поймут суть рСКФ в единицах измерения — мл/мин/1,73 м^2, поэтому, возможно, будет полезно принять в качестве нормы рСКФ = 100 мл/мин/1,73 м^2 и в дальнейшем обсуждать СКФ в процентах от нормы (например, 25 мл/мин/1,73м^2 = 25% нормальных функций почек)

Таблица 4.3. Стадии хронической болезни почек

Стадия[1]	Определение[2]	Клиническая оценка СКФ	Распространенность, %[4]	Клиническая картина
I	Повреждение почек[3] с нормальной или повышенной СКФ (более 90)	Нормальная функция	3,5	Симптомы отсутствуют
II	Повреждение почек и СКФ 60–89	Незначительно сниженная СКФ	3,9	Симптомы отсутствуют
IIIA	СКФ 45–59	Умеренно сниженная СКФ	7,6 (IIIA и IIIB в совокупности)	Симптомы, как правило, отсутствуют. У некоторых пациентов с IIIB стадией — анемия.
IIIB	СКФ 30–44	Существенно сниженная СКФ		В большинстве случаев ХБП не прогрессирует либо прогрессирует очень медленно
IV	СКФ 15–29	Резко сниженная СКФ	0,4	Первые симптомы чаще появляются при СКФ менее 20 мл/мин. Вероятность электролитных нарушений растет по мере снижения СКФ
V	СКФ менее 15 или диализ	Почечная недостаточность	0,1	Выраженная клиническая симптоматика и наличие осложнений. Критерии начала диализа различны, но обычно при СКФ менее 10

[1] Стадии ХБП I–V были первоначально были определены в 2002 г. в документе «Инициатива по улучшению качества исходов заболеваний почек» Национального почечного фонда США. В обновленных рекомендациях по лечению ХБП Инициативы по улучшению качества исходов при болезнях почек (2013) (K/DOQI) рекомендуются использовать категории A1, A2 и A3, указывающие на наличие альбуминурии менее 30, 30–300 и более 300 мг/сут соответственно, ввиду прогностической значимости альбуминурии.

[2] Для определения стадии ХБП необходимы два значения СКФ с интервалом 3 мес. Все значения СКФ указаны в мл/мин/1,73 м^2.

[3] Под повреждением почек следует понимать гистологические изменения или маркеры повреждения, включающие отклонения в анализах мочи или структурные изменения почек при визуализирующих методах исследования.

[4] По: Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al. Global prevalence of chronic kidney disease — a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2016. Vol. 11. P. e0158765.

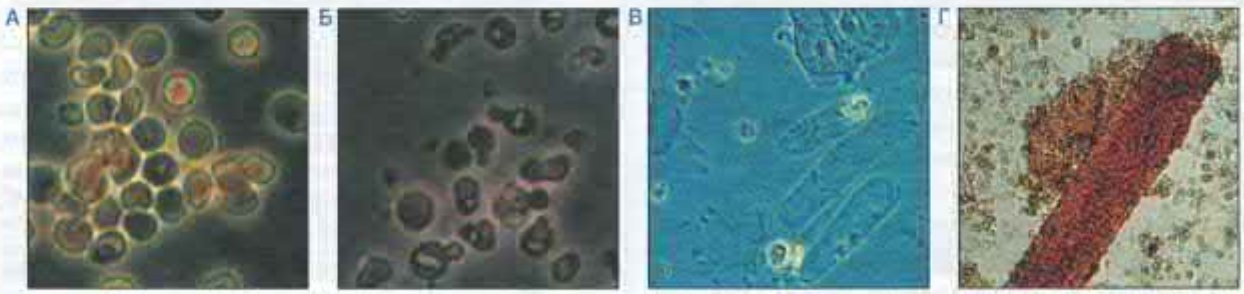


Рис. 4.3. Микроскопия мочи: А — эритроциты вследствие кровотечения из нижних отделов мочевыводящих путей (×400); Б — морфологически измененные эритроциты при воспалении клубочков (×400); В — гиалиновые цилиндры в моче здорового человека; Г — эритроциты и эритроцитарный цилиндр при гломерулонефрите (×100); А–В — фазово-контрастные изображения; Г — светлопольная микроскопия (А, Б — любезно предоставлено Dr. Iadorola G.M. и Dr. Quarello F., Bosco B. Hospital, Turin; из: www.sin-italia.org/Imago/sediment/sed.htm)

Другие исследования для оценки канальцевой функции, включая концентрационную способность, участие в поддержании водного и кислотно-щелочного баланса, а также расчет экскретируемых фракций кальция, фосфата или натрия, имеют ценность и выполняются при достаточно ограниченном круге специфических клинических ситуаций. Экскретируемую фракцию этих ионов можно рассчитать по общей формуле:

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

100 × (концентрация анализируемого вещества в моче × креатинин в сыворотке) / (концентрация анализируемого вещества в сыворотке × креатинин в моче).

Определение экскретируемой фракции натрия может быть целесообразно при дифференциальной диагностике преренального ОПП вследствие уменьшения объема циркулирующей жидкости, когда канальцы активно сохраняют натрий (экскретируемая фракция натрия обычно менее 1%), от острого канальцевого некроза, когда канальцы повреждены и их способность к реабсорбции натрия снижена (экскретируемая фракция натрия обычно более 1%). В клинической практике необходимость в проведении таких исследований возникает достаточно редко.

Анализы крови

Гематология

Нормохромная нормоцитарная анемия нередко встречается при ХБП и частично связана как с недостаточностью эритропоэтина, так и с подавлением костномозгового кроветворения накопившимися в организме токсинами. Кроме этого, способствовать развитию анемии могут кровопотеря из мочевыводящих путей и гемолитическая анемия, развившаяся вследствие гемолитико-уремического синдрома (ГУС) или тромботической тромбоцитопенической пурпуры. В клиническом анализе крови могут быть выявлены изменения, характерные для основного заболевания: так, например, одновременное обнаружение нейтрофилеза и повышения СОЭ характерно для васкулита или сепсиса, а лимфопения в сочетании с увеличением СОЭ — для СКВ. Тромботические микроангиопатии (такие как ГУС / тромботическая тромбоцитопеническая пурпура), а также злокачественная АГ характеризуются наличием фрагментированных эритроцитов и тромбоцитопении, выявляемых при микроскопическом исследовании мазка крови. Выявление в периферической крови панцитопении встречается при СКВ или угнетении костномозгового кроветворения при множественной миеломе.

Биохимический анализ крови

При заболеваниях почек часто отмечаются нарушения стандартных биохимических показателей. Повышение уровня креатинина в сыворотке, так же как и уровня калия, может отражать снижение СКФ (см. выше). При заболеваниях почек часто отмечается повышение сывороточного уровня мочевины, но диагностическая ценность данного показателя в качестве косвенной оценки СКФ невелика, поскольку концентрация мочевины увеличивается при потреблении большого количества белка, после желудочно-кишечных кровотечений, а также при преобладании в организме катаболических процессов. Напротив, снижение сывороточного уровня мочевины может встречаться у лиц с хроническими заболеваниями печени или анорексией, а также у истощенных пациентов независимо от наличия изменений в функциях почек. При отсутствии упомянутых выше причин повышение соотношения мочевины и креатинина свидетельствует о преренальной почечной недостаточности вследствие гиповолемии. При ХБП из-за уменьшения образования в почке 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)$_2$D] часто наблюдается снижение сывороточного уровня кальция и увеличение концентрации фосфатов в сочетании с высоким уровнем ПТГ (вторичный гиперпаратиреоз). У ряда пациентов это может сопровождаться повышением активности ЩФ, что свидетельствует о почечной остеодистрофии. Уровень бикарбонатов в сыворотке крови может быть низким при почечной недостаточности и почечном канальцевом ацидозе. Сывороточный альбумин снижается при заболеваниях печени, будучи отрицательным реактантом острой фазы воспаления или из-за недостаточного питания / мальабсорбции. Однако при впервые выявленном снижении уровня альбумина в сыворотке крови необходимо незамедлительно выполнить общий анализ мочи для исключения нефротического синдрома. Кроме этого, ряд биохимических показателей может указывать на основное заболевание, которое привело к поражению почек, например повышение уровня глюкозы и HbA_{1c} при сахарном диабете и увеличение концентрации СРБ при сепсисе или васкулите.

Иммунология

У пациентов с поражением почек в рамках СКВ могут обнаруживаться АНА (антинуклеарный фактор), антитела к экстрагируемым ядерным антигенам и антитела к двухцепочечной ДНК. Выявление АНЦА характерно для вторичного гломерулонефрита у больных АНЦА-ассоциированными васкулитами, а антител к БМК — для пациентов

с синдромом Гудпасчера. Кроме того, при ряде заболеваний почек возможно снижение уровня комплемента (см. табл. 4.17).

Методы визуализации

Ультразвуковое исследование

УЗИ почек — неинвазивная методика, которая может быть целесообразна для измерения размеров почек, при обследовании пациентов с подозрением на наличие обструкции мочевыводящих путей (рис. 4.4), а также выявления опухолей почек, кист и камней. Этот метод используется для визуализации предстательной железы, мочевого пузыря и степени его опорожнения при подозрении на обструкцию мочевыводящих путей с нарушением оттока мочи, а также позволяет визуализировать брюшную полость, органы таза и забрюшинное пространство. У пациентов с ХБП УЗИ может выявить усиление сигнала в коре почек с утратой дифференцировки между корковым и мозговым веществом. Допплерография используется для оценки кровотока во внепочечных и крупных внутрипочечных сосудах, а также для оценки индекса сосудистого сопротивления (пиковая систолическая скорость — конечно-диастолическая скорость / пиковая систолическая скорость во внутрипочечных артериях), который может увеличиваться (более 0,7) при различных заболеваниях, в том числе при остром канальцевом некрозе и отторжении почечного трансплантата. Однако УЗИ почек зависит от квалификации оператора, и у пациентов с ожирением результаты часто менее ясны.

Компьютерная томография

Компьютерная томографическая урография используется для выявления кист и объемных образований в почках или дефектов заполнения в мочевыводящей системе. Как правило, сначала выполняется сканирование без контрастного вещества, а затем — сканирование после введения контраста, чтобы получить нефрограмму и изображение во время экскреторной фазы. При исследовании верхних мочевыводящих путей компьютерная томографическая урография заменила предыдущий «золотой стандарт» — внутривенную урографию, так как позволяет не только получить более полную информацию, но и оценить состояние окружающих органов. Применение контрастного усиления позволяет значительно улучшить визуализацию объемных образований почек и дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований (см. рис. 4.32, А). Изучить анатомию забрюшинного пространства независимо от степени ожирения можно посредством КТ без контрастирования: в этом случае его информативность значительно превосходит УЗИ. Кроме того, КТ почек, мочеточников и мочевого пузыря без контрастирования является методом выбора для выявления камней в почках или мочеточниках (см. рис. 4.29). При обследовании пациентов с травмой почек показана трехфазная КТ с отсроченной фазой для оценки целостности мочевыводящей системы. Недостатками КТ с контрастированием являются необходимость введения относительно больших доз контрастного вещества, что может вызвать дисфункцию почек, и значительная доза облучения (табл. 4.4).



Рис. 4.4. Ультразвуковое исследование почек: А — здоровая почка. В норме эхогенность коркового вещества ниже (более темное изображение) прилежащей печени. ПК — почечная кора; ПС — почечный синус (чашечка, почечная лоханка, кровеносные сосуды, жировая ткань синуса); Б — типичная простая киста почки: круглое, эхонегативное образование, без перегородок, характерно заднее акустическое усиление. Ч — чашечка; П — истонченная паренхима; ПЛ — почечная лоханка; М — мочеточник; В — расширение почечной лоханки и чашечек вследствие обструкции. Истончение паренхимы указывает на хронический характер обструкции; Г — типичный почечный камень с задним затемнением. АТ — задняя акустическая тень; Д — опухоль почки T1b. П — почка; Печ — печень; О — опухоль (А–Д — любезно предоставлено Dr. Tobias Klatte, Addenbrooke's Hospital, Cambridge)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.4. Почечные осложнения при рентгенологических исследованиях

Нефротоксичность контрастного вещества

- Острое ухудшение почечных функций, начинающееся не позднее 48 ч после в/в введения рентгеноконтрастного вещества

Факторы риска

- Имеющееся нарушение функций почек
- Использование высокоосмолярных ионных контрастных веществ и повторное их введение в течение короткого промежутка времени
- Сахарный диабет
- Множественная миелома

Профилактика

- Обеспечить достаточную предварительную пероральную гидратацию в сочетании с в/в введением 500 мл изотонического раствора натрия хлорида с последующей его инфузией на всем протяжении исследования со скоростью 250 мл/ч
- Избегать назначения нефротоксичных препаратов, временно отменить НПВС. При развитии острого почечного повреждения воздержаться от назначения метформина в течение 48 ч после процедуры
- В целях нефропротекции может быть использован N-ацетилцистеин, однако имеющиеся данные противоречивы
- Если риски высоки, рассмотреть альтернативные методы визуализации

Холестериновая эмболия (атероэмболия)

- Как правило, развивается через несколько дней или недель после внутриартериальных исследований или вмешательств

Нефрогенный системный фиброз на введение контрастирующих препаратов для МРТ

- Хронический прогрессирующий фиброз кожи, подлежащих тканей и других органов, связанный с применением контрастных веществ на основе гадолиния
- Описан только у пациентов со сниженными функциями почек, уже находящихся на диализе или с СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м^2, тем не менее следует соблюдать осторожность у пациентов с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м^2

Магнитно-резонансная томография

МРТ обладает высокой разрешающей способностью и позволяет дифференцировать между собой различные типы тканей (см. рис. 4.15), поэтому имеет большое значение при уточнении объема и границ злокачественных образований предстательной железы, мочевого пузыря и полового члена. При визуализации почечных артерий магнитно-резонансная ангиография является альтернативой КТ, однако необходимость использования рентгеноконтрастных препаратов на основе гадолиния в некоторой степени может повышать риск развития поражения почек у пациентов с исходно нарушенной их функцией (табл. 4.4). Несмотря на то что магнитно-резонансная ангиография является надежным методом оценки крупных почечных артерий, она не всегда позволяет визуализировать стенозы их мелких ветвей.

Почечная артериография

Почечная артериография представляет собой рентгеновское исследование почечной артерии сразу после непосредственного введения в нее контрастного вещества. Основными показаниями к исследованию являются стеноз почечной артерии или кровоизлияние в паренхиму почки вследствие травмы. В случае выявления стеноза во время процедуры могут быть проведены баллонная дилатация или стентирование почечной артерии. Кроме того, эта методика применяется для окклюзии кровоточащих сосудов и артериовенозных фистул посредством введения платиновых эмболизационных спиралей. Они скручиваются внутри сосуда и способствуют формированию тромба, обеспечивая тем самым гемостаз.

Пиелография

При пиелографии рентгеноконтрастное вещество вводится непосредственно в собирательную систему почек сверху (антеградно) или снизу (ретроградно). Лучше всего это исследование позволяет визуализировать собирательную систему и верхние отделы мочевыводящих путей, поэтому часто используется для выявления причины их обструкции. При антеградной пиелографии в чашечно-лоханочную систему почки под ультразвуковым или рентгеноскопическим контролем вводится тонкая игла. Кроме визуализации причины обструкции, антеградная пиелографии используется при чрескожной пункционной нефростомии, которая позволяет не только осуществлять дренирование мочевыводящих путей выше места нарушения оттока мочи, но также зачастую позволяет провести мочеточниковые стенты практически через любую обструкцию. Ретроградная же пиелография выполняется при введении мочеточникового катетера в устье мочеточника при цистоскопии (рис. 4.5) и также позволяет установить стент в обход обструкции в большинстве случаев.

Радионуклидные исследования

Это функциональные исследования, требующие введения радиофармпрепаратов, которые являются



Рис. 4.5. Ретроградная пиелография. Пиелография лучше всего позволяет визуализировать собирательную систему (на рисунке — норма). Катетер был введен в левую почечную лоханку при цистоскопии. Видны нормальные коралловидные чашечки с четкими контурами. (Любезно предоставлено Dr. Bayliss A.P. и Dr. Thorpe P., Aberdeen Royal Infirmary)



Рис. 4.6. Радионуклидное исследование с ^{99m}Tc-димеркаптосукцинатом (вид сзади). На изображении представлена неизмененная левая почка и уменьшенная в размерах правая почка с признаками рубцовой деформации в области верхнего и нижнего полюса, функциональная активность которой составляет всего 39% общей функциональной способности обеих почек

источником γ-излучения, захватываются и выводятся почками, и этот процесс можно зафиксировать с помощью внешней γ-камеры.

Динамические радионуклидные исследования проводят с меркаптоацетилтриглицином, меченным технецием (^{99m}Tc-МАГ-3), который профильтровывается в клубочках и выводится с мочой. Исследование с ^{99m}Tc-МАГ-3 позволяет получить ценную информацию о перфузии каждой почки, но не является надежным методом выявления стеноза почечной артерии. У пациентов со значительным нарушением оттока мочи вследствие обструкции мочевыводящих путей ^{99m}Tc-МАГ-3 задерживается в почечной лоханке, и даже введение петлевого диуретика не может ускорить его выведение. Проведение этой пробы может быть необходимо для определения функциональной значимости выявленной в собирательной системе почки обструкции без пиелографии.

Радионуклидные исследования, например, по клиренсу диэтилентриаминпентауксусной кислоты (^{99m}Tc-ДТПА), являются «золотым стандартом» измерения СКФ.

Статические радионуклидные исследования проводятся с димеркаптоянтарной кислотой, меченной технецием (^{99m}Tc-димеркаптосукцинат), которая секретируется клетками проксимальных канальцев. Изображения почечной коры, которые получаются после в/в введения препарата, дают представление о форме и размерах почек, а также позволяют провести селективную оценку функций почек (рис. 4.6). Изотопная ренография с ^{99m}Tc-димеркаптосукцинатом является чувствительным методом для обнаружения кортикальных рубцов, выявления рефлюкс-нефропатии и оценки функции каждой почки по отдельности.

У пациентов с распространенными формами рака предстательной железы для выявления метастатического поражения костей и объема поражения проводится радионуклидное сканирование (сцинтиграфия) с метилендифосфонатом (^{99m}Tc-МДФ).

Биопсия почки

Биопсия почки проводится для верификации диагноза и определения степени тяжести поражения почек, необходимых для оценки прогноза и принятия решения о тактике лечения (табл. 4.5). Процедура выполняется чрескожно под местной анестезией. Обеспечение точности пункции полюса

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.5. Биопсия почки

Показания
• ОПП и ХБП неуточненной этиологии • Нефротический синдром или клубочковая протеинурия (соотношение белка и креатинина более 100 мг/моль) у взрослых • Нефротический синдром у детей, имеющий атипичные признаки или не поддающийся лечению • Нефритический синдром • Дисфункция почечного трансплантата • В редких случаях проводится при изолированной гематурии или изолированной слабо выраженной протеинурии при отсутствии нарушения функций почек или признаков полисистемного расстройства
Противопоказания
• Нарушение коагуляции или тромбоцитопения. Ацетилсалициловая кислота (Аспирин®) и другие антиагреганты повышают риск кровотечения • Неконтролируемая АГ • Размер почки менее 60% прогнозируемого значения • Единственная почка* (кроме трансплантатов)
Осложнения
• Боль, обычно слабая • Кровотечение в мочевыводящие пути, как правило, незначительное, но может вызвать образование сгустка, обструкцию и почечную колику • Кровотечение в ткани вокруг почки, иногда массивное и требующее ангиографии с вмешательством или операцией • Артериовенозная фистула, редко значимая клинически

* Относительное противопоказание.

почки обеспечивается посредством ультразвуковой навигации или рентгенологического исследования почек с контрастированием. Образец ткани почки, полученный при нефробиопсии, может быть исследован с помощью световой и электронной микроскопии, а также иммуногистологического анализа.

Клиническая картина заболеваний почек и мочевыводящих путей

Олигурия/анурия

Под олигурией понимают выделение за сутки менее 400 мл мочи, а анурией — менее 100 мл/сут.

Количество выделяемой мочи определяется соотношением объема жидкости, профильтровавшейся в клубочках, и жидкости, реабсорбированной в почечных канальцах. При снижении СКФ объем мочи может оставаться прежним в том случае, если

Таблица 4.6. Причины анурии (менее 100 мл мочи в сутки)

Состояние	Примеры
Обструкция мочевыводящих путей (полная)	Задержка мочи вследствие увеличения размеров предстательной железы, стеноза уретры, опухоли мочевого пузыря Двусторонняя непроходимость мочеточников из-за развития ретроперитонеального фиброза, рака, лучевого поражения Двусторонний нефролитиаз (как правило, коралловидные камни) Массивная кристаллурия, обструкция канальцев (редко)
Нарушение перфузии почек (двустороннее)	Расслоение аорты с вовлечением почечных артерий Тяжелый острый канальцевый некроз Тяжелая функциональная гипоперфузия (кардиоренальная, гепаторенальная)
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит	Антитела к БМК, тяжелый АНЦА-ассоциированный васкулит (100% клубочковых полулуний при биопсии)

параллельно снижается канальцевая реабсорбция; таким образом, объем выделяемой мочи не является надежным индикатором тяжести заболевания почек. Олигурия и анурия могут быть следствием уменьшения образования мочи (например, при преренальном ОПП), когда СКФ снижается, а канальцевые механизмы поддержания гомеостаза в ответ на это увеличивают реабсорбцию соли и воды. В то же время при высокой концентрации растворенного вещества или сопутствующей дисфункции канальцев объем выделяемой мочи может не изменяться или даже увеличиваться, по крайней мере до тех пор, пока преренальные нарушения не станут выраженными, а СКФ существенно не снизится. Такая ситуация наблюдается при диабетическом кетоацидозе с выраженной глюкозурией. При ОПП объем выделяемой мочи может варьировать в значительных пределах, что зависит от характера поражения почек, но в некоторых случаях может наблюдаться стремительное снижение диуреза. При развитии анурии дифференциальную диагностику следует проводить между обструкцией мочевыводящих путей, тяжелыми нарушениями центральной гемодинамики и развитием быстропрогрессирующего гломерулонефрита (табл. 4.6).

Обструкция мочевыводящих путей может привести к развитию олигурии и анурии, и в этом случае она должна быть полной и локализоваться дистальнее шейки мочевого пузыря либо

быть дву- или односторонней и располагаться на стороне единственной функционирующей почки. Односторонняя обструкция мочеточника может и не привести к сколько-нибудь заметному снижению выделения мочи. Наличие боли, усиливающейся при нагрузке жидкостью, указывает на острую обструкцию мочевыводящих путей, а ее характеристики могут иметь значение при постановке диагноза. Обструкция в области шейки мочевого пузыря сопровождается дискомфортом в нижних отделах живота по средней линии, тогда как при обструкции мочеточника обычно боль локализуется в пояснице и иррадиирует в пах, а нарушение оттока мочи на уровне почечной лоханки может проявляться болью в боку. Хроническая обструкция в некоторых случаях сопровождаться тупой болью, но редко вызывает острую. Кроме того, не стоит забывать о возможности формирования стриктуры уретры, особенно это касается пациентов с наличием в анамнезе инструментальных диагностических или лечебных манипуляций на мочевыводящих путях.

Причиной олигурии или анурии у мужчин среднего и пожилого возраста с выявленным увеличением мочевого пузыря может быть доброкачественная или злокачественная гиперплазия предстательной железы. Следует отметить, что эпизоды острой задержки мочи нередко наблюдаются после общей анестезии, особенно это относится к пациентам с гиперплазией простаты. Частичная обструкция мочевыводящих путей может сопровождаться нормальным или даже увеличенным диурезом, что является следствием хронического повреждения канальцев и утраты ими способности концентрировать мочу. Лечение олигурии и анурии должно быть направлено на устранение основной причины, о чем рассказано в этой главе ниже.

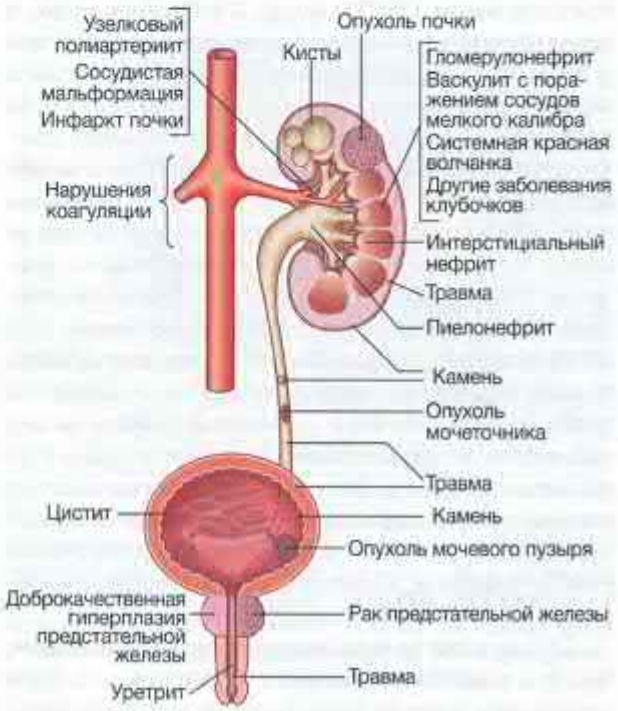


Рис. 4.7. Причины гематурии

Гематурия

В моче здоровых людей могут быть обнаружены эритроциты (до 12 500 в 1 мл), но выявление макрогематурии (различимой на глаз) или микрогематурии (неразличимой человеческим глазом, выявляемой только с помощью тест-полосок) свидетельствует о клинически значимом кровотечении из мочевыводящих путей (рис. 4.7). После исключения таких причин гематурии, как инфекция, менструация, а также гемоглобин- и миоглобинурия (табл. 4.7), которые при отсутствии эритроцитов дают ложноположительный результат при использовании тест-полосок, подтвержденные макро- и микрогематурия требуют дообследования,

Таблица 4.7. Интерпретация микрогематурии

Положительный экспресс-тест (с помощью тест-полосок)	Микроскопия мочевого осадка	Предполагаемая причина
Гематурия	Лейкоциты	Инфекция
	Клетки почечного (или тубулярного) эпителия	Опухоль
	Эритроцитарные цилиндры. Диморфные эритроциты (фазово-контрастная микроскопия)	Гломерулярное кровотечение*
Гемоглобинурия	Эритроциты отсутствуют	Внутрисосудистый гемолиз
Миоглобинурия (коричневая моча)	Эритроциты отсутствуют	Рабдомиолиз

* Гломерулярное кровотечение подразумевает разрывы БМК. Физиологически это может произойти после очень интенсивной нагрузки, но обычно указывает на заболевание почек и является важным признаком нефритического синдрома.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

поскольку могут быть следствием злокачественного новообразования или гломерулонефрита.

Чаще всего причиной макрогематурии бывает опухоль, которая может располагаться в любой части мочевыделительной системы (рис. 4.7), поэтому таких пациентов необходимо направлять в медицинские учреждения урологического профиля для визуализации вероятного новообразования (УЗИ или КТ) и проведения цистоскопии (рис. 4.8). Другими широко распространенными причинами макрогематурии являются мочевые инфекции и наличие мочевых камней. Кроме того, не следует забывать, что макрогематурия может встречаться у пациентов с IgA-нефропатией, как правило, вследствие перенесенной инфекции верхних дыхательных путей.

Микрогематурия, так же как и макрогематурия, может указывать на опухолевое поражение мочевыводящих путей, в связи с чем всем пациентам с персистирующей (выявляется по крайней мере в двух из трех последовательных экспресс-тестах) микрогематурией, возраст которых превышает 40 лет, показано дообследование для исключения новообразования, включая цистоскопию. У более молодых пациентов онкологические заболевания выявляются гораздо реже, поэтому при отсутствии подозрений на патологию со стороны клубочков (см. ниже) может быть целесообразно амбулаторное динамическое наблюдение за пациентом, хотя иногда в процессе этого выявляются серьезные нефрологические заболевания.

Гломерулярное кровотечение является следствием воспалительных, деструктивных или дегенеративных процессов в клубочках, в результате которых нарушается целостность БМК и эритроциты могут свободно пропадать в мочу. Характерным признаком гломерулярного кровотечения является активный мочевой осадок — признак активного клубочкового воспаления по данным микроскопии мочевого осадка (дисморфные эритроциты или эритроцитарные цилиндры), однако это наблюдается не всегда. Кроме этого, у пациентов с макро- и микрогематурией также следует исключить АГ, протеинурию, снижение / прогрессирующее ухудшение функций почек, семейный анамнез заболеваний почек или признаки системной патологии (рис. 4.8). Наличие какого-либо из этих факторов повышает вероятность патологии почек и требует консультации нефролога для дальнейшего обследования, включая нефробиопсию.

Нефритический синдром

Нефритический синдром характеризуется наличием гематурии в сочетании с АГ, олигурией, задержкой жидкости и снижением/нарушением

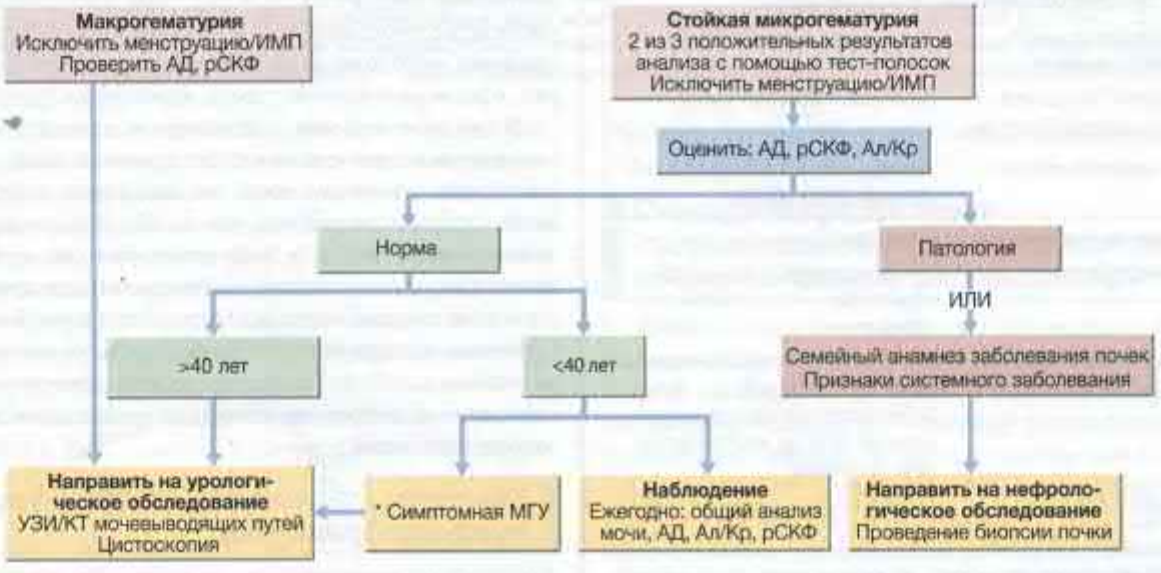


Рис. 4.8. Обследование при гематурии. * — Симптомы со стороны нижних отделов мочевыводящих путей при мочеиспускании, такие как задержка или частое мочеиспускание, императивные позывы и дизурия. ACR — соотношение альбумина и креатинина (Ал/Кр); АД — артериальное давление; КТ — компьютерная томография; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; МГУ — микрогематурия; ИМП — инфекции мочевыводящих путей

функций почек. У многих пациентов, особенно при легком течении гломерулонефрита, далеко не всегда удается обнаружить все перечисленные выше симптомы одновременно. Однако следует заметить, что их совместное выявление характерно для быстропрогрессирующего гломерулонефрита, что требует безотлагательного дообследования. Во многих случаях для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациента оно будет заключаться в нефробиопсии, однако свою важность сохраняет и ряд неинвазивных методов исследования (табл. 4.8).

У пациентов с нефритическим синдромом может определяться разной степени выраженности протеинурия, включая протеинурию нефротического уровня. Несмотря на это, наличие гематурии, выявленной при использовании тест-полосок, у пациентов со значительной протеинурией должно заставить врача задуматься в отношении возможного существования гломерулонефрита. Кроме этого, важно понимать, что нефритический и нефротический синдромы, проявляющиеся характерными для них сочетаниями симптомов, не всегда присутствуют изолированно, а являются крайними фенотипическими вариантами всего многообразия клинической картины (рис. 4.9).

Таблица 4.8. Исследования при нефритическом синдроме

Причина	Исследования
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит	
Постинфекционный гломерулонефрит	Антистрептолизин О, С3, С4
Синдром Гудпасчера	Антитела к БМК
Васкулит мелких сосудов	р-АНЦА, с-АНЦА
Волчаночный нефрит	Антинуклеарный фактор, двуспиральная ДНК, С3, С4
Умеренно выраженные проявления	
IgA-нефропатия	IgA в сыворотке крови (у 50% пациентов — поликлональное повышение)
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит	С3, С4, серологические исследования на гепатиты В, С + ВИЧ, антинуклеарный фактор, двуспиральная ДНК, Ig, электрофорез белков плазмы
Синдром Альпорта*	Генетический скрининг, проверка слуха

* Это не гломерулонефрит, но может иметь сходные проявления, включая гематурию, протеинурию различной степени, АГ и медленное снижение функций почек.
Примечания. С3, С4 — белки комплемента 3, 4; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека.

Протеинурия

Несмотря на то что очень малое количество высокомолекулярных и несколько большее количество низкомолекулярных белков фильтруются через неповрежденную БМК, все они почти полностью реабсорбируются клетками канальцевого эпителия благодаря наличию у них специфических рецепторов. Таким образом, у здоровых людей суточная протеинурия не превышает 150 мг, причем бóльшая часть выделяемых с мочой белков секретируется клетками канальцевого эпителия. Сюда относится белок Тамма–Хорсфола (уромодулин), синтез которого кодируется геном *UMOD*. Недавно была установлена взаимосвязь этого гена с патологией почечного тубулоинтерстиция (см. табл. 4.20). Наличие бóльшего количества белка, как правило, свидетельствует о клинически значимом поражении почек.

Протеинурия обычно протекает бессимптомно и часто впервые выявляется при исследовании общего анализа мочи, однако содержание в моче большого количества белка может придать ей пенистый вид. Транзиторная протеинурия может появляться после интенсивных физических нагрузок, при гипертермии, сердечной недостаточности и ИМП. Эти состояния следует иметь в виду при обследовании пациента с протеинурией, и в случае их возможного влияния необходимо повторить анализ мочи еще раз, предварительно устранив вероятную причину.

В связи с тем что у некоторых людей может выявляться ортостатическая протеинурия, для исследования лучше всего использовать порцию мочи, собранную ранним утром. Поскольку выделение белка с мочой у этой категории лиц происходит только в вертикальном положении, то первая утренняя порция мочи не будет содержать белок. Суточная потеря белка в этом случае невелика и не превышает 1 г. Ортостатическая протеинурия относится к доброкачественным состояниям и не требует лечения.

Умеренно повышенная альбуминурия (микроальбуминурия)

У здоровых людей высокомолекулярные сывороточные белки, такие как альбумин, практически не выделяются с мочой в отличие от умеренной экскреции белков, которые секретируются в мочу

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

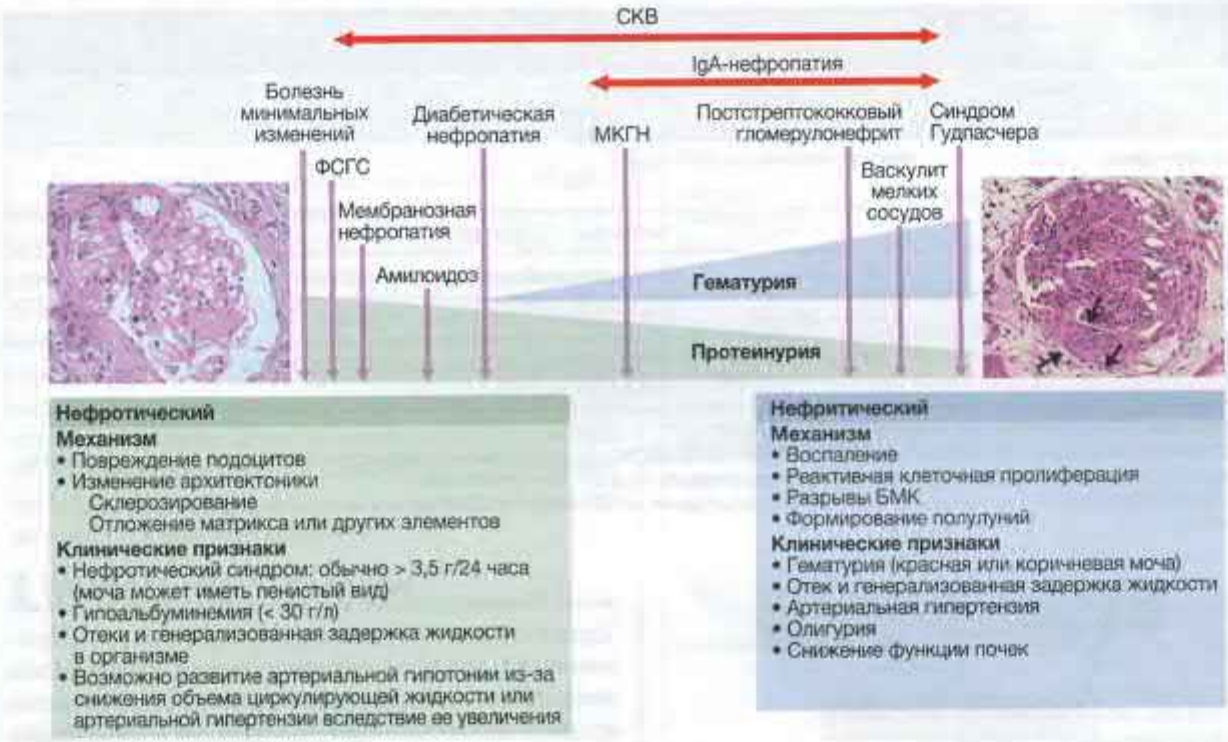


Рис. 4.9. Нефритический и нефротический синдромы. При первом варианте имеет место специфическое повреждение подоцитов с развитием протеинурии и формированием нефротического синдрома, гистологическая картина которого при диабетической нефропатии представлена на левой фотографии. Второй вариант характеризуется развитием воспаления, являющегося причиной повреждения и пролиферации клеток, нарушения целостности базальной мембраны клубочков (БМК) с поступлением крови в мочу. Крайняя степень выраженности этого варианта с критической задержкой натрия и последующей артериальной гипертензией называется нефритическим синдромом. Справа можно видеть морфологическую картину клубочка с полулуниями (указано стрелками), образованными активно пролиферирующими эпителиоцитами, содержащими большое количество дополнительных ядер и мигрировавшими сюда воспалительными клетками, которые формируются как ответ на тяжелый постинфекционный гломерулонефрит. ФСГС — фокально-сегментарный гломерулосклероз; IgA — иммуноглобулин А; МКГН — мезангиокапиллярный гломерулонефрит; СКВ — системная красная волчанка

почечными канальцами. Таким образом, даже умеренная альбуминурия (ранее называвшаяся микроальбуминурией) является патологической и может указывать на раннюю стадию поражения почечных клубочков, в то время как результаты анализов с использованием тест-полосок для определения протеинурии остаются отрицательными (табл. 4.9). Скрининг умеренной альбуминурии следует регулярно проводить у пациентов с сахарным диабетом, так как наличие у них альбуминурии является показанием к назначению блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы даже при отсутствии АГ для замедления прогрессирующего ухудшения функций почек. Кроме того, персистирующая, умеренно повышенная альбуминурия коррелирует с повышением сердечно-сосудистой смертности как у пациентов с сахарным диабетом, так и у пациентов без него, однако объяснение данной ассоциации пока не найдено.

Очевидная протеинурия (положительный результат анализа с использованием тест-полосок)

Ценным методом скрининга пациентов с протеинурией является экспресс-анализ с использованием тест-полосок, однако это метод является полуколичественным, поскольку результаты его существенно зависят от концентрации мочи. Как правило, экспресс-диагностика протеинурии позволяет выявить наличие белка в моче, когда его выделение с мочой превышает 500 мг/сут. Несмотря на это, следует отметить, что при экспресс-диагностике с использованием тест-полосок результат «+1» может быть получен при очень концентриро-

Таблица 4.9. Количественная оценка протеинурии в случайных образцах мочи

Ал/Кр[1]	ОБ/Кр[2]	Использование тест-полосок[3]	Значение
<3,5 (женщины) <2,5 (мужчины)	<25	—	Норма
3,5–30	25–50	—	Умеренная альбуминурия
30–70	50–100	От + до ++	Положительный результат анализа с использованием тест-полосок
70–300	100–350	От ++ до +++	Более вероятно поражение клубочков; эквивалентно более 1 г/сут
>300	>350	От +++ до ++++	Нефротический уровень: почти всегда поражены клубочки, эквивалентно более 3,5 г/сут

[1] Альбумин в моче (мг/л)/креатинин в моче (ммоль/л).
[2] Общий белок в моче (мг/л)/креатинин в моче (ммоль/л). (Если креатинин мочи измеряется в мг/дл, референсные значения для ОБ/Кр и Ал/Кр можно получить путем деления на 11 и 31 соответственно).
[3] Результаты анализа с использованием тест-полосок зависят от концентрации мочи и иногда слабоположительны в норме.



Рис. 4.10. Обследование при протеинурии. Ал/Кр — соотношение альбумина и креатинина; ОБ/Кр — соотношение белка и креатинина

ванной моче у лиц, не имеющих заболеваний почек. Таким образом, при стойкой протеинурии, выявляемой экспресс-методами, перед углубленным нефрологическим исследованием у всех пациентов следует проводить количественное определение белка в моче (рис. 4.10). При суточной потере белка с мочой более 1 г требуется исключить поражение клубочкового аппарата почек, что может быть верифицировано при биопсии почки. Поскольку сбор суточной мочи нередко бывает неточным, наиболее предпочтительным является определение соотношения ОБ/Кр в разовой порции мочи, которое учитывает поправку на вариабельность разведения и поэтому может экстраполироваться на весь 24-часовой промежуток времени (табл. 4.9). По динамике показателя ОБ/Кр можно судить о скорости прогрессирования заболеваний почек, а также оценивать ответ на проводимую нефропротективную терапию при ХБП. Кроме этого, можно оценить соотношение Ал/Кр, однако определение альбумина требует использования дорогостоящих методов иммунологической диагностики и обычно используется в ситуациях, когда необходима высокая чувствительность, например, при выявлении ранних стадий диабетической нефропатии.

В некоторых случаях возникает необходимость определения типа белка, содержащегося в моче. Наличие в моче большого количества низкомолекулярных белков, таких как β_2-микроглобулин (молекулярная масса — 12 кДа), свидетельствует о преимущественном повреждении канальцевого аппарата нефрона и называется канальцевой про-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

теинурией. При этом варианте поражения почек суточная протеинурия редко превышает 1,5–2,0 г (максимальное соотношение ОБ/Кр — 150–200 мг/ммоль) (см. табл. 4.9 для преобразования мг/ммоль в мг/дл).

Легкие цепи Ig (молекулярная масса — 25 кДа) беспрепятственно профильтровываются в клубочках, но плохо определяются посредством экспресс-диагностики с использованием тест-полосок. В связи с этим для выявления легких цепей Ig в моче, также известных как белок Бенс-Джонса, требуются электрофоретическое исследование мочи и специфические методы иммунодетекции. Кроме того, белок Бенс-Джонса может выявляться при AL-амилоидозе и при плазмоклеточных дискразиях, но особое значение он имеет в качестве маркера множественной миеломы.

Нефротический синдром

Нефротический синдром характеризуется значительной протеинурией (более 3,5 г/сут), гипоальбуминемией и отеками (см. ниже). При этом объем циркулирующей крови может быть нормальным, уменьшенным или увеличенным. Задержка натрия почками является ранним универсальным признаком. Все заболевания, сопровождающиеся формированием нефротического синдрома, протекают с вовлечением клубочков (см. рис. 4.9), которое может быть либо непосредственным — с повреждением подоцитов, либо косвенным — со склерозированием клубочка или отложением в нем экзогенного вещества (например, амилоида).

Как правило, обследование пациента с нефротическим синдромом включает биопсию почки, однако в ряде случаев для постановки диагноза вполне достаточно ограничиться определенным набором неинвазивных исследований (табл. 4.10). Очевидно, что самой распространенной причиной нефротического синдрома у детей является болезнь минимальных изменений, поэтому необходимость в гистологическом исследовании, как правило, отсутствует. Исключение составляют только те случаи, когда терапия высокими дозами глюкокортикоидов оказывается неэффективной. Также биопсия почки обычно не проводится у пациентов, страдающих сахарным диабетом, потому что самой частой причиной нефротического синдрома у этой категории больных является диабетическая нефропатия. Исключение составляет атипичное течение заболевания с быстронарастающей протеинурией или стремительным снижением функций почек.

Таблица 4.10. Исследования при нефротическом синдроме

Причина	Возрастная группа	Исследования
Фульминантное течение		
Болезнь минимальных изменений	Дети, молодые люди, иногда встречается у пожилых пациентов	Специфических нет
Первичный фокальный сегментарный гломерулосклероз	Молодые люди	Специфических нет
Подострое течение		
Мембранозная нефропатия	Люди среднего возраста и пожилые пациенты	Серологические исследования на гепатит B, C + ВИЧ, антинуклеарный фактор, двуспиральная ДНК
Амилоидоз	Пожилые пациенты	Ig, электрофорез белков плазмы, белок Бенс-Джонса, легкие цепи Ig в сыворотке крови
Прогредиентное течение		
Диабетическая нефропатия	Любой возраст, но редко раньше 10 лет от начала сахарного диабета 1-го типа	Глюкоза, гликированный гемоглобин

Ведение пациента с нефротическим синдромом должно быть направлено на лечение основного заболевания. Кроме того, нефротический синдром сопровождается осложнениями (табл. 4.11), которые могут потребовать соответствующего лечения, за исключением случаев, когда предполагается скорый регресс симптоматики, например, ожидание высокой эффективности глюкокортикоидов при лечении болезни минимальных изменений.

Отеки

Отеки развиваются вследствие избыточного накопления жидкости в интерстициальном пространстве. Клинически они обнаруживаются по появлению углубления, которое остается после надавливания на пораженный участок кожи (мягкий отек). Для мягких отеков характерным является образование в области лодыжек, нарастание на

Таблица 4.11. Последствия нефротического синдрома и их лечение

Признак	Механизм	Последствия	Лечение
Гипоальбуминемия	Потери альбумина с мочой превышают его синтез в печени	Снижение онкотического давления. Отеки	Лечение основного заболевания
Усиление задержки натрия	Вторичный гиперальдостеронизм. Другие недостаточно изученные интраренальные механизмы	Отеки	Диуретики и диета с низким содержанием натрия*
Гиперхолестеринемия	Неспецифическая активация синтеза липопротеинов печенью в ответ на снижение онкотического давления	Прогрессирование атеросклероза	Статины, эзетимиб
Гиперкоагуляция	Активация синтеза прокоагулянтных факторов в печени с формированием относительной недостаточности ингибиторов коагуляции (антитромбина III, протеинов С и S)	Венозная тромбоэмболия	Профилактические мероприятия при хроническом и/или тяжелом течении нефротического синдрома
Инфекция	Гипогаммаглобулинемия вследствие потери иммуноглобулинов с мочой	Пневмококковая и менингококковая инфекция	Решение вопроса о вакцинации

* Тяжелый нефротический синдром может потребовать назначения комбинации очень больших доз диуретиков, действующих на разные участки нефрона (например, петлевой диуретик + тиазидный + амилорид). У некоторых пациентов с гиповолемией в/в инфузии альбумина способствуют восстановлению диуреза, однако польза от такого лечения дискутабельна. Чрезмерный диурез увеличивает риск присоединения вторичного нарушения функций почек вследствие гиповолемии.

протяжении дня и уменьшение к утру вследствие реабсорбции интерстициальной жидкости в горизонтальном положении в ночные часы. Появление плотных отеков может быть следствием обструкции лимфатических сосудов или возникать в результате чрезмерного отложения соединительнотканного матрикса, например, при гипотиреозе или ССД.

Оценка клинических данных

Областями, предрасположенными к образованию отеков, являются лодыжки и голени, которые обычно поражаются первыми, однако у пациентов, постоянно находящихся в постели в горизонтальном положении, отек может ограничиваться областью крестца. По мере своего прогрессирования распространение отека возможно на бедра, половые органы и живот. Асцит как первое проявление отечного синдрома чаще наблюдается у детей, молодых людей, а также при заболеваниях печени. Широко распространенной находкой у таких пациентов является выпот в плевральную полость, однако клинически значимый отек легких развивается редко. Многих пациентов беспокоит отечность лица при пробуждении. В тех случаях, когда возникновение отеков обусловлено снижением онкотического давления или повышенной проницаемостью капилляров, приводящих к снижению объема циркулирующей крови, при осмотре пациента можно обнаружить признаки гиповолемии (тахикардию, ортостатическую гипотензию). При появлении локального отека (например, одностороннего отека лодыжки) требуется исключение венозного тромбоза, воспаления и патологии лимфатической системы.

Лабораторные и инструментальные исследования

Причиной появления отеков может быть целый ряд заболеваний и состояний (табл. 4.12), заподозрить которые обычно удается по результатам изучения анамнеза и обследования сердечно-сосудистой системы, а также органов брюшной полости. В план обследования пациента необходимо включить исследование крови с измерением уровня мочевины, электролитов, альбумина и маркеров функционального состояния печени, а также исследование мочи для выявления протеинурии. На основании анализа анамнестических данных и результатов клинического обследования принимается решение о необходимости последующей визуализации печени, сердца и почек. При изолированном асците или плевральном выпоте уточнить диагноз

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.12. Причины отеков

Увеличение объема внеклеточной жидкости
• Застойная сердечная недостаточность • Почечная недостаточность • Заболевание печени
Местное повышение венозного давления
• Тромбоз глубоких вен или венозная недостаточность • Беременность • Образования тазовых органов
Снижение онкотического давления / гипоальбуминемия
• Нефротический синдром • Печеночная недостаточность • Дефицит питания / мальабсорбция
Повышение проницаемости капилляров
• Утечка плазменных белков в интерстиций, снижение градиента осмотического давления, удерживающего жидкость внутри сосудов лимфатической и кровеносной систем • Инфекционные и воспалительные заболевания • Тяжелый сепсис • Блокаторы кальциевых каналов
Обструкция лимфатических сосудов
• Инфекции: филяриоз, венерическая лимфогранулема • Злокачественные новообразования • Лучевое повреждение • Врожденные пороки развития

помогает исследование аспирационной жидкости с определением уровня белка и глюкозы, а также цитологическое исследование, которые помогают при дифференциальной диагностике транссудата (типичного для генерализованных отеков) и экссудата (более характерного для локальной патологии).

Лечение

При небольших отеках эффективным, как правило, оказывается использование позы с возвышенным положением ног и ношение компрессионных чулок или применение тиазидных или низких доз петлевых диуретиков (например, фуросемида или буметанида). При нефротическом синдроме, почечной недостаточности или тяжелой сердечной недостаточности для достижения отрицательного баланса натрия и жидкости может потребоваться использование достаточно больших доз мочегонных средств, а иногда их комбинаций. Кроме этого, пациент должен ограничить потребление натрия и жидкости. Назначение диуретиков бесполезно при отеках, вызванных обструкцией венозных или лимфатических сосудов, а также при отеках, развившихся вследствие повышения проницаемости капилляров. Частные причины отека, такие как венозный тромбоз, устраняются соответствующим образом.

Артериальная гипертензия

АГ — широко распространенное проявление патологии почек. И наоборот, наличие АГ определяет категорию пациентов повышенного риска развития ХБП, что в соответствии с современными подходами к ведению пациентов с АГ требует ежегодного контроля у них функций почек. Контроль за уровнем АД крайне важен у лиц с патологией почек, потому что уровень АД у этой категории больных тесно взаимосвязан с прогрессированием снижения почечных функций с течением времени, а также потому, что высокий сердечно-сосудистый риск коррелирует с ХБП.

Боль в пояснице

Боль в пояснице часто является следствием заболеваний опорно-двигательного аппарата, однако другой причиной ее возникновения может быть патология почек и мочевыводящих путей. В этом случае появление боли в поясничной области связано с наличием камней в почках или мочеточниках, опухолей почек, острого пиелонефрита и обструкции мочевыводящих путей. Острая боль в пояснице, часто иррадиирующая кпереди и в паховую область, называется почечной коликой, а в сочетании с гематурией она является типичным признаком обструкции мочеточника уролитами. Усиление болевого синдрома в поясничной области в ответ на потребление большого количества жидкости (криз Дитля) характерно для обструкции верхних отделов мочевыводящих путей вследствие врожденной аномалии лоханочно-мочеточникового сегмента.

Дизурия

Под дизурией понимают ощущение горения, жжения или покалывания, возникающее во время мочеиспускания, которое часто сопровождается появлением дискомфорта или болей в надлобковой области. Кроме этого, дизурия нередко сопровождается учащенным мочеиспусканием и ощущением неполного опорожнения мочевого пузыря. На сегодняшний день самой распространенной

причиной дизурии являются ИМП. Остальными причинами дизурии также могут быть инфекции, передаваемые половым путем, и уролитиаз в мочевом пузыре.

Учащенное мочеиспускание

Об учащенном мочеиспускании говорят в том случае, когда частота актов мочеиспускания в дневное время суток превышает ожидаемую, привычную для пациента. Так, например, учащение мочеиспускания обычно наблюдается вследствие полиурии, при этом объем мочеотделения за одну микцию (акт опорожнения мочевого пузыря. — *Примеч. ред.*) может быть как нормальным, так и увеличенным. Однако этот симптом также может встречаться у пациентов с дизурией и заболеваниями предстательной железы, и в этом случае объем выделяемой мочи не увеличивается.

Полиурия

Полиурия диагностируется в том случае, когда объем выделяемой за сутки мочи превышает 3 л. В основе развития полиурии могут лежать как ренальные, так и экстраренальные нарушения, перечисленные в табл. 4.13.

Обследование при полиурии включает определение в плазме уровня мочевины, креатинина, электролитов, глюкозы, кальция и альбумина. Информативной может оказаться такая простая методика, как измерение количества выделяемой мочи, так как по объему суточного диуреза можно оценить степень тяжести полиурии, а наличие ночной полиурии указывает на патологический характер ее причины.

Никтурия

Никтурией называется вынужденная потребность просыпаться в ночное время, для того чтобы опорожнить мочевой пузырь. Она может возникать вследствие полиурии, быть результатом увеличения потребления жидкости или ответом на употребление диуретических препаратов, назначенных поздно вечером (включая кофеин). Если никтурия сочетается с такими симптомами, как затрудненное начало акта мочеиспускания и подтекание мочи по его окончании, истечение мочи вялой струей и ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, а также с учащением мочеиспускания, то ее причиной может является частичная обструкция

Таблица 4.13. Причины полиурии

- Избыточное потребление жидкости
- Осмотический диурез: гипергликемия, гиперкальциемия
- Центральный несахарный диабет
- Нефрогенный несахарный диабет
  - Редкие наследственные мутации в генах рецептора вазопрессина или аквапорина 2
  - Препараты лития
  - Диуретики
  - Интерстициальный нефрит
  - Гипокалиемия
  - Гиперкальциемия

уретры вследствие гипертрофии предстательной железы. Кроме всего вышесказанного, следует отметить, что никтурия также может возникать без каких-либо функциональных нарушений со стороны мочевыводящих путей и являться следствием расстройства сна.

Недержание мочи

Под термином «недержание мочи» понимают непроизвольное выделение мочи, которое нередко встречается при отсутствии какой-либо патологии мочевыводящих путей. К этой категории, прежде всего, относятся пожилые пациенты, особенно страдающие деменцией или острыми заболеваниями, а также лица с ограниченной подвижностью или находящиеся на стационарном лечении (см. табл. 4.54). Патологические состояния, сопровождающиеся недержанием мочи (их патофизиология, обследование и лечение), подробно обсуждаются далее в этой главе.

Заболевания с преимущественным поражением клубочкового аппарата

Значительную долю всех острых и хронических заболеваний почек составляют заболевания клубочкового аппарата. У большинства пациентов острые проявления отсутствуют, и болезнь протекает бессимптомно вплоть до случайного ее выявления при клиническом анализе крови или мочи в рамках скринингового тестирования.

На сегодняшний день известно много нозологических форм, протекающих с поражением клубочкового аппарата нефрона. Сюда относятся и заболевания с иммунными механизмами развития, и наследственные формы, как, например, синдром

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.14. Неблагоприятные прогностические факторы при заболеваниях с преимущественным поражением клубочкового аппарата

- Мужской пол
- АГ
- Стойкая и тяжелая протеинурия
- Повышение уровня креатинина на момент постановки диагноза
- Быстрая скорость снижения почечных функций
- Тубулоинтерстициальный фиброз при биопсии почки

Альпорта, метаболические нарушения, подобные сахарному диабету, и депонирование в клубочках аномальных белков, таких как амилоид. На рис. 4.11 представлены все типы клеток, которые выступают в качестве мишеней при болезнях клубочков. Отличительным признаком поражения клубочков является протеинурия, однако основные проявления заболевания определяются типом ответной реакцией клубочка на повреждение и поэтому могут быть представлены широким спектром клинических вариантов течения — от фульминантного нефротического синдрома до быстропрогрессирующего гломерулонефрита (см. рис. 4.9). Тем не менее некоторые прогностические факторы являются общими для всех типов гломерулярных повреждений (табл. 4.14), и их полезно принимать во внимание при определении показаний к иммуносупрессивной терапии.

Гломерулонефрит

Несмотря на то что сам термин «гломерулонефрит» в буквальном смысле означает «воспаление клубочков», он широко используется применительно ко всем гломерулярным болезням, даже по отношению к тем из них, которые не сопровождаются воспалением (например, нефропатия с минимальными изменениями).

В подавляющем большинстве случаев гломерулонефриты являются иммунологически опосредованными заболеваниями с разной степенью выраженности ответа на терапию иммунодепрессантами. В связи с тем что в основе патогенеза многих из них лежит накопление антител в полости клубочков, именно определение соответствующих антител, либо циркулирующих в крови, либо входящих в состав внутриклубочковых депозитов, может оказать определенную помощь в диагностике (см. рис. 4.11; табл. 4.8, 4.10). При васкулитах мелких сосудов в просвете клубочков не удается обнаружить отложения антител, входящих в состав иммунных



Рис. 4.11. Гломерулонефрит с антительным механизмом патогенеза. Антитела и иммунные комплексы («антиген–антитело») могут непосредственно повреждать определенные структуры клубочка либо депонироваться в них, что определяет различия в гистологической и клинической картине болезней. Диагностика таких состояний направлена на детекцию антител, депонированных в клубочках с помощью иммунофлуоресценции (ИФ) в биоптате почки или выявление антител в сыворотке крови. Диагностические тесты выделены курсивом. АНФ — антинуклеарный фактор; АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела; дсДНК — двуспиральная ДНК; БМК — базальная мембрана клубочков; IgA — иммуноглобулин А; СКВ — системная красная волчанка

комплексов (малоиммунный тип), но антитела косвенно реализуют свой патогенный потенциал, активируя нейтрофилы, что способствует повреждению эндотелия (рис. 4.11).

В основу классификации гломерулонефритов положена их морфологическая картина, как показано в табл. 4.15 и на рис. 4.12. Многие врачи, профессиональные интересы которых не связаны с нефрологией, находят понятийную терминологию гломерулонефритов запутанной; некоторые примеры приведены в табл. 4.16. Важно подчеркнуть, что результаты нефробиопсии скорее позволяют

Таблица 4.15. Классификация гломерулонефрита в соответствии с клинической картиной и гистологическими изменениями

Гистологические изменения	Отложения иммунных комплексов	Патогенез	Сопутствующие состояния	Комментарии
Клиническая картина нефротического синдрома				
Болезнь минимальных изменений				
Отсутствие изменений при световой микроскопии. При электронной микроскопии — слияние отростков подоцитов (неспецифический признак)	Нет	Неизвестен. Предположительно циркулирующий фактор проницаемости, способствующий повреждению подоцитов. Некоторые случаи являются генетически обусловленными	Атопия. Лекарственные средства, наиболее часто НПВС. Гемобластозы	Острый нефротический синдром, часто тяжело протекающий. Хороший эффект глюкокортикоидов. Основная причина идиопатического нефротического синдрома у детей
Фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС)				
Сегментарный склероз в части клубочков. Отсутствие острого воспаления. При первичном ФСГС наблюдается слияние ножек подоцитов	Неспецифическое отложение в склерозированных сегментах	Неизвестен. Циркулирующие факторы проницаемости гломерулярного фильтра. Повреждение подоцитов может быть частым признаком. Некоторые случаи генетически обусловлены	Вариант APOL1 у людей западноафриканского происхождения. Причины вторичного ФСГС: • ремиссия первичного сегментарного повреждения клубочков; ВИЧ-инфекция; • употребление героина; • морбидное ожирение; • длительно существующая АГ	Первичный ФСГС дебютирует как идиопатический нефротический синдром, но хуже поддается лечению по сравнению с болезнью минимальных изменений; может прогрессировать до почечной недостаточности и рецидивировать после трансплантации. Вторичный ФСГС характеризуется вариабельной протеинурией и различными исходами
Мембранозная нефропатия				
Утолщение БМК. Прогрессирующее накопление матрикса и формирование гломерулосклероза	Субэпителиальные депозиты IgG	Антитела к поверхностному антигену подоцитов (обычно рецептор 1 фосфолипазы A_2) с комплемент-зависимым повреждением подоцитов	*HLA-DQA1* (в идиопатических случаях). Лекарственные средства: пеницилламин, НПВС, тяжелые металлы. Вирус гепатита В. Злокачественные новообразования. СКВ*	Распространенная причина идиопатического нефротического синдрома у взрослых. В 1/3 случаев заболевание прогрессирует, в 1/3 стабилизируется и в 1/3 — развивается спонтанная ремиссия; глюкокортикоиды и иммунодепрессанты могут быть эффективны
Клиническая картина гломерулонефрита с умеренными проявлениями				
IgA-нефропатия				
Мезангиальная пролиферация и увеличение матрикса. Фокально-сегментарный нефрит при остром течении	Депозиты IgA (и C3) в мезангии	Неизвестен. Возможна роль инфекционных поражений слизистых оболочек (например, гельминтозы)	Обычно идиопатическая, обострения провоцируются инфекциями верхних дыхательных путей. Болезни печени. Целиакия	Распространенное заболевание с различными проявлениями, обычно включающими гематурию и АГ. Пурпура Шенлейна–Геноха — острый вариант IgA-нефропатии, распространенный у детей

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Окончание таблицы 4.15

Гистологические изменения	Отложения иммунных комплексов	Патогенез	Сопутствующие состояния	Комментарии
Мембранопролиферативный гломерулонефрит (МБПГН)				
Ig-позитивный вариант	Ig	Отложение циркулирующих иммунных комплексов или «посаженных» антигенов	Инфекции, аутоиммунные заболевания или моноклональные гаммапатии	Самый распространенный вариант, ассоциированный с подострой бактериальной инфекцией, а также с криоглобулинемией ± вирус гепатита С и др.
Ig-негативный вариант	Компоненты комплемента	Аномалии комплемента, врожденные или приобретенные. Болезнь плотных депозитов связана с патологической активацией альтернативного пути комплемента	Мутации в генах комплемента С3 — нефритогенный фактор и приобретенная частичная липодистрофия сетчатки	При болезни плотных депозитов — интрамембранозное отложение депозитов. Доказанные методы лечения отсутствуют
Клиническая картина быстропрогрессирующего гломерулонефрита				
Фокальный некротизирующий гломерулонефрит				
Сегментарное воспаление и/или некроз в некоторых клубочках ± образование полулуний	Различное в зависимости от причины, но обычно отсутствует (или малоиммунное)	Васкулит мелких сосудов, часто АНЦА-ассоциированный	Первичный или вторичный васкулит мелких сосудов	Часто встречается при системных заболеваниях. Терапия глюкокортикоидами и иммунодепрессантами эффективна
Диффузный пролиферативный гломерулонефрит[2]				
Постинфекционный диффузный пролиферативный гломерулонефрит[3]				
Диффузная пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток. Инфильтрация нейтрофилами и макрофагами ± образование полулуний	Субэндотелиальное и субэпителиальное	Иммунокомплексный (например, стрептококковая инфекция с предполагаемыми перекрестно реагирующими эпитопами)	Постстрептококковый. Сопутствующая стафилококковая инфекция, эндокардит	Манифестирует выраженной задержкой натрия и жидкости, АГ, гематурией, олигурией. Обычно разрешается самостоятельно
Анти-БМК-гломерулонефрит (синдром Гудпасчера)				
Обычно нефрит с полулуниями	Линейный тип свечения IgG на БМК	Аутоантитела к α_3-цепи коллагена IV типа в БМК	*HLA-DR15* (ранее называемый *DR2*)	Ассоциирован с геморрагическими поражениями легких, но возможно изолированное поражение почек или легких. Лечение глюкокортикоидами, циклофосфамидом и обменным переливанием плазмы для элиминации циркулирующих иммунных комплексов

[1] При СКВ возможен практически любой гистологический паттерн поражения почек, чаще всего наблюдаются мембранозная нефропатия или диффузный пролиферативный гломерулонефрит.
[2] Кроме сочетания с инфекцией и синдромом Гудпасчера, картина диффузного пролиферативного гломерулонефрита встречается при СКВ и иногда при IgA-нефропатии.
[3] Инфекция также может сочетаться с МБПГН и мембранозной нефропатией (ВИЧ).
Примечания. APOL1 — аполипопротеин L1; HLA — человеческий лейкоцитарный антиген.

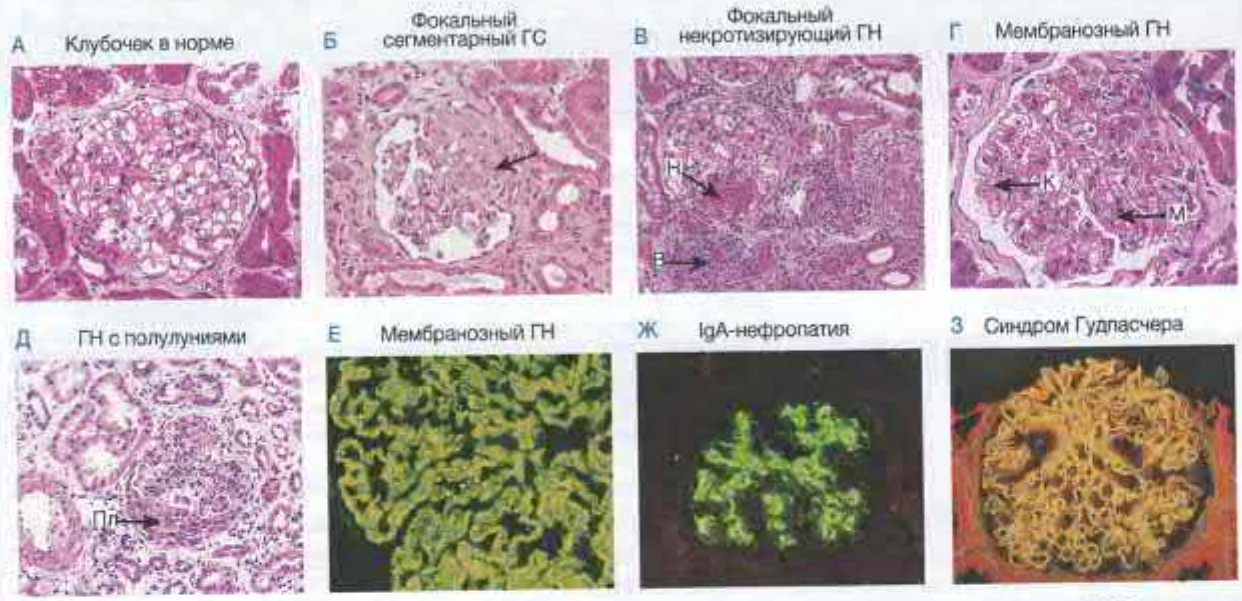


Рис. 4.12. Патоморфология заболеваний с преимущественным поражением клубочкового аппарата почек (А–Д — световая микроскопия): А — клубочек в норме. Обратите внимание на открытые капиллярные петли и их тонкие стенки; Б — фокально-сегментарный гломерулосклероз (ГС). Стрелкой указан сегмент клубочка, в котором отсутствующие клетки и капиллярные петли замещены соединительнотканным матриксом; В — фокальный некротизирующий гломерулонефрит (ГН). Часть клубочка (Н — фокальный некроз) замещена ярко-розовым детритом с остатками ядер, в других частях клубочка видны нейтрофилы, а в окружающем интерстиции имеются признаки воспаления (В). Чаще всего такая картина встречается при васкулите мелких сосудов и может трансформироваться в полулуния (см. Д); Г — мембранозный гломерулонефрит. Капиллярные петли (К) утолщены (сравните с нормальным клубочком), имеется расширение мезангия за счет отложения матрикса (М), тем не менее не наблюдается массивной клеточной пролиферации и воспалительной инфильтрации; Д — гломерулонефрит с полулуниями. Нижняя часть полости Боумена выполнена полукруглым образованием (полулуние — Пл), состоящим из крупных бледных клеток и сдавливающим клубочек, что наблюдается при активном воспалении в клубочке. Отложение антител в клубочках; (Е–З — прямая иммунофлуоресценция): Е — гранулярные отложения IgG субэпителиально вдоль базальной мембраны, типичные для мембранозного гломерулонефрита; Ж — отложения иммуноглобулина А (IgA) в мезангии, что наблюдается при IgA-нефропатии; З — лентовидные линейные отложения антител к базальной мембране клубочков при болезни Гудпасчера. Во всех этих примерах структура клубочка хорошо сохранена (А, В, Г, Д — любезно предоставлено Dr. Симпсон J.G., Aberdeen Royal Infirmary; Е, Ж, З — любезно предоставлено Dr. Herriot R.)

ограничить круг заболеваний для дальнейшей дифференциальной диагностики, чем верифицировать окончательный диагноз. Однако некоторым заболеваниям, таким как СКВ, соответствует несколько гистологических паттернов, поэтому в такой ситуации наиболее распространенные из них должны соотноситься с клинической картиной болезни, что обсуждается ниже. Генетические нарушения, связанные с заболеваниями клубочкового аппарата почек, описаны далее.

Заболевания, обычно проявляющиеся нефротическим синдромом

Главным образом, эта группа заболеваний характеризуется преимущественным повреждением подоцитов с минимальными признаками воспаления и клеточной пролиферации в клубочке (непролиферативный вариант) (см. рис. 4.12). Болезнь минимальных изменений и первичный фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), как правило, дебютируют фульминантным нефротическим синдромом, тогда как мембранозная нефропатия и вторичный ФСГС по своей природе имеют более мягкое течение. Системные заболевания, в рамках которых поражение почек проявляется формированием нефротического синдрома, такие как диабетическая нефропатия и амилоидоз, обсуждаются в других главах.

Нефропатия с минимальными изменениями

Болезнь минимальных изменений может дебютировать в любом возрасте, но нефротическим

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.16. Терминология, используемая при гломерулонефрите

Световая микроскопия

- Фокальный: поражение не всех клубочков, а только их части
- Диффузный: поражение более 50% клубочков
- Сегментарный: поражение отдельных сегментов клубочка
- Глобальный: поражение всего клубочка
- Некротизирующий: тяжелое повреждение, приводящее к формированию зоны некроза и обычно связанное с васкулитом
- Полулуние: серповидная область, образованная воспалительным клеточным инфильтратом, как ответ на тяжелое повреждение клубочка

Электронная микроскопия

- Субэндотелиальные иммунные депозиты обнаруживаются между эндотелиальными клетками и БМК — часто выявляются при гломерулонефритах с умеренными клиническими проявлениями
- Интрамембранозные иммунные депозиты обнаруживаются в БМК при МБПГН (при одном из его вариантов — болезни плотных депозитов)
- Субэпителиальные иммунные депозиты обнаруживаются между подоцитами и БМК — часто выявляются при клинической картине нефротического синдрома, включая мембранозную нефропатию при СКВ

синдромом она проявляется (см. табл. 4.15) в подавляющем большинстве случаев у детей и примерно у 1/4 взрослых пациентов. Причиной заболевания является обратимая дисфункция подоцитов, которую удается визуализировать только при электронной микроскопии в виде диффузного слияния их ножковых отростков. При световой микроскопии клубочки выглядят нормальными (см. рис. 4.12, А). Как правило, болезнь минимальных изменений проявляется тяжелым нефротическим синдромом, течение которого улучшается на фоне терапии высокими дозами глюкокортикоидов (1 мг/кг преднизолона в течение 6 нед), однако у пожилых пациентов такая терапия нередко оказывается менее эффективной. Пациенты, у которых на фоне проводимой терапии не удается добиться стойкой ремиссии (стероидная резистентность) или у которых заболевание принимает рецидивирующий характер, часто нуждаются в поддерживающем лечении глюкокортикоидами (стероидная зависимость), цитостатиками или другими препаратами. У детей при развитии резистентности к глюкокортикоидам требуется биопсия почки для исключения альтернативной причины нефротического синдрома, но если диагноз болезни минимальных изменений подтвержден, следует искать генетическую причину. Как правило, болезнь минимальных изменений не прогрессирует до хронической почечной недостаточности. Ведение таких пациентов направлено на борьбу с проявлениями и осложнениями нефротического синдрома (см. табл. 4.11), а также устранение побочных эффектов проводимой терапии.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Первичный ФСГС (рис. 4.12, Б) встречается во всех возрастных группах, однако особенно часто заболевание развивается у лиц западноафриканского происхождения, среди которых, по сравнению с другими этническими группами, существенно выше распространенность варианта гена аполипопротеина L1 (*APOL1*), связанного с повышенным риском развития ФСГС. Гистологическое исследование позволяет обнаружить очаги склероза отдельных сегментов клубочков, которые могут давать положительное свечение C3 и IgM при иммунофлуоресцентном исследовании. Поскольку ФСГС является фокальным поражением почек (в начале заболевания поражается только часть клубочков), в случае, если измененные клубочки не попадут в исследуемый образец ткани, может быть ошибочно диагностирована нефропатия с минимальными изменениями. В большинстве случаев основная причина заболевания так и остается нераспознанной (первичный ФСГС). Для этой категории пациентов характерно внезапное начало и тяжелое течение нефротического синдрома. У пациентов с первичным ФСГС терапия высокими дозами глюкокортикоидов (0,5–2,0 мг/кг в сутки) редко бывает столь же эффективна, как у пациентов с болезнью минимальных изменений. Кроме того, при лечении первичного ФСГС используется иммуносупрессивная терапия такими препаратами, как циклоспорин, циклофосфамид и микофенолата мофетил, но их эффективность пока до конца не ясна. У резистентных к терапии глюкокортикоидами пациентов часто наблюдается прогрессирование болезни до хронической почечной недостаточности, а после трансплантации почки заболевание нередко рецидивирует.

ФСГС также может быть вторичным по отношению к другим заболеваниям; так, например, он обнаруживается при поражении почек у ВИЧ-инфицированных лиц (особенно у афроамериканцев), у пациентов, страдающих морбидным ожирением и АГ. Кроме этого, ФСГС может формироваться вследствие склерозирования предше-

ствующего сегментарного повреждения клубочков, произошедшего в результате ГУС, холестериновой эмболии или васкулита. Вторичный ФСГС отличается от первичного менее выраженной протеинурией и, соответственно, редким развитием развернутого нефротического синдрома. Лечение вторичного ФСГС сосредоточено на лечении основного заболевания и уменьшении протеинурии путем ингибирования ренин-ангиотензиновой системы.

Мембранозная нефропатия

Мембранозная нефропатия является самой частой причиной развития нефротического синдрома среди взрослого населения европеоидной расы. Заболевание возникает вследствие образования антител (чаще аутоантител) к одному или нескольким антигенам, которые экспрессированы на поверхности подоцитов, включая рецептор 1 фосфолипазы A_2 М-типа. Хотя подавляющее большинство случаев мембранозной нефропатии представляются идиопатическими, возникновение некоторых из них ассоциировано с такими внешними факторами, как отравление тяжелыми металлами, прием лекарственных средств, инфекции, СКВ и опухоли (см. табл. 4.15; рис. 4.12, Г, Е). Приблизительно у 1/3 пациентов с идиопатической мембранозной нефропатией наступает спонтанная ремиссия, у второй 1/3 нефротический синдром имеет тенденцию к персистированию, а у оставшейся 1/3 формируется прогрессирующая хроническая почечная недостаточность. Назначение высоких доз глюкокортикоидов и циклофосфамида при идиопатическом варианте болезни может улучшить течение нефротического синдрома, а вместе с ним и долгосрочный прогноз, однако многие нефрологи используют эти схемы лечения только у пациентов с тяжелым течением нефротического синдрома или при прогрессирующем снижении функций почек, что обусловлено их токсичностью. Лечение вторичной мембранозной нефропатии направлено на лечение основного заболевания.

Заболевания, обычно проявляющиеся латентным нефритическим синдромом

Характерными признаками латентно протекающих гломерулонефритов являются микрогематурия, умеренная протеинурия и медленно прогрессирующее течение. Типичными представителями этой группы по праву являются IgA-нефропатия и МБПГН. Однако следует заметить, что в отдельных случаях течение этих заболеваний бывает весьма вариабельным. Так, например, иногда IgA-нефропатия может манифестировать клинической картиной быстропрогрессирующего гломерулонефрита, а МБПГН — нефротическим синдромом. К другим заболеваниям, которые также сопровождаются гематурией, умеренной протеинурией и медленным прогрессированием, относятся варианты синдрома Альпорта.

IgA-нефропатия

IgA-нефропатия — один из наиболее распространенных вариантов гломерулонефрита с широким спектром клинических проявлений. Самым ранним признаком заболевания, который наблюдается практически у всех пациентов, является микрогематурия. К не менее распространенным симптомам IgA-нефропатии также можно отнести и АГ. Заболевание нередко выявляется при рутинном обследовании — во время диспансеризации или профессионального медицинского осмотра. Следует отметить, что протеинурия тоже является распространенным симптомом болезни, однако ее появление может быть несколько отсрочено во времени. Вполне закономерно, что медленно прогрессирующее течение болезни во многих случаях становится причиной неуклонного снижения почечных функций и приводит пациентов к формированию терминальной почечной недостаточности (ТПН). Отличительной особенностью течения IgA-нефропатии у молодых людей является синфарингитная гематурия — остро развивающиеся на фоне инфекционных заболеваний дыхательных путей кратковременные эпизоды макрогематурии, купирующиеся самопроизвольно. Клиническая картина таких обострений может быть очень яркой и включать задержку жидкости, АГ и олигурию, что напоминает острый постинфекционный гломерулонефрит, однако латентный период от момента появления клинических проявлений инфекционного заболевания до развития нефрита слишком короткий — несколько дней или даже меньше. Среди пожилых людей преобладает малосимптомное течение заболевания с микрогематурией, АГ и снижением СКФ. Иногда прогрессирование IgA-нефропатии может носить галопирующий характер, что ассоциировано с морфологической картиной формирования характерных полулуний в гистологических образцах. Большое значение в лечении таких пациентов имеет контроль за уров-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

нем АД с предпочтительным назначением ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы пациентам с протеинурией. На сегодняшний день имеются немногочисленные данные о пользе назначения пациентам с высоким риском прогрессирования заболевания больших доз глюкокортикоидов на протяжении нескольких месяцев (см. табл. 4.14), однако в отношении других препаратов с иммуносупрессивным действием достоверная информация отсутствует. Роль других лекарственных средств, таких как рыбий жир из печени тресковых рыб (Рыбий жир®), в лечении IgA-нефропатии остается неясной.

Пурпура Шенлейна–Геноха

Пурпура Шенлейна–Геноха (синоним — геморрагический васкулит. — *Примеч. ред.*) — это системный васкулит, развитию которого часто предшествует инфекционное заболевание, выступающее в роли триггера. Несмотря на то что заболевание может развиваться у взрослых, чаще всего оно поражает пациентов детского возраста и характеризуется следующей тетрадой признаков.

- Характерная петехиальная сыпь, обычно на ягодицах и голенях.
- Боли в животе, связанные с поражением сосудов желудочно-кишечного тракта вследствие васкулита.
- Артралгии.
- Поражение почек, характеризующееся микро- или макрогематурией, а в некоторых случаях и протеинурией.

При биопсии почки обнаруживаются депозиты IgA в мезангии клубочков и изменения, которые неотличимы от гистологической картины острой IgA-нефропатии (рис. 4.12, Ж). Лечение пациентов, страдающих этим типом васкулита, носит поддерживающий характер, при этом большинство пациентов имеют хороший прогноз со склонностью к спонтанному разрешению заболевания, несмотря на возможные частые рецидивы. Тем не менее у ряда больных течение заболевания носит прогредиентный характер с формированием ТПН, что в большей степени характерно для взрослых и пациентов с выраженной стойкой протеинурией.

Мембранопролиферативный гломерулонефрит

МБПГН, также известный как мезангиокапиллярный гломерулонефрит, представляет собой гистологический паттерн, характеризующийся увеличением «клеточности» мезангия и утолщением стенок клубочковых капилляров и клинически проявляющийся протеинурией и гематурией. В табл. 4.15 представлены основные причины этого заболевания. В соответствии с классификацией, МБПГН подразделяется на два типа. Для первого характерно отложение в клубочках Ig и наличие взаимосвязи с хроническими инфекциями, аутоиммунными заболеваниями и моноклональной гаммапатией. При втором варианте МБПГН в клубочках нефронов депонируется комплемент, что обусловлено врожденными или приобретенными нарушениями в его системе. Ко второму типу относится болезнь плотных депозитов, при которой обнаруживаются электронно-плотные отложения внутри БМК, и С3-гломерулонефрит, при котором отложения сходны с МБПГН иммуноглобулинового типа.

Лечение МБПГН, связанного с интрагломерулярным депонированием Ig, заключается в выявлении основного заболевания и, если это возможно, его лечении с использованием иммунодепрессантов, таких как микофенолата мофетил или циклофосфамид. Специфические способы лечения МБПГН, связанного с патологией пути комплемента, немногочисленны, хотя экулизумаб — ингибитор С5, предотвращающий образование мембраноатакующего комплекса, продемонстрировал многообещающие результаты.

Заболевания, обычно проявляющиеся быстропрогрессирующим гломерулонефритом

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит характеризуется стремительным снижением функций почек обычно в сочетании с АГ и отеками, которое происходит в течение нескольких дней или недель. Этот вариант гломерулонефрита практически всегда сопровождается микрогематурией и протеинурией различной степени выраженности, а при микроскопии мочевого осадка характерно обнаружение эритроцитарных цилиндров и морфологически измененных эритроцитов (см. рис. 4.3). Морфологическим эквивалентом быстропрогрессирующего гломерулонефрита, как правило, являются полулуния, выявляемые в клубочках нефронов (см. рис. 4.12, Д), часто сопровождающиеся очагами некроза (рис. 4.12, В), что особенно характерно для васкулитов мелких сосудов.

Такая картина типична для постинфекционного гломерулонефрита, синдрома Гудпасчера и васкулитов мелких сосудов. Кроме того, она также может наблюдаться при СКВ и реже — при IgA- и других нефропатиях (см. рис. 4.9).

Синдром Гудпасчера

Синдром Гудпасчера представляет собой редкое аутоиммунное заболевание, при котором в крови появляются аутоантитела к α_3-цепи коллагена 4-го типа БМК. Экспрессия α_3-цепи ограничивается преимущественно базальными мембранами почечных клубочков и легочных альвеол, поэтому клинически заболевание может проявляться быстропрогрессирующим гломерулонефритом или кровоизлияниями в легочную паренхиму, а также одновременным поражением обоих органов (в этом случае его называют болезнью Гудпасчера). Развернутая клиническая картина синдрома Гудпасчера чаще встречается у пациентов молодого возраста, в то время как для пожилых людей больше характерно изолированное поражение почек. При лечении синдрома Гудпасчера обменное переливание плазмы комбинируют с глюкокортикоидами и иммуносупрессивными препаратами. Однако следует отметить, что для этой категории пациентов крайне важна своевременная диагностика, поскольку при постановке диагноза на этапе ЗПТ функции почек восстанавливаются редко.

Сочетание гломерулонефрита с легочными кровотечениями (синдром Гудпасчера) может наблюдаться в рамках других заболеваний — при васкулитах мелких сосудов (в частности, при гранулематозе с полиангиитом, ранее известном как гранулематоз Вегенера) и СКВ.

Гломерулонефрит, связанный с инфекцией

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит может развиваться как во время, так и после перенесенной инфекции, но в обоих случаях в крови обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы. С их появлением в сыворотке крови закономерно происходит снижение концентрации С3 и С4, что является следствием потребления факторов системы комплемента при его активации и наблюдается при многих состояниях, приводящих к развитию гломерулонефрита (табл. 4.17).

Самым распространенным вариантом постинфекционного гломерулонефрита является постстрептококковый гломерулонефрит, который преимущественно поражает детей и людей молодого возраста, развивается в среднем через 10 дней после перенесенной стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей и несколько позже — после стрептодермии. Клиническая картина варьирует в широких пределах — от минимальных изменений мочевого осадка до быстропрогрессирующего гломерулонефрита с развитием тяжелого ОПП. У пациентов, перенесших стрептококковую инфекцию верхних дыхательных путей, антистрептолизин О выявляется в 95% случаев. Лечение постинфекционного гломерулонефрита сводится к поддерживающей терапии: контролю за уровнем АД, ограничению потребления соли и жидкости, назначению диуретиков, а при необходимости — к проведению диализа. Антибактериальная терапия требуется редко, так как поражение почек манифестирует в то время, когда инфекция уже разрешается. Среднесрочный прогноз для детей и большинства взрослых благоприятный — с восстановлением почечных функций даже у тех, кто нуждается в диализной терапии. Однако у некоторых пациентов ХБП может развиться через 20–30 лет после первоначальной манифестации.

Таблица 4.17. Причины гломерулонефрита, связанные с низким уровнем комплемента в сыворотке крови

- Постинфекционный гломерулонефрит
- Подострая бактериальная инфекция, особенно эндокардит
- СКВ
- Криоглобулинемия
- МБПГН, обычно тип, связанный с отложениями комплемента

Также поражение почек с иммунокомплексным механизмом развития может возникать на фоне заболеваний, возбудителем которых является стафилококк (инфекционный эндокардит, пневмония, поражение кожи) или *Streptococcus viridans* (подострый инфекционный эндокардит). Такой вариант постинфекционного поражения почек отличается от типичного постстрептококкового гломерулонефрита, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А, более редкой распространенностью у пожилых людей и отсутствием склонности к фульминантному течению. Кроме того, поскольку при этом варианте гломерулонефрита поражение почек протекает обычно одновременно с основным заболеванием, требуется антибактериальная терапия.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Тубулоинтерстициальные заболевания

Эти заболевания характеризуются преимущественным поражением почечного интерстиция и канальцев, что проявляется канальцевой дисфункцией, электролитными нарушениями, умеренной протеинурией и снижением СКФ, выраженными в той или иной степени. Обращает на себя внимание, что при снижении СКФ диурез может оставаться относительно сохранным, более того, возможно появление полиурии или никтурии.

Острый тубулоинтерстициальный нефрит

Острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТИН) представляет собой острое иммуноопосредованное воспалительное заболевание с преимущественным вовлечением почечных канальцев и интерстиция. Он может возникать как осложнение различных инфекционных или системных заболеваний, а также в ответ на воздействие токсинов, однако на сегодняшний день самой распространенной его причиной становятся ингибиторы протонной помпы (ИПП) (табл. 4.18).

Клиническая картина

Самым распространенным первым клиническим проявлением ОТИН является выявленное снижение функций почек, но иногда, когда заболевание индуцировано приемом лекарственных средств, оно может сопровождаться симптоматикой генерализованной гиперчувствительности с появлением лихорадки, сыпи и эозинофилии крови. Для ОТИН характерно развитие умеренной протеинурии (ОБ/Кр — менее 100 мг/ммоль) канальцевого типа (см. табл. 4.25). При микроскопии мочевого осадка могут обнаруживаться лейкоциты и лейкоцитарные цилиндры, однако при микробиологическом исследовании моча оказывается стерильной, что свидетельствует о неинфекционном характере лейкоцитурии. Несмотря на то что эозинофилурия не является специфичным признаком ОТИН, она выявляется в 70% случаев. Об ОТИН всегда следует помнить при возникновении у пациента неолигурического ОПП. Кроме того, снижение функции при ОТИН иногда бывает столь стремительным, что его ошибочно можно принять за быстропрогрессирующий гломерулонефрит.

Таблица 4.18. Причины острого тубулоинтерстициального нефрита

Аллергический	
Многие лекарственные средства, но особенно	
• Пенициллины • НПВС	• Ингибиторы протонной помпы • Месалазин (отсроченно)
Иммунный	
• Аутоиммунный нефрит ± увеит	• Отторжение трансплантата
Инфекции	
• Острый бактериальный пиелонефрит • Лептоспироз	• ТБ • Хантавирус
Токсический	
• Болезнь легких цепей	• Грибы (*Cortinarius*)

Лабораторные и инструментальные исследования

Для подтверждения диагноза обычно требуется биопсия почки (рис. 4.13, Г). При ОТИН гистологическое исследование позволяет выявить признаки интенсивного воспаления с инфильтрацией тубулоинтерстиция полиморфноядерными лейкоцитами и лимфоцитами. Кроме того, при ОТИН, развившемся вследствие токсического воздействия лекарственных средств, морфологическое исследование может выявить наличие эозинофилов и гранулем, однако последние также характерны для саркоидоза. Степень выраженности хронического воспаления, оцененная по данным биопсии, может быть использована в качестве предиктора отдаленного прогноза для оценки функций почек. Эозинофилурия, нередко выявляющаяся при ОТИН, не является его специфичным маркером.

Лечение

Некоторым пациентам с лекарственным ОТИН для излечения достаточно отмены препарата, однако ускорить процесс восстановления и предотвратить формирование фиброза в тубулоинтерстиции можно с помощью назначения высоких доз глюкокортикоидов (преднизолона по 1 мг/кг в сутки). По возможности следует устранить и прочие специфические причины ОТИН (см. табл. 4.18).

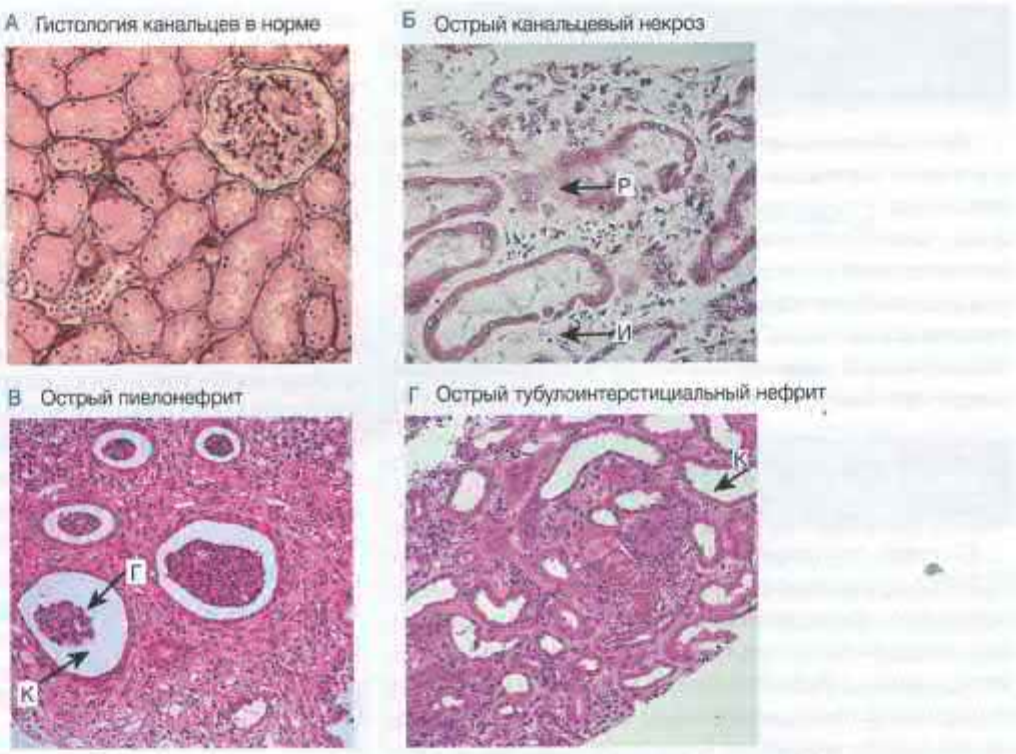


Рис. 4.13. Гистопатология канальцев: А — гистологическая картина канальцев в норме. Канальцы расположены вплотную друг к другу. Клетки проксимальных канальцев имеют щеточную каемку на стороне, обращенной в просвет канальца; Б — острый канальцевый некроз. Видны отдельные разрывы (Р) в базальных мембранах канальцев, отек и вакуолизация клеток канальцевого эпителия, местами их апоптоз и некроз со слущиванием в просвет, а в регенеративную фазу наблюдается повышенная митотическая активность. Интерстиций (И) отечен и инфильтрирован воспалительными клетками. Клубочки (не показаны) относительно интактны, хотя возможно набухание эндотелиальных клеток и отложение фибрина; В — острый бактериальный пиелонефрит. Виден обширный воспалительный инфильтрат, включающий множество нейтрофилов. В некоторых дилатированных канальцах (К) образуются гранулоцитарные цилиндры (Г). Другие канальцы почти не видны из-за выраженного воспаления и повреждения; Г — острый (аллергический) интерстициальный нефрит. У этого пациента, который получал нестероидные противовоспалительные средства, наблюдается обширная инфильтрация канальцев (К) мононуклеарными клетками (без нейтрофилов). Это воспаление не затрагивает клубочки (не показаны). Видны редкие эозинофилы. Примерно так выглядит отторжение трансплантата

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит характеризуется нарушением функций почек с фиброзом и инфильтрацией почечной паренхимы лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами в сочетании с повреждением канальцев.

Патофизиология

Заболевание может развиваться вследствие неразрешившегося ОТИН, воздействия различных токсинов или лекарственных средств либо на фоне метаболических и хронических воспалительных заболеваний, как показано в табл. 4.19. Нередко хронический тубулоинтерстициальный нефрит впервые выявляется на поздних стадиях, когда причина, вызвавшая болезнь, уже не может быть установлена, однако многие из этих случаев могут быть генетически детерминированными. Известно, что некоторые токсины, ассоциированные с развитием хронического тубулоинтерстициального нефрита, содержатся в растении *Aristolochia clematitis* (кирказон ломоносовидный). Предполагается, что именно они являются причиной тяжелой нефротоксичности, развивающейся на фоне лечения растительными средствами традиционной медицины в Азии, и балканской не-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.19. Причины хронического тубулоинтерстициального нефрита

ОТИН
• Любой фактор, приводящий к развитию ОТИН, если он не устранен (см. табл. 4.18)
Гломерулонефрит
• Интерстициальное воспаление разной степени активности сопровождает течение большинства воспалительных гломерулопатий
Иммунные/воспалительные
• Саркоидоз • Синдром Шегрена • Хроническое отторжение трансплантата • СКВ, первичное аутоиммунное воспаление
Токсические
• Аристолохиевая кислота в растительных лекарственных средствах • Свинец • Балканская нефропатия • Грибы (*Cortinarius*)
Лекарственные средства
• Все препараты, вызывающие острый интерстициальный нефрит • Тенофовир • Токсичность препаратов лития • Нефропатия, вызванная анальгетиками • Циклоспорин, такролимус
Инфекционные
• Последствия тяжелого пиелонефрита
Врожденные пороки развития
• Пузырно-мочеточниковый рефлюкс: взаимосвязь есть, но причина неясна • Почечные дисплазии: часто связаны с рефлюксом • Наследственные: теперь хорошо известны, но механизмы неясны • Другие: болезнь Вильсона, серповидноклеточная нефропатия, спонгиозная почка (нефрокальциноз)
Метаболические и системные заболевания
• Кристаллизация фосфатов кальция после введения чрезмерного количества фосфатов (например, фосфатные клизмы у пациентов с ХБП) • Гипокалиемия • Гипероксалурия

фропатии, поражающей изолированные сельские общины в Боснии, Болгарии, Хорватии, Румынии и Сербии; не исключено, что причиной попадания этих токсинов в организм является использование в пищу загрязненной муки. У больных балканской нефропатией чаще выявляются опухоли верхних отделов мочевыводящей системы, что связывают с мутагенным воздействием растительного токсина на эпителий мочевыводящих путей. Употребление в пищу грибов рода *Cortinarius* также может привести к тяжелому, необратимому токсическому повреждению канальцев, что иногда встречается в Скандинавии и Шотландии.

Клиническая картина

У подавляющего большинства пациентов хронический тубулоинтерстициальный нефрит диагностируют во взрослом возрасте при обследовании в связи с выявлением у них ХБП, АГ или уменьшения размеров почек. Важно отметить, что изменения в общем анализе мочи носят неспецифичный характер и мало помогают в постановке диагноза. Значительно реже у больных хроническим тубулоинтерстициальным нефритом наблюдается клиническая картина сольтеряющей нефропатии, которая характеризуется гипотонией, полиурией, истощением запасов натрия и воды. В связи с тем что у этой категории пациентов нарушена способность почек концентрировать мочу и задерживать натрий, они подвержены повышенному риску развития ОПП во время острых заболеваний, когда увеличиваются потери соли и жидкости организмом. Течение хронического тубулоинтерстициального нефрита может осложняться присоединением почечного канальцевого ацидоза, однако чаще всего он наблюдается при миеломе, саркоидозе, цистинозе, амилоидозе и синдроме Шегрена.

Лечение

Лечение носит поддерживающий характер и направлено на коррекцию ацидоза, гиперкалиемии, восполнение (при необходимости) потери жидкости и электролитов. При развитии необратимого повреждении почек следует рассмотреть ЗПТ.

Сосочковый некроз

Почечные сосочки погружены в гипертоническую среду мозгового вещества почки ниже места окончания кровоснабжающих его прямых сосудов. Вследствие такой особенности расположения они очень чувствительны к ишемическому повреждению и могут некротизироваться при нарушении кровоснабжения на фоне сахарного диабета, серповидноклеточной анемии или длительного приема НПВС. Иногда сосочковый (папиллярный)

некроз возникает и при других заболеваниях. Так, например, он может развиваться у больных пиелонефритом, однако бывает сложно определить, является ли он причиной или осложнением этого заболевания. Клиническая картина сосочкового некроза очень вариабельна: у некоторых пациентов заболевание протекает бессимптомно и поэтому может оставаться незамеченным, у других, напротив, развивается почечная колика с повреждением почки вследствие острой обтурации мочеточника фрагментировавшимся некротизированным сосочком. Общий анализ мочи при папиллярном некрозе может быть неизмененным, но чаще выявляются гематурия и асептическая лейкоцитурия. Появление значительной протеинурии нехарактерно вплоть до присоединения почечной недостаточности. Предпочтительными визуализирующими методами, используемыми для верификации этого диагноза, являются компьютерная томографическая урография или в/в пиелография. Лечение направлено на отмену препаратов, увеличивающих риск развития сосочкового некроза, а в случае наличия обструкции мочеточника — на ее устранение.

Генетические заболевания почек

Появление современных генетических методов, таких как секвенирование нового поколения, позволило значительно расширить наши знания в этой области и получить гораздо более полное представление о наследственных заболеваниях почек.

Наследственные гломерулопатии

Синдром Альпорта

Наследственные гломерулопатии представлены несколькими орфанными заболеваниями детского возраста, а среди взрослой популяции самым частым генетически детерминированным заболеванием этой группы является синдром Альпорта. Большинство случаев болезни обусловлены мутацией или делецией в гене *COL4A5*, который кодирует синтез коллагена IV типа и располагается на Х-хромосоме. Тип наследования этого самого распространенного варианта синдрома Альпорта — Х-сцепленный рецессивный. Менее распространенные варианты заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования обусловлены мутациями в генах *COL4A3* или *COL4A4*, расположенных на хромосоме 2. Аккумуляция патологического коллагена в БМК приводит к ее прогрессирующей дегенерации (рис. 4.14), клинические проявления которой варьируют от изолированной гематурии до ТПН, развивающейся в старшем подростковом или юношеском возрасте. У женщин носительство мутаций в гене *COL4A5* обычно ограничивается фенотипом с редким развитием тяжелого повреждения почек, основным клиническим проявлением которого является гематурия. Аналогичным образом могут поражаться и другие базальные мембраны, в состав которых входят те же изоформы коллагена, что особенно относится к улитке, поэтому синдром Альпорта сопровождается развитием нейросенсорной тугоухости и патологией со стороны органов зрения.

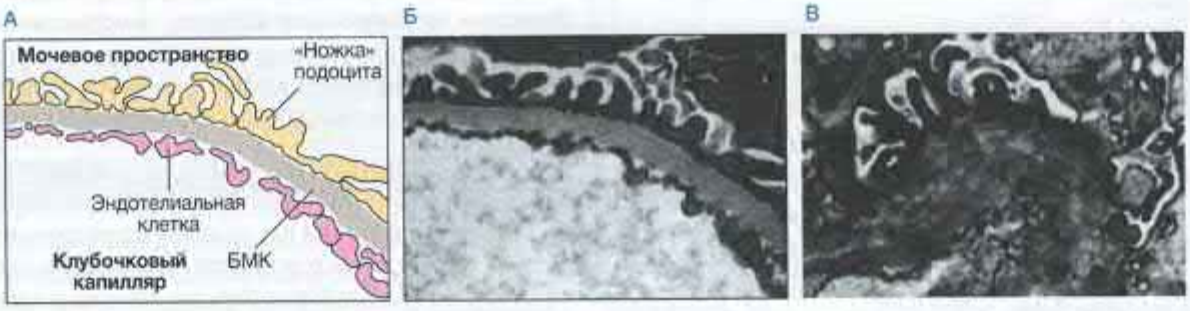


Рис. 4.14. Синдром Альпорта: А — схематическое изображение базальной мембраны клубочков (БМК) в норме; Б — нормальная базальная мембрана клубочков (электронная микрофотография) содержит в основном тканеспецифичные для почек (α3, α4 и α5) цепи коллагена IV типа; В — при синдроме Альпорта структура базальной мембраны клубочков нарушается за счет замещения цепей α3, α4 и α5 цепями α1 и α2. Хотя в раннем возрасте базальная мембрана клубочков представляется структурно неизмененной, со временем развиваются ее истончение, расщепление и дегенерация, которые в конечном итоге приводят к значительному утолщению базальной мембраны клубочков (Б, В — любезно предоставлено Dr. Collar J., St Mary's Hospital, London)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Ингибиторы АПФ могут замедлять, но не предотвращать прогрессирующее снижение почечных функций. Пациенты с синдромом Альпорта являются подходящими кандидатами для ЗПТ, поскольку они молоды и, как правило, не имеют сопутствующих заболеваний. Однако у очень небольшого числа пациентов, подвергшихся трансплантации почки, может развиваться иммунная реакция на антигены коллагена БМК донорской почки, что приводит к гибели аллотрансплантата.

Болезнь тонких базальных мембран

Клиническими проявлениями болезни тонких базальных мембран, как правило, являются микрогематурия клубочкового происхождения, не сопровождающаяся АГ, протеинурией и снижением СКФ. При световой микроскопии не удается выявить каких-либо изменений и клубочки кажутся абсолютно нормальными, однако электронная микроскопия позволяет обнаружить патологическое истончение БМК. Болезнь может носить семейный характер, и у некоторых пациентов выявляется носительство мутаций в генах синдрома Альпорта, однако, по-видимому, это справедливо не для всех случаев, и у многих пациентов причина заболевания остается неясной. В связи с тем что у некоторых пациентов с течением времени отмечается появление протеинурии, которая в долгосрочной перспективе может быть ассоциирована с увеличением риска прогрессирования ХБП, целесообразно осуществлять длительное наблюдение таких пациентов.

Наследственный нефротический синдром

К настоящему времени уже известно много генов, ответственных за развитие нефротического синдрома в молодом возрасте, гистологическая картина которого часто соответствует ФСГС. Наследование этих генов не сцеплено с полом и может быть аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным. Следует отметить, что аутосомно-доминантному типу соответствует более благоприятный фенотип с неполной пенетрантностью и отсроченным дебютом. Почти все гены, ассоциированные с развитием нефротического синдрома, кодируют белки подоцитов, включая нефрин (нефропатия финского типа) и подоцин, — в обоих случаях развивается ранний врожденный нефротический синдром. Кроме этого, ФСГС, будучи следствием различных аутосомно-доминантных мутаций, может быть частью некоторых синдромов, таких как болезнь Шарко–Мари–Тута (ген *INF2*), синдром ногтей-надколенника, или наследственная артроостеоониходисплазия (ген *LMX1B*), и сочетание патологии половых органов, опухоли Вильмса и умственной отсталости (ген *WT1*).

Наследование вариантного гена *APOL1*, которое наблюдается преимущественно у людей западноафриканского происхождения, приводит к значительному увеличению риска развития ФСГС.

Наследственные тубулоинтерстициальные заболевания

В последние годы стало очевидным, что значительное количество случаев ХБП, при которых протеинурия либо совсем отсутствует, либо умеренно выражена, являются генетически детерминированными заболеваниями и наследуются по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу (табл. 4.20). Эта группа достаточно гетерогенна, но их гистологические паттерны идентичны другим формам хронического тубулоинтерстициального нефрита. Несмотря на то что преобладающим морфологическим субстратом этих заболеваний является картина тубулоинтерстициального нефрита, в связи с наличием небольших кист, нередко обнаруживаемых в паренхиме мозгового вещества почки, применительно к ним широко использовался термин «медуллярная кистозная болезнь почек». Многие из этих заболеваний, особенно те, которые ранее назывались нефронофтизом, сопровождаются дистрофией сетчатки и аномалиями головного мозга или других органов, а некоторые могут быть связаны с гиперурикемией или подагрой (мутации *UMOD* или *HNF1*-β). Достижения современной генетики позволили внести некоторую терминологическую и классификационную ясность в отношении этой многочисленной группы заболеваний.

Изолированные нарушения функции канальцев

К настоящему времени описано достаточно большое количество патологических состояний, в основе которых лежат специфические дефекты молекул-транспортеров, экспрессированных в клетках канальцевого эпителия, однако здесь упомянуты только самые распространенные из них. Почечная глюкозурия представляет собой доброкачественное

Таблица 4.20. Наследственные тубулоинтерстициальные заболевания почек

Тип наследования	Гены	Другие названия	Клинические проявления
Аутосомно-доминантный	*UMOD* (уромодулин)	Медуллярная кистозная болезнь почек 2-го типа. Ювенильная гиперурикемическая нефропатия	Подагра
	MUC1 (муцин)	Медуллярная кистозная болезнь почек 1-го типа	Изолированная прогрессирующая ХБП
	HNF1-β (ядерный фактор гепатоцитов 1β)	Ювенильная гиперурикемическая нефропатия	Кисты почек, единственная почка, подагра, MODY, патологические лабораторные показатели функции печени, атрофия поджелудочной железы, гипомагниемия
	REN (ренин)	Ювенильная гиперурикемическая нефропатия	Подагра, гиперкалиемия, сольтеряющая нефропатия
Аутосомно-рецессивный	Гены *NPHP* (на сегодняшний день открыты 17)	Нефронофтиз. Часть многих синдромов (Барде–Бидля)	Распространенная причина ТПН у детей. Манифестирует раньше, чем аутосомно-доминантный. Тубулоинтерстициальный нефрит. Нередки внепочечные проявления (трудности в обучении, патология глаз и конечностей)

Примечание. MODY — сахарный диабет взрослого типа у молодых.

нарушение канальцевой реабсорбции глюкозы вследствие мутаций в гене натрийглюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) с аутосомно-рецессивным типом наследования, при котором глюкозурия наблюдается у лиц с неповышенной концентрацией глюкозы в плазме крови. На основе этих данных были созданы и активно используются в лечении сахарного диабета ингибиторы SGLT2, и на сегодняшний день уже имеются данные об их способности улучшать как почечные, так и сердечно-сосудистые исходы.

Цистинурия — редкая патология, вследствие которой в канальцах нарушается реабсорбция профильтровавшихся в клубочках молекул — цистина, орнитина, аргинина и лизина. Причиной заболевания являются мутации в гене переносчика аминокислот *SLC3A1*. Высокая концентрация цистина в моче может приводить к образованию цистиновых камней.

К другим редким генетически детерминированным тубулопатиям относят наследственный гипофосфатемический рахит, при котором снижается реабсорбция профильтрованного клубочками фосфата; нефрогенный несахарный диабет, возникающий вследствие резистентности канальцев к действию вазопрессина (антидиуретического гормона); а также синдромы Барттера и Жительмана, при которых развиваются гипонатриемия и гипокалиемия вследствие повышенной экскреции этих микроэлементов с мочой.

Синдром Фанкони представляет собой генерализованную проксимальную канальцевую дисфункцию. Это состояние обычно проявляется низкими концентрациями фосфатов и мочевой кислоты в крови, глюкозурией, аминоацидурией и проксимальным канальцевым ацидозом. В дополнение к причинам интерстициального нефрита, описанным выше, некоторые врожденные метаболические нарушения также могут быть ассоциированы с синдромом Фанкони, в частности, к ним относят болезнь Вильсона, цистиноз и наследственную непереносимость фруктозы.

Почечный канальцевый ацидоз является терминальной стадией различных тубулопатий с утратой функций дистальных (классический или тип 1) или проксимальных (тип 2) почечных канальцев.

Кистозные болезни почек

Достаточно часто в качестве случайной находки у пациентов обнаруживается одна или даже несколько кист в почках, особенно если возраст пациентов превышает 50 лет. Как правило, эти кисты бессимптомны и не оказывают никакого влияния на дальнейший прогноз, однако иногда они могут стать причиной появления болевого синдрома или гематурии. Вместе с этим для некоторых заболеваний установлена причинно-следственная связь с формированием множественных кист почек. Более подробно эти случаи обсуждаются ниже.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Поликистоз почек у взрослых

ПКП у взрослых — распространенное генетически детерминированное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, распространенность которого составляет приблизительно 1:1000. Мелкие кисты, выстланные канальцевым эпителием, начинают развиваться с младенческого или детского возраста, и их увеличение происходит медленно и неравномерно. Увеличиваясь в размерах, кисты сдавливают и повреждают окружающую здоровую почечную паренхиму. До 85% случаев ПКП развивается вследствие мутации в гене *PKD1*, причиной оставшихся примерно 15% случаев заболевания является мутация в гене *PKD2* (гены *PKD1* и *PKD2* кодируют белки поликистин 1 и поликистин 2 соответственно). Средний возраст развития ТПН у пациентов с мутациями *PKD1*, которая формируется примерно у 50% пациентов, составляет 52 года. Среди меньшинства, у которых ПКП обусловлен мутациями в гене *PKD2*, средний возраст формирования ТПН составил 69 лет. По существующим на сегодняшний день оценкам, от 5 до 10% пациентов, получающих ЗПТ, страдают ПКП.

Клиническая картина

Характерные клинические признаки перечислены в табл. 4.21. Обычно заболевание протекает бессимптомно вплоть до пожилого возраста, однако АГ нередко манифестирует уже с 20-летнего возраста. При осмотре пациента можно пропальпировать узловатую поверхность одной или обеих почек. Примерно в 30% случаев у пациентов с ПКП выявляются кисты печени, но нарушение ее функции при этом встречается редко. В некоторых случаях (почти всегда у женщин) поликистоз печени приводит к развитию тяжелой симптомной гепатомегалии, обычно сопутствующей увеличению почек, однако в ряде случаев поражение почек может быть незначительным. Кроме этого, поликистозная болезнь почек в 5% случаев ассоциирована с развитием мешотчатых аневризм сосудов головного мозга, также называемых ягодными. Создается впечатление, что такая ассоциация в значительной степени ограничена отдельными семьями и, предположительно, обусловлена специфическими мутациями. Достаточно часто у больных ПКП может выявляться митральная или аортальная регургитация, которые редко бывают гемодинамически значимыми и достигают степени тяжелой клапанной недостаточности. Также нередко у этой категории пациентов обнаруживаются дивертикулы толстой кишки и грыжи брюшной стенки.

Таблица 4.21. Поликистоз почек у взрослых: частые клинические проявления

- Чувство дискомфорта в области поясницы или живота из-за увеличения объема почек
- Острая боль в пояснице или почечная колика из-за кровоизлияния в кисту
- АГ
- Гематурия (с небольшой протеинурией или без нее)
- ИМП или инфекция кист
- Почечная недостаточность

Лабораторные и инструментальные исследования

Диагноз ставится на основании анализа данных семейного анамнеза, клинических проявлений и результатов УЗИ. УЗИ почек позволяет выявить кисты примерно у 95% пациентов в возрасте старше 20 лет и является предпочтительным методом исследования при подозрении на наличие ПКП, однако ограниченная разрешающая способность не всегда позволяет обнаружить мелкие развивающиеся кисты у более молодых пациентов. Помимо УЗИ, для диагностики кистозного поражения почек могут быть использованы и другие визуализирующие методы, например МРТ (рис. 4.15). Простые почечные кисты бывают и у здоровых людей, но они редко выявляются в возрасте до 30 лет. На сегодняшний день для ультразвуковой диагностики ПКП у пациентов с неизвестным генотипом и положительным семейным анамнезом используются следующие диагностические критерии:

- 15–39 лет — не менее трех одно- или двусторонних кист почек;
- 40–59 лет — не менее двух кист в каждой почке;
- 60 лет и старше — не менее четырех кист в каждой почке.

Диагноз ПКП можно верифицировать посредством скрининга мутаций *PKD1* или *PKD2*, однако метод традиционной секвенации в клинической практике используется редко, что обусловлено не только большими размерами гена *PKD1*, но и значительным количеством возможных мутаций. На сегодняшний день быстрее и проще генетический скрининг на *PKD1* и *PKD2* позволяет выполнить

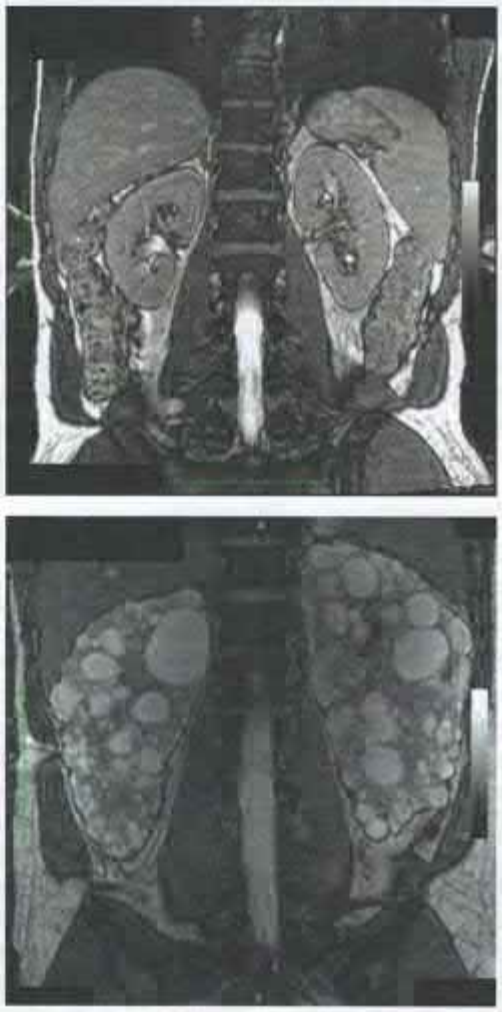


Рис. 4.15. Магнитно-резонансная томография почек: А — здоровые почки; Б — поликистоз почек. Несмотря на значительное увеличение почек, у пациента лишь незначительно снижена скорость клубочковой фильтрации

секвенирование нового поколения, проведение которого может быть информативно в сомнительных случаях (молодые пациенты, мало кист, отсутствие семейного анамнеза), а также для обследования живых доноров почек и для выявления мутаций, связанных с неблагоприятным прогнозом (см. ниже). Скрининг на выявление внутричерепных аневризм при ПКП не предусмотрен, но возможно выполнение магнитно-резонансной ангиографии в семьях, имеющих отягощенный анамнез по субарахноидальным кровоизлияниям. Выявляемость интракраниальных аневризм вследствие такого скринирования низкая, но в то же время и соотношение пользы и риска от интервенционного вмешательства при бессимптомных аневризмах сосудов головного мозга у больных ПКП не определено.

Лечение

У пациентов с болезнями почек в связи с наличием у них повышенного риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности очень важно контролировать уровень АД на целевом уровне. Однако на сегодняшний день отсутствуют сведения о том, что достижение и поддержание у пациентов с ПКП целевых для ХБП значений АД (например, менее 130/80 мм рт.ст.) позволяет улучшить у них почечные исходы. В то же время было продемонстрировано, что достижение очень низких значений АД (менее 110/75 мм рт.ст.) на фоне терапии ингибиторами АПФ или БРА II приводило к замедлению скорости увеличения почек в объеме, однако не замедляло скорость снижения рСКФ, кроме того, переносимость такого уровня АД была плохой. С другой стороны, именно поддержание таких жестких целевых значений АД, действительно, приводило к более выраженному снижению индекса массы миокарда ЛЖ, что может иметь значение для улучшения сердечно-сосудистого риска в более позднем возрасте.

Антагонист вазопрессиновых V_2-рецепторов толваптан[R] способен тормозить увеличение почек в объеме и скорость снижения СКФ. В настоящее время он зарегистрирован уже во многих странах для лечения пациентов с высоким риском прогрессирования ПКП (в России не зарегистрирован. — *Примеч. ред.*). К факторам риска прогрессирования относят крупные почки (объем почек, скорректированный по росту), усеченные мутации гена *PKD1* и семейный анамнез прогрессирования в молодом возрасте, а также мужской пол, АГ, протеинурию и развитие ранних симптоматических кист.

Как правило, пациенты с ПКП являются подходящими кандидатами для проведения диализа и трансплантации. Иногда почки бывают настолько большие, что приходится удалять одну или сразу обе, чтобы освободить место для трансплантата. В остальных случаях почки удаляют только тогда, когда они являются источником инфекции или причиной болевого синдрома.

Другие кистозные заболевания почек

Мутации в гене *HNF1*-β приводят к развитию синдрома, включающего развитие сахарного диабета и кистозного поражения почек (см. выше), од-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

нако фенотип поражения почек весьма вариабелен и может быть представлен не только кистозной трансформацией, но и поражением тубулоинтерстиция или врожденным отсутствием почки. На сегодняшний день этот синдром рассматривается в рамках одного из вариантов MODY.

Аутосомно-рецессивный ПКП, обусловленный мутациями в гене *PKHD1*, кодирующем синтез белка фиброцистина, встречается значительно реже, чем аутосомно-доминантный вариант поликистоза взрослых (около 1 на 20 000 живорожденных). Заболевание часто манифестирует в младенчестве или в раннем детском возрасте и проявляется кистозным поражением почек и врожденным фиброзом печени.

Некоторые орфанные наследственные заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования ассоциированы с формированием в почках множественных кист или опухолей во взрослом возрасте. Так, например, при туберозном склерозе происходит замещение почечной паренхимы множественными ангиомиолипомами, что может иногда становиться причиной развития почечной недостаточности у взрослых. Помимо нефроангиомиолипоматоза, у этой категории больных повышен риск развития почечных кист и почечноклеточной карциномы. Внепочечные проявления туберозного склероза включают поражения кожи (аденомы сальных желез на лице) и головного мозга (судороги и умственная отсталость). Синдром фон Гиппеля–Линдау характеризуется поражением почек, которое может быть представлено множественными почечными кистами, аденомами и даже аденокарциномой, а также экстраренальными проявлениями — вовлечением центральной нервной системы (гемангиобластомы), поджелудочной железы (серозные цистаденомы) и надпочечников (феохромоцитома).

К настоящему времени идентифицированы и другие, менее распространенные наследственные кистозные заболевания почек, которые имеют некоторое сходство с ПКП, но иные генетические причины развития. Поликистозная дисплазия почек чаще бывает односторонней и выявляется в детском возрасте, причем в большинстве случаев, по мере роста ребенка, только одна пораженная почка подвергается инволютивным изменениям, что становится причиной наличия единственной функционирующей почки во взрослом возрасте.

У пациентов, длительно страдающих почечной недостаточностью, может развиваться приобретенный ПКП, который не является наследственным, ассоциирован с повышенным синтезом эритропоэтина, а иногда и с развитием почечноклеточной карциномы.

Реноваскулярные заболевания

Заболевания, поражающие сосуды почек, могут стать причиной формирования острого или хронического ишемического повреждения паренхимы почек или приводить к развитию вторичной АГ. Старение популяции привело к росту распространенности атеросклероза и сахарного диабета, вследствие чего увеличилось число реноваскулярных заболеваний в структуре причин развития ТПН.

Стеноз почечной артерии

До 20% пациентов пожилого возраста с развернутыми стадиями ХБП имеют более чем 50% стеноз, выявляемый при визуализации почечных артерий, однако гемодинамически значимым он является только у относительно небольшого числа пациентов. Стеноз почечной артерии — самая распространенная причина вторичной АГ, распространенность которой в общей популяции составляет около 2%, однако среди пожилых пациентов с признаками атеросклероза других локализаций его распространенность может увеличиваться до 4%. Подавляющее большинство случаев стеноза почечных артерий является следствием атеросклеротического поражения, однако в подгруппе более молодых пациентов причиной может быть фибромышечная дисплазия, поражающая стенку сосуда. К более редким причинам стеноза относят васкулиты, тромбоэмболии и аневризмы почечных артерий.

Патофизиология

Сужение просвета почечной артерии приводит к снижению перфузионного давления в клубочках с последующей активацией ренин-ангиотензиновой системы и повышением уровня ангиотензина II. В результате этого развивается вазоконстрикция и происходит увеличение продукции надпочечниками альдостерона с последующей задержкой натрия почечными канальцами и развитием АГ. Значительное снижение почечного кровотока наступает при сужении просвета артерии более чем на 70%, и обычно это сопровождается дистальной

постстенотической дилатацией. Атеросклеротические бляшки, как правило, располагаются в устьях почечных артерий и ассоциированы с распространенным атеросклеротическим поражением аорты и других сосудов, особенно подвздошных артерий. При атеросклерозе почечных артерий часто наблюдается поражение мелких сосудов почек вследствие субклинической атероэмболии. По мере прогрессирования стеноза нарастает ишемия почечной паренхимы, что приводит к ее сморщиванию. Атеросклероз почечных артерий может приводить к формированию хронической почечной недостаточности при двустороннем характере поражения или при стенозе почечной артерии единственной почки (ишемическая нефропатия).

У пациентов молодого возраста более вероятной причиной стеноза почечных артерий является фибромышечная дисплазия. Фибромышечная дисплазия представляет собой редкое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гипертрофией *tunica media* (фиброплазией медии), которая частично суживает просвет артерии, реже приводя к ее полной окклюзии. Фибромышечная дисплазия может сочетаться с поражением артерий других бассейнов; так, она чаще выявляется у пациентов с диссекцией сонных артерий. Чаще всего фибромышечная дисплазия манифестирует АГ в возрасте от 15 до 30 лет, причем женщины болеют чаще мужчин. В дистальной части почечной артерии визуализируются нерегулярные сужения в виде нитки с бисером, которые иногда распространяются на внутрипочечные ветви почечной артерии. В редких случаях стеноз почечной артерии может возникать как осложнение васкулита крупных сосудов, например артериита Такаясу и узелкового полиартериита.

Считается, что при естественном течении атеросклеротический стеноз почечной артерии примерно в 15% случаев прогрессирует до полной окклюзии, и с увеличением степени стеноза этот показатель растет. При постепенном прогрессировании стеноза может успеть сформироваться сеть коллатеральных сосудов, которая будет способствовать поддержанию функции, предотвращению развития инфаркта и сохранению структурной целостности почки. С другой стороны, по крайней мере у 85% пациентов атеросклеротический стеноз почечной артерии не приведет к нарушению функции почки, и многие из них погибнут от поражения коронарных, церебральных и других сосудов, а не от почечной недостаточности. К сожалению, на сегодняшний день мы не располагаем надежными методами прогнозирования риска прогрессирования или хорошего ответа на проводимую консервативную терапию.

Клиническая картина

Клиническая картина стеноза почечной артерии разнообразна и включает АГ, острый отек легких, прогрессирующую почечную недостаточность (при двустороннем поражении) или ухудшение функций почек в ответ на терапию ингибиторами АПФ или БРА. С началом приема ингибиторов АПФ или БРА у многих пациентов наблюдается небольшое снижение СКФ, однако повышение уровня сывороточного креатинина на 30% и более увеличивает вероятность наличия стеноза почечной артерии. Для двустороннего стеноза почечных артерий очень типично развитие острого отека легких при нормальных или незначительно сниженных функциях почек или сердца. Обычно отек легких развивается на фоне выраженного повышения АД в ночное время. При обследовании пациентов со стенозом почечных артерий нередко удается обнаружить признаки генерализованного сосудистого поражения, и особенно часто выявляется атеросклероз артерий нижних конечностей у лиц пожилого возраста. Клинические проявления, ассоциированные с повышенным риском стеноза почечных артерий у пациентов с АГ, перечислены в табл. 4.22. Принимая во внимание существующий риск развития возможных осложнений со стороны почек при проведении визуализирующих исследований и ангиографии у пациентов с почечной недостаточностью (см. табл. 4.4), дальнейшее обследование следует проводить только в том случае, если планируется оперативное вмешательство (см. ниже).

Таблица 4.22. Клинические проявления стеноза почечной артерии

Вероятность наличия стеноза почечной артерии повышена, если:

- тяжелая АГ недавно возникла или трудно поддается лечению;
- почки отличаются по размеру;
- рецидивирует внезапный отек легких*;
- имеется заболевание периферических артерий нижних конечностей;
- имеется почечная недостаточность*;
- почечные функции ухудшаются при использовании ингибиторов АПФ или БРА II

* Особенно при двустороннем поражении.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Лабораторные и инструментальные исследования

При отсутствии абсолютных противопоказаний для подтверждения диагноза необходимо исследование сосудов почек с помощью КТ-ангиографии или магнитно-резонансной ангиографии (рис. 4.16). Оба метода позволяют получить четкие изображения основных почечных артерий, которые чаще всего поражаются и лучше поддаются интервенционным вмешательствам. Биохимическое исследование крови может выявить нарушение функций почек и повышение активности ренина в плазме крови, иногда сопровождающееся гипокалиемией из-за развития вторичного гиперальдостеронизма. С помощью УЗИ можно уточнить размеры почек и выявить их асимметрию, которая, однако, не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью с точки зрения диагностики реноваскулярных заболеваний у больных АГ.

Лечение

Первоочередным в лечении пациентов со стенозом почечной артерии и вторичной АГ является назначение медикаментозной антигипертензивной терапии, а при наличии атеросклероза — добавление статинов и низких доз ацетилсалициловой кислоты (Аспирина®). Интервенционные методы коррекции стеноза почечных артерий должны рассматриваться в следующих случаях.

- Молодые пациенты (возраст до 40 лет) с подозрением на стеноз почечной артерии.
- Плохой контроль за уровнем АД с помощью антигипертензивных средств.
- Наличие в анамнезе резко возникшего отека легких.
- Быстропрогрессирующая (злокачественная) АГ.
- Прогрессирующее ухудшение функций почек.

Самым распространенным методом хирургической коррекции стенотического поражения почечных артерий является ангиопластика. Лучшие результаты достигаются у пациентов с фибромышечной дисплазией, потому что именно в этой группе пациентов выше шансы на снижение АД и получение нефропротективного эффекта вследствие оперативной коррекции стеноза. При атеросклеротическом стенозе почечных артерий, напротив, за исключением ситуаций, перечисленных выше, ангиопластика и стентирование выполняются очень редко, поскольку рандомизированные

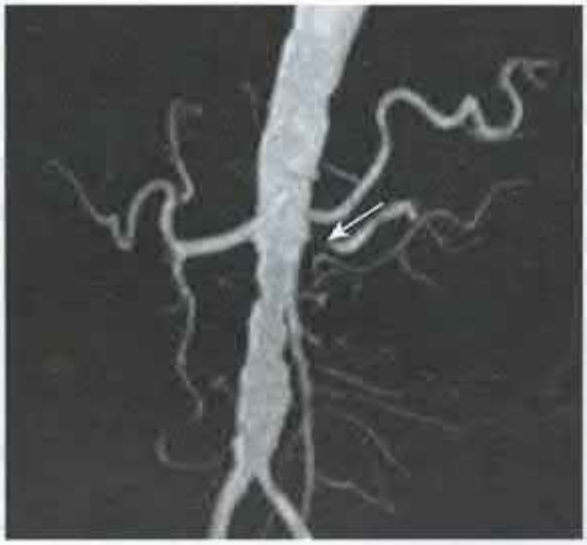


Рис. 4.16. Стеноз почечной артерии. Магнитно-резонансная ангиограмма после введения контрастного вещества. Брюшная аорта имеет выраженные неровные контуры и атеросклеротические изменения. Левая почечная артерия стенозирована (указано стрелкой)

исследования (такие как ASTRAL и CORAL) не продемонстрировали убедительных доказательств общей выгоды в отношении функций почек, контроля за уровнем АД или сердечно-сосудистых исходов. Проведение ангиопластики и стентирования сопряжено с риском развития периоперационных осложнений, таких как окклюзия почечной артерии, инфаркт почки и атероэмболия, которые могут возникать при выполнении манипуляций в пораженной выраженным атеросклерозом аорте. Кроме того, препятствовать послеоперационному восстановлению функций почек может поражение мелких сосудов, расположенных дистальнее устраненного стеноза.

Острый инфаркт почки

Это редкое состояние, возникающее в результате острой окклюзии почечных артерий. Клинически инфаркт почки манифестирует внезапно возникшим болевым синдромом в поясничной области в сочетании с микрогематурией, однако в некоторых случаях боль может отсутствовать. Во многих случаях отмечается значительное повышение уровня АД, однако этот симптом не является патогномоничным для этого состояния. В анализе крови часто выявляется повышение уровня ЛДГ и СРБ. Острый инфаркт почки может быть как следствием тромбоза

почечной артерии, так и результатом тромбоэмболии в почечные артерии из отдаленного источника. Во втором случае возможна окклюзия ветвей почечной артерии, расположенных дистальнее основного ствола, что может приводить к множественным инфарктам в паренхиме обеих почек, которые диагностируются при КТ. В случае двусторонней окклюзии почечных артерий или окклюзии почечной артерии единственной функционирующей почки клиническая картина острого инфаркта почки дополняется развитием ОПП и анурии. Как правило, у пациентов с двусторонним поражением почечных артерий имеются признаки тяжелого распространенного сосудистого поражения. У них может выявляться стенотическое поражение аорты с отсутствием пульсации на бедренных артериях и снижением перфузии нижних конечностей. Лечение в большей степени носит патогенетический характер и при успешном выявлении источника тромбоэмболии включает назначение антикоагулянтной терапии. В некоторых случаях при остро возникшей окклюзии основного ствола почечной артерии можно попытаться выполнить стентирование и восстановить кровоток, однако в большинстве случаев диагноз ставится слишком поздно и предотвратить развитие инфаркта почки уже не удается.

Заболевания мелких интраренальных сосудов

Тромботические микроангиопатии

Некоторые патологические состояния протекают с острым повреждением и окклюзией мелких кровеносных сосудов (артериол и капилляров) в почках (табл. 4.23) и других органах. Общим для всех этих состояний клиническим проявлением является микроангиопатическая гемолитическая анемия, суть которой состоит в гемолизе и фрагментации эритроцитов вследствие их механического повреждения при прохождении через патологически суженные сосуды. Фрагментированные эритроциты (шистоциты) могут обнаруживаться в мазках крови наряду с лабораторными признаками внутрисосудистого гемолиза, такими как повышение уровня неконъюгированного билирубина, увеличение концентрации ЛДГ и снижение уровня гаптоглобина в сыворотке крови. Часто наблюдается ретикулоцитоз. Характерное повреждение эндотелия приводит к увеличению адгезии тромбоцитов и заметному уменьшению их количества в периферической крови. Все эти отклонения в анализах крови должны заставить врача включить в круг дифференциальной диагностики тромботическую микроангиопатию; кроме того, эти лабораторные показатели могут быть информативны при контроле за эффективностью лечения. Поскольку лечение тромботических микроангиопатий напрямую зависит от этиологии, в каждом клиническом случае крайне важно установить причину, лежащую в основе болезни (табл. 4.23).

Гемолитико-уремический синдром

Для ГУС характерно развитие тромботической микроангиопатии с преимущественным нарушением почечной микроциркуляции и вовлечением других органов (включая головной мозг) в более тяжелых случаях.

Наиболее распространенной причиной ГУС является инфицирование микроорганизмами, продуцирующими энтеротоксины, также называемыми шигаподобными токсинами, или веротоксинами. Чаще всего этими микроорганизмами являются энтерогеморрагическая кишечная палочка (*Escherichia coli*) и *Shigella dysenteriae*, а самым известным серотипом является *E. coli* O157:H7. Другие серотипы, способные продуцировать веротоксины и также вызывать развитие ГУС, встречаются значительно реже. Эти бактерии живут как комменсалы в кишечнике крупного рогатого и другого домашнего скота, но они могут стать причиной геморрагической диареи у людей при заражении через контаминированные пищевые продукты, воду или от других инфицированных людей. В некоторых случаях синтезируемый микроорганизмами веротоксин, попадая в кровоток, связывается со специфическими гликолипидными рецепторами, экспрессированными на поверхности эндотелиальных клеток капилляров и артериол. Подавляющее большинство случаев носят спорадический характер, но при несоблюдении санитарных норм могут регистрироваться крупные вспышки заболевания. На сегодняшний день ГУС, вызванный шигаподобным токсином, является самой частой причиной развития ОПП у детей в развитых странах. Как правило, ГУС заканчивается полным выздоровлением, однако в отдельных случаях пациенты нуждаются в поддерживающей ЗПТ, продолжительность которой может достигать 14 дней. В настоящее время не существует методов лечения ГУС с доказанной эффективностью в от-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.23. Тромботические микроангиопатии, ассоциированные с острым повреждением почек

Заболевание	Характерные проявления	Лечение
Первичные тромботические микроангиопатии		
Гемолитико-уремический синдром:	Почечная недостаточность выявляется во всех случаях	—
Шига-токсин + веротоксин ГУС	Геморрагическая диарея; исследовать кал на *Escherichia coli* O157: H7	Поддерживающая терапия
Комплемент-опосредованный	Положительный семейный анамнез, скрининг мутаций компонентов системы комплемента	Обменное переливание плазмы, экулизумаб
Лекарственный: хинин, ингибиторы кальциневрина и VEGF-A	Прием лекарственных средств, лихорадка при лечении хинином	Отмена препарата, вызвавшего симптомы
Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура	Преобладают неврологические проявления, исследовать активность ADAMTS-13	Обменное переливание плазмы
Тромботические микроангиопатии, связанные с системными заболеваниями		
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром)	Нарушения в системе свертывания крови: повышение уровня D-димера, низкий уровень фибриногена, увеличение протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени	Лечение основного заболевания
Злокачественное новообразование	Может возникать при опухолях молочной железы, предстательной железы, легких, поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта	Лечение опухоли, если это возможно
ССД	Кожные проявления ССД	Контроль за уровнем АД с помощью ингибиторов АПФ
Преэклампсия и HELLP-синдром	Обычно в III триместре, изменения лабораторных показателей функции печени	Разрешение после родов
Злокачественная АГ	Очень высокое АД, признаки гипертонической ретинопатии, включая отек диска зрительного нерва	Контроль за уровнем АД

Примечания. ADAMTS-13 — дезинтегрин и металлопротеиназа с мотивом тромбоспондина 1-го типа, член 13; HELLP — гемолиз, повышение активности печеночных ферментов и уменьшение количества тромбоцитов; VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста.

ношении сокращения периода восстановления почечных функций.

При отсутствии геморрагической диареи следует учитывать возможность других (атипичных) причин ГУС, в частности патологии системы комплемента. Семейные формы обусловлены мутациями в различных генах, которые кодируют компоненты или регуляторы каскада комплемента, включая фактор комплемента H (CFH), фактор B (CFB), мембранный кофакторный белок (MCP) и компонент 3 комплемента (C3). Пенетрантность генов, ответственных за наследственные формы ГУС, неполная, на что указывает значение ряда триггеров окружающей среды, таких как инфекции (включая диарею), в развитии заболевания. Кроме этого, появление спорадических случаев может быть связано с появлением аутоантител к фактору комплемента H. Лечение атипичного, опосредованного комплементом ГУС, помимо поддерживающей терапии и ЗПТ, включает обменное переливание плазмы для возмещения дефицита компонентов комплемента и элиминацию патогенных аутоантител. Недавно были получены впечатляющие результаты в отношении экулизумаба — моноклонального антитела к компоненту C5 комплемента, который связывается с C5, предотвращая тем самым активацию терминальной стадии каскада комплемента.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

Подобно ГУС, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура клинически проявляется микроангиопатической гемолитической анемией и тромбоцитопенией, однако при тромботической

тромбоцитопенической пурпуре отмечается более частое вовлечение головного мозга, а поражение почек, как правило, выражено в меньшей степени. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура представляет собой аутоиммунное заболевание, причиной которого является появление аутоантител к ADAMTS-13, участвующей в регуляции агрегации тромбоцитов. Низкая активности ADAMTS-13 (менее 10%) в сыворотке крови используется при дифференциальной диагностике между тромботической тромбоцитопенической пурпурой и ГУС, что может быть крайне важно в связи с тем, что раннее начало обменного переливания плазмы имеет решающее значение при тромботической тромбоцитопенической пурпуре.

Холестериновая эмболия

Клиническая картина холестериновой эмболии может включать ухудшение функций почек, гематурию, протеинурию, а иногда и эозинофилию с признаками системного воспаления, что может напоминать васкулит мелких сосудов. Появление этих симптомов обусловлено множественной холестериновой эмболией с источником микроэмболов в атеросклеротических бляшках крупных артерий. Холестериновая эмболия нередко развивается у пациентов с распространенным атеросклерозом после перенесенных хирургических операций или ангиографических исследований, поэтому появление у таких пациентов соответствующей симптоматики должно натолкнуть врача на мысль о возможности ее развития. Кроме того, риск развития холестериновой эмболии у пациентов, подвергшихся оперативному лечению или ангиографическому исследованию, повышается в связи с использованием у них антикоагулянтов и тромболитиков. При осмотре часто (но не всегда) обнаруживаются признаки поражения крупных сосудов и микрососудистые окклюзии в нижних конечностях (ишемия пальцев ноги, сетчатое ливедо) (рис. 4.17). Специфическое лечение холестериновой эмболии на сегодняшний день отсутствует.



Рис. 4.17. Стопа пациента, перенесшего обширную атероэмболию после стентирования коронарной артерии

Васкулит мелких сосудов

Поражение почек, развивающееся на фоне васкулита с преимущественным поражением мелких сосудов, как правило, протекает с типичной клинической картиной гломерулонефрита (см. рис. 4.9, 4.12, В).

Поражение почек при системных заболеваниях

Поражение почек может быть частью системных заболеваний или носить вторичный характер при заболеваниях других органов. Патология может развиваться на преренальном, ренальном (клубочки или интерстиций) и постренальном уровнях. Многие болезни описаны в других разделах этой главы или в других главах книги.

Сахарный диабет

В экономически развитых странах диабетическая нефропатия является самой частой причиной развития ХБП. У пациентов с сахарным диабетом наблюдается неуклонное прогрессирование диабетической нефропатии — от небольшого повышения уровня альбумина в моче (микроальбуминурии) до протеинурии, которая выявляется простым скрининговым методом с использованием тест-полосок с последующим присоединением АГ и развитием прогрессирующей почечной недостаточности, как описано в соответствующем разделе. У пациентов с сахарным диабетом в очень небольшом количестве случаев возникает необходимость в нефробиопсии для верификации диагноза, однако атипичные клинические проявления, такие как стремительное нарастание протеинурии или галопирующее снижение почечных функций, отсутствие других микрососудистых повреждений, включая ретинопатию, должны вызвать подозрение о возможном существовании альтернативной причины поражения почек.

У некоторых пациентов удается не только устранить протеинурию, но и приостановить прогресси-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

рование нефропатии, даже если почечные функции уже нарушены. Тем не менее у большинства пациентов прогрессирование заболевания все же продолжается, хотя и с меньшей скоростью. На сегодняшний день уже появился новый класс препаратов для лечения сахарного диабета — ингибиторы SGLT2, которые способны улучшать кардиоваскулярные и почечные исходы. Представителем этой группы препаратов является эмпаглифлозин (в рекомендациях к настоящему времени также появились дапаглифлозин и канаглифлозин. — *Примеч. ред.*). Механизм действия ингибиторов SGLT2 связан с выведением глюкозы почками, то есть развитием глюкозурии, однако побочным эффектом такого лечения является увеличение частоты инфекций половых органов.

Множественная миелома

При множественной миеломе появляется клон миеломных плазматических клеток, продуцирующих парапротеин, который часто представлен моноклональными легкими цепями Ig. Характер поражения почек при миеломе в большей степени обусловлен повреждающим действием именно этих токсичных легких цепей и может быть представлен разными вариантами (табл. 4.24). При метастатическом поражении костей может выявляться гиперкальциемия.

Таблица 4.24. Почечные проявления множественной миеломы

Заболевание	Проявления	Патогенез
Канальцевая нефропатия (миеломная почка)	ОПП. Протеинурия отсутствует/незначительная	Легкие цепи соединяются с белком Тамма–Хорсфалла и осаждаются в канальцах
Синдром Фанкони	Аминоацидурия, фосфатурия, глюкозурия. Проксимальный (тип II) почечного канальцевого ацидоза	Повреждение проксимальных канальцев вследствие отложения легких цепей в эпителии канальцев
AL (первичный) амилоидоз*	Протеинурия / нефротический синдром. Нарушение функций почек	Неструктурированные легкие цепи (обычно λ) образуют амилоид, который откладывается в клубочках
Болезнь отложения моноклональных Ig*	Протеинурия (может быть нефротического уровня). Нарушение функций почек	Обычно легкие цепи (часто κ) откладываются в клубочках, вызывая узловой гломерулосклероз
Гиперкальциемия	Жажда, полиурия, боль в костях и животе, головная боль	Метастатическое поражение костей

* Также могут возникать как первичные состояния без миеломы.

Гепаторенальный синдром

Под термином «гепаторенальный синдром» понимают развитие почечной недостаточности на фоне нарушения гемодинамики у пациентов с тяжелой дисфункцией печени. Однако следует отметить, что у этой категории пациентов поражение почек не ограничивается только возможным развитием гепаторенального синдрома. Так, больные хроническими заболеваниями печени имеют повышенную предрасположенность к развитию ОПП (острого канальцевого некроза) в ответ на относительно несущественные повреждающие воздействия, такие как кровотечение, прием диуретиков и инфекции. Таким образом, провести дифференциальную диагностику между истинным гепаторенальным синдромом и ОПП иногда бывает непросто. Пациенты с истинным гепаторенальным синдромом имеют неблагоприятный прогноз, и проведение у них диализа нередко сопряжено с определенными трудностями. Однако в ситуациях, когда лечение целесообразно (например, при хороших шансах на выздоровление или трансплантацию печени), для снижения риска развития печеночной энцефалопатии показан продолжительный гемодиализ. Также стоит добавить, что среди пациентов с хроническими заболеваниями печени распространенность IgA-нефропатии выше, чем в популяции.

Саркоидоз

Самой распространенной причиной поражения почек при саркоидозе является гиперкальциемия, возникающая вследствие избыточного образования 1α, 25(OH)D_3 в гранулемах. Менее распространенный вариант поражения почек при саркоидозе представлен гранулематозным интерстициальным нефритом, иногда остро манифестирующим, однако на фоне терапии глюкокортикоидами может отмечаться улучшение функций почек. В исследовании аутопсийного материала от больных саркоидозом в 15–30% случаев были выявлены признаки хронического интерстициального нефрита, однако

клинически значимыми найденные паттерны оказались в существенно меньшем количестве случаев.

Системный васкулит

Поражение почек при васкулите мелких сосудов, как правило, носит характер быстроразвивающегося поражения клубочков с развитием их тяжелого функционального дефекта. Гистологическая картина соответствует фокальному воспалительному поражению клубочков, как правило, с признаками фокального некроза (см. табл. 4.15; рис. 4.12, В) и частым формированием полулуний (см. рис. 4.12, В). Клинические проявления системных васкулитов вполне типичны и обычно включают недомогание, общевоспалительный синдром, снижение массы тела и артралгии. Однако у ряда пациентов заболевание может дебютировать под маской изолированного поражения почек с быстрым снижением почечных функций и формированием полулуний в клубочках нефронов (быстропрогрессирующий гломерулонефрит). Другим вариантом нетипичного начала заболевания является легочное кровотечение, которое может быть жизнеугрожающим.

С точки зрения клинической значимости самыми серьезными заболеваниями, приводящими к поражению почек, являются АНЦА-ассоциированные васкулиты. На сегодняшний день выделяют два подтипа АНЦА-ассоциированных васкулитов — микроскопический полиангиит и гранулематоз с полиангиитом. Наряду с системными проявлениями оба эти варианта могут протекать с поражением почек в виде гломерулонефрита и с поражением легких в виде легочного кровотечения. Кроме этого, нужно отметить возможное вовлечение желудочно-кишечного тракта и развитие невропатии. Серологические тесты на антитела к миелопероксидазе (MPO) и PR3 обычно бывают положительными, но из-за их неспецифичности по возможности желательно выполнение биопсии пораженного органа для подтверждения диагноза.

Стандартная терапия гломерулонефрита, ассоциированного с системным васкулитом, включает высокие дозы глюкокортикоидов в сочетании с циклофосфамидом или микофенолата мофетила. Недавно проведенные исследования показали, что при лечении АНЦА-ассоциированного васкулита ритуксимабом в комбинации с высокими дозами глюкокортикоидов эффект аналогичен таковому при использовании перорального циклофосфамида и высоких доз глюкокортикоидов. При недостаточной эффективности иммуносупрессивной терапии у пациентов с прогрессирующим поражением почек может быть целесообразно проведение обменного переливания плазмы.

При таких заболеваниях, как РА, СКВ и криоглобулинемия, также может развиваться гломерулонефрит, вторичный по отношению к васкулиту, хотя следует заметить, что при СКВ поражение почек не ограничивается только этим типом поражения и может быть представлено другими вариантами (см. ниже).

Васкулиты средних и крупных сосудов, такие как узелковый полиартериит, не приводят к развитию гломерулонефрита, но при поражении почечных сосудов они могут быть причиной развития АГ, аневризмы почечной артерии и инфаркта почки.

Системная склеродермия

Поражение почек является серьезным осложнением ССД и чаще встречается при диффузной форме ССД, чем при локализованной ее форме. Повреждение почек обусловлено пролиферацией клеток интимы и сужением просвета интраренальных артерий и артериол, что приводит к развитию выраженного спазма внутрипочечных сосудов и значительному повышению активности ренина в плазме крови. Таким образом, поражение почек при ССД обычно проявляется тяжелой АГ, признаками микроангиопатии, а при присоединении острого почечного повреждения говорят о склеродермическом почечном кризе. Использование ингибиторов АПФ для контроля за АГ у пациентов с ССД улучшило выживаемость в течение 1 года с 20 до 75%, но около 50% пациентов по-прежнему нуждаются в ЗПТ. Дебют и прогрессирование АГ ассоциированы с назначением глюкокортикоидов или отменой ингибиторов АПФ.

Системная красная волчанка

При СКВ часто наблюдается субклиническое поражение почек, проявляющееся микрогематурией и протеинурией при нормальной или незначительно сниженной функции почек, которая, как правило, является следствием поражения клубочков. Тем не менее у пациентов с СКВ может развиваться поражение почек в виде интерстициального нефрита, особенно при перекрестных синдромах (например, при смешанных заболеваниях соединительной ткани и синдроме Шегрена).

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

При СКВ может быть обнаружен практически любой гистологический вариант поражения клубочков с широким диапазоном клинических проявлений — от быстропрогрессирующего гломерулонефрита до нефротического синдрома. Самый распространенный вариант течения заболевания — подострый, сопровождающийся признаками почечного воспаления (гематурия, АГ, нарушение функции) в сочетании с выраженной протеинурией, которая часто приводит к нефротическому синдрому. Самым частым морфологическим паттерном при тяжелом поражении почек является пролиферативный гломерулонефрит с массивными отложениями Ig, которые выявляют при иммунофлуоресцентном анализе. Рандомизированные контролируемые исследования продемонстрировали, что риск развития ТПН при волчаночном нефрите значительно снижается при использовании высоких доз глюкокортикоидов в комбинации с циклофосфамидом в режиме регулярной в/в пульс-терапии. Впоследствии было показано, что комбинация глюкокортикоидов и микофенолата мофетила не менее эффективна как для начального, так и для поддерживающего лечения.

Следует отметить, что у многих пациентов с уже сформировавшейся ТПН удается достигнуть ремиссии СКВ, что может быть связано с продолжающейся даже на гемодиализе иммуносупрессивной терапией, направленной на подавление прогрессирования СКВ, уже приведшей к ТПН. Пациенты с ТПН, развившейся вследствие СКВ, как правило, являются подходящими кандидатами для диализа и трансплантации. Несмотря на то что в почечных аллотрансплантатах может возникнуть рецидив люпус-нефрита, иммуносупрессивная терапия, необходимая для предотвращения отторжения аллотрансплантата, в большинстве случаев позволяет контролировать и активность СКВ.

Серповидноклеточная нефропатия

Увеличение продолжительности жизни больных серповидноклеточной анемией неизбежно приводит к росту числа осложнений вследствие микрососудистой окклюзии. В почках основным местом образования серповидных эритроцитов являются прямые сосуды мозгового вещества, что обусловлено такими местными факторами, как гипоксия и гиперосмолярность. Самыми ранними клиническими проявлениями серповидноклеточной нефропатии являются утрата концентрационной способности почек и полиурия, а лабораторные исследования обычно позволяют обнаружить дистальный канальцевый ацидоз и нарушение экскреции калия. Преимущественное поражение мозгового вещества почек закономерно увеличивает риск развития сосочкового некроза, который также относится к возможным почечным проявлениям серповидноклеточной анемии. ТПН развивается у очень небольшого количества пациентов. Лечение серповидноклеточной анемии проводится в соответствии с общепринятыми принципами. В связи с тем что заболевание является, по сути, гемоглобинопатией, эффективность рекомбинантного эритропоэтина невысока. У пациентов с серповидноклеточной анемией чаще, чем в популяции, встречается микрогематурия неясного происхождения.

Острое повреждение почек

ОПП, ранее называемое острой почечной недостаточностью, не является самостоятельной нозологической формой. Это синдромальное понятие, которое включает внезапно возникшее и обычно обратимое нарушение почечных функций, которое развивается в течение нескольких дней или недель и нередко сопровождается уменьшением объема мочи. Распространенность ОПП среди всех госпитализированных больных составляет приблизительно 7%, однако у пациентов с острыми заболеваниями этот показатель повышается до 20%. Для неосложненного течения ОПП характерна невысокая летальность даже в тех случаях, когда возникает потребность во временной ЗПТ. Исходы у больных ОПП в большей степени определяются не столько непосредственным повреждением почки, сколько тяжестью течения основного заболевания или присоединением осложнений. Так, при ОПП, развившемся на фоне сепсиса и полиорганной недостаточности, показатель смертности колеблется между 50 и 70%. Кроме того, важно помнить, что с возрастом течение ОПП имеет свои особенности: риск развития ОПП у пожилых пациентов выше, а исходы — хуже (табл. 4.25).

Патофизиология

ОПП является полиэтиологическим состоянием, и на сегодняшний день известно достаточно большое количество провоцирующих факторов, которые нередко сосуществуют одновременно. В практической работе целесообразно пользоваться

Таблица 4.25. Классификация острого повреждения почек, основанная на данных анамнеза, осмотра и лабораторно-инструментальных методов исследования

Тип ОПП	Анамнез	Осмотр больного	Лабораторные и инструментальные исследования
Преренальный	Гиповолемия (рвота, диарея, ожоги, кровотечение). Лекарственные препараты (диуретики, ингибиторы АПФ, БРА, НПВС, ингибиторы кальциневрина, йодсодержащие контрастные вещества). Заболевания печени. Сердечная недостаточность	Низкое АД (включая ортостатическое падение АД). Тахикардия. Снижение массы тела. Сухие слизистые оболочки и сниженный тургор кожи. Пульс на яремных венах не виден даже в положении лежа	Натрий в моче менее 20 ммоль/л. Фракционная экскреция натрия менее 1%. Высокое соотношение мочевины и креатинина. Общий анализ мочи — без особенностей
Ренальный			
Острый канальцевый некроз	Длительное преренальное заболевание. Сепсис. Токсический острый канальцевый некроз: препараты (аминогликозиды, цисплатин, тенофовир, МТК, йодсодержащие контрастные вещества). Другое (рабдомиолиз, укус змеи, грибы рода *Amanita*)	Объективная оценка состояния (температура тела, частота сердечных сокращений, АД, частота дыхательных движений. — *Примеч. ред.*). Оценка баланса жидкости. Синдром длительного сдавления	Натрий в моче более 40 ммоль/л. Фракционная экскреция натрия не менее 1%. Плотные зернистые (грязно-коричневые) цилиндры. Креатинфосфокиназа
Поражение клубочков	Сыпь, потеря массы тела, артралгии. Симптомы со стороны грудной клетки (легочно-почечные синдромы). В/в употребление наркотических средств	АГ. Отеки. Геморрагическая сыпь, увеит, артрит	Протеинурия, гематурия. Эритроциты, морфологически измененные эритроциты. АНЦА, антитела к БМК, ANA, C3 и C4. Скрининг на вирусные гепатиты, ВИЧ. Биопсия почки
Поражение тубулоинтерстиция	Тубулоинтерстициальный нефрит: лекарственные препараты (ИПП, пенициллины, НПВС). Саркоидоз. Обструкция канальцев. 1. Миелома (канальцевая нефропатия.) 2. Канальцевая кристаллическая нефропатия. Лекарственные препараты (ацикловир, индинавир, триамтерен, МТК). Оксалаты (мальабсорбция жира, этиленгликоль). Ураты (лизис опухоли)	Лихорадка. Сыпь	Лейкоцитурия. Эозинофилурия (и периферическая эозинофилия). Лейкоцитарные цилиндры. Умеренная протеинурия. Парапротеин. Кальций (миелома, саркоидоз). Микроскопия мочи для обнаружения кристаллов. Мочевая кислота в сыворотке крови. Взятие анализа мочи для обнаружения оксалатов
Поражение сосудов (включая инфаркт почки, тромбоз почечной вены, холестериновую эмболию, злокачественную АГ)	Боль в боку, травма. Антикоагулянтная терапия. Недавняя ангиография (холестериновая эмболия). Нефротический синдром (тромбоз почечной вены). ССД (почечный криз). Диарея (ГУС)	АД (злокачественная АГ). Исследование глазного дна. Сетчатое ливедо (холестериновая эмболия). Склеродактилия	Общий анализ мочи в норме или есть небольшая гематурия. C3 и C4 (холестериновая эмболия, тромботическая микроангиопатия). Ультразвуковая допплерография сосудов почек. КТ-ангиография. Тромбоциты, маркеры гемолиза, ЛДГ. Рассмотреть целесообразность генетических исследований на ADAMTS-13 и патологию комплемента (при тромботической микроангиопатии)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Окончание таблицы 4.25

Тип ОПП	Анамнез	Осмотр больного	Лабораторные и инструментальные исследования
Постренальный	Наличие в анамнезе рака предстательной железы. Нейрогенный мочевой пузырь. Рак шейки матки. Ретроперитонеальный фиброз. Симптомы обструкции выходного отверстия мочевого пузыря	Ректальное исследование (предстательная железа и тонус анального сфинктера). Переполненный мочевой пузырь. Объемное образование в полости таза	Общий анализ мочи часто в норме (в зависимости от причины может быть гематурия). УЗИ почек (гидронефроз). Радиоизотопная ренография (задержка экскреции), если УЗИ неинформативно

патогенетической классификацией ОПП, выделяющей три его подтипа:

- преренальный — вследствие снижения перфузии почки;
- ренальный — вследствие первичного поражения почки;
- постренальный — вследствие наличия препятствия оттоку мочи на любом участке от канальца до уретры (рис. 4.18).

При преренальном ОПП причиной является уменьшение перфузии почки, что приводит к снижению СКФ. Если причина, вызвавшая снижение перфузии, не устранена, может развиться повреждение почечной паренхимы, а именно острый канальцевый некроз, гистологическим проявлением которого являются воспалительные изменения, локальные разрывы базальной мембраны канальцев и интерстициальный отек (см. рис. 4.13, Б). Преобладающим микроскопическим признаком ОПП является повреждение эпителия канальцев: погибшие эпителиоциты слущиваются в просвет канальцев, вызывая их обструкцию. Наряду с доминирующими интерстициальными изменениями при микроскопическом исследовании могут выявляться тяжелые нарушения почечной микроциркуляции. Причиной ОПП ренального типа может стать прием нефротоксичных препаратов, в результате чего может развиться острый канальцевый некроз или аллергический тубулоинтерстициальный нефрит. Другой распространенной ренальной причиной ОПП является гломерулонефрит с типичным воспалительным повреждением клубочков.

Постренальное ОПП возникает в результате обструкции мочевыводящих путей и повышения внутрипросветного давления в мочеточнике, которое ретроградно передается на нефроны, а при относительно продолжительном существовании вызывает последующее снижение СКФ, которое обусловлено спазмом приносящих артериол под влиянием повышения внутриканальцевого давления, тромбоксана A_2 и ангиотензина II. Если обструкция не устранена, то с течением времени (несколько недель) это приводит к хронизации повреждения. Дальнейшее восстановление функций почек зависит от продолжительности существования обструкции и от исходной СКФ.

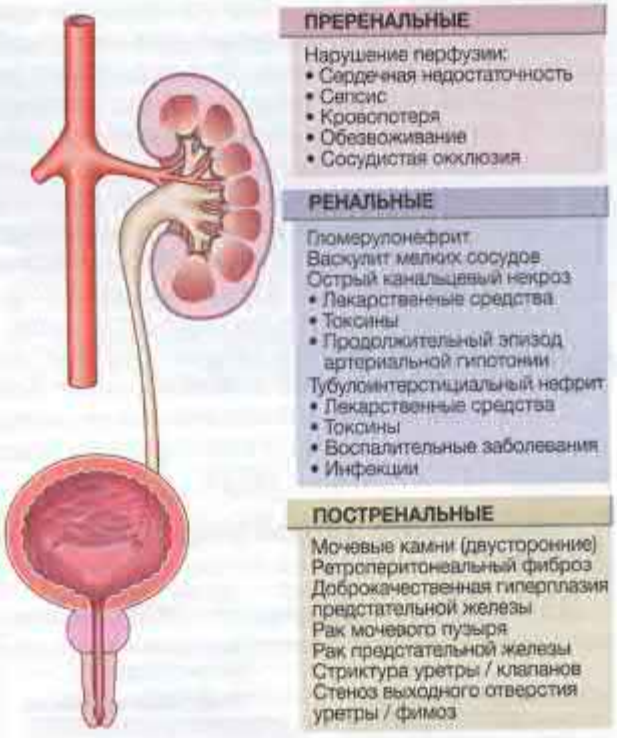


Рис. 4.18. Причины острого повреждения почек

Клиническая картина

При ОПП очень важны своевременная диагностика и раннее начало лечения, поэтому всем пациентам, поступившим в стационар по экстренным показаниям, наряду с контролированием АД, температуры тела и пульса проводится оценка функций почек и риска развития ОПП. Оценка риска разви-

тия ОПП включает данные о сопутствующих заболеваниях, таких как сахарный диабет, заболевания сосудов и печени, наличие которых повышает вероятность ОПП, а также информацию о приеме лекарственных средств (например, ингибиторов АПФ и НПВС), которые могут вызывать снижение СКФ. В случае повышения у пациента сывороточного креатинина важно установить его длительность: является ли это событие острым, обострением имеющегося хронического заболевания или проявлением ХБП (см. рис. 4.22). Большую ценность при этом может иметь наличие предыдущих измерений показателей функций почек. При подозрении на наличие ОПП пациент нуждается в безотлагательном обследовании для выявления первопричины. Клинические проявления и перечень необходимых для дифференциальной диагностики причин ОПП исследований представлен в табл. 4.25. В настоящее время разработано достаточно большое количество различных критериев для классификации ОПП, идентификации пациентов высокого риска, определения тактики их ведения и оценки прогноза, но в основном они используются в научных целях для стандартизации диагноза. В клинической практике широкое применение нашли классификационные критерии KDIGO, AKIN и RIFLE.

Преренальное острое повреждение почек

Для пациентов с преренальным ОПП, как правило, характерно наличие артериальной гипотонии



Рис. 4.19. Почечная гемодинамика и ауторегуляция скорости клубочковой фильтрации. Как показано на рисунке, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / блокаторы рецепторов ангиотензина могут вызывать выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации при двустороннем стенозе почечных артерий или гиповолемии (которые приводят к уменьшению перфузии в приносящих артериолах). НПВС — нестероидные противовоспалительные средства

и тахикардии с признаками ухудшения периферической перфузии, такими как увеличение времени повторного заполнения капилляров. Кроме того, важными ранними признаками гиповолемии, которые можно обнаружить при осмотре больного, являются тахикардия и ортостатическая гипотензия (снижение АД более 20/10 мм рт.ст. при вставании из положения лежа). Как упоминалось выше, изначально многие пациенты с сепсисом имеют сниженную периферическую перфузию, но после начала реанимационных мероприятий, включающих внутривенную инфузионную терапию, у них появляются признаки периферической вазодилатации. Однако из-за перераспределения жидкости имеет место относительная недостаточность наполнения артериального русла, поэтому почка продолжает реагировать на ситуацию как на классическую гиповолемию вазоконстрикцией почечных сосудов. Важно отметить, что преренальное ОПП может возникать и без системной артериальной гипотонии, что особенно важно у пациентов, принимающих НПВС или ингибиторы АПФ (рис. 4.19). Причина артериальной гипотонии часто бывает очевидна, однако не следует забывать о возможных скрытых кровотечениях, которые могут иметь место в желудочно-кишечном тракте, забрюшинном пространстве, возникать вследствие травмы (особенно при переломах таза и бедра), а также из матки при беременности. Большие объемы внутрисосудистой жидкости могут перераспределяться в тканях после травм или ожогов, а также при тяжелых воспалительных заболеваниях кожи и при сепсисе. Без своевременного лечения гипоперфузия почки, вызывающая преренальную азотемию, может трансформироваться в острый канальцевый некроз.

Ренальное острое повреждение почек

Факторы, которые могут помочь дифференцировать различные причины собственно ренального ОПП, перечислены в табл. 4.25. Для пациентов, страдающих гломерулонефритом, характерно выявление в анализе мочи гематурии и протеинурии, а в клинической картине могут быть обнаружены симптомы основного заболевания (например, СКВ или системного васкулита). Несмотря на то что при подозрении на гломерулонефрит проводятся все необходимые анализы крови, включая расширенное иммунологическое исследование, для принятия окончательного решения, как правило, все-таки

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

требуется биопсия почки. Гораздо сложнее бывает поставить диагноз острого интерстициального нефрита, вызванного лекарственными средствами, однако его следует заподозрить при резком ухудшении почечных функций у ранее здорового человека, которое совпало с началом приема нового лекарственного средства (чаще всего ИПП, НПВС и разных антибиотиков).

Постренальное острое повреждение почек

Обследование пациентов с подозрением на преренальный характер ОПП должно быть направлено на выявление переполненного мочевого пузыря и включать УЗИ для поиска обструкции мочевыводящих путей выше уровня мочевого пузыря. Постренальное ОПП обычно сопровождается гидронефрозом.

Лечение

Варианты лечения, общие для всех форм ОПП, более подробно обсуждаются ниже и кратко изложены в табл. 4.26.

Гемодинамический статус

Борьба с гиповолемией включает инфузионную терапию и переливание компонентов крови, при этом следует избегать введения чрезмерного количества жидкости, так как это может спровоцировать развитие отека легких и ухудшить прогноз. В связи с этим в подобных ситуациях для определения скорости введения жидкости целесообразно мониторировать центральное венозное давление. В жизнеугрожающих ситуациях, когда требуется экстренное восполнение больших объемов жидкости, для того чтобы избежать гиперхлоремического ацидоза, сбалансированные кристаллоидные растворы, такие как Плазма-Лит, Раствор Хартмана* и натрия лактата раствор сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид + натрия лактат] (Рингер лактат*), могут быть предпочтительнее изотонического солевого раствора (0,9% NaCl), однако пока неясно, насколько существенно это влияет на результат лечения. При устранении гиповолемии у больных ОПП следует избегать введения растворов гидроксиэтилкрахмала, поскольку их использование ассоциировано с более тяжелыми проявлениями диагностированного ОПП. Пациентам, находящимся в критическом состоянии, может потребоваться инотропная поддержка для восстановления и поддержания эффективного перфузионного давления, хотя клинические исследования не подтверждают особенных преимуществ при применении низких доз допамина (Дофамина*) у данной категории пациентов.

Гиперкалиемия и ацидоз

Гиперкалиемия является достаточно распространенным симптомом ОПП, но особенно часто она выявляется у пациентов с рабдомиолизом, ожогами, гемолизом или метаболическим ацидозом. При возрастании концентрации K^+ в сыворотке крови свыше 6,5 ммоль/л значительно возрастает риск развития жизнеугрожающих аритмий, для предотвращения которых пациенту необходимо экстренное проведение лечебных мероприятий, как представлено в табл. 14.17. Метаболический ацидоз может развиваться тогда, когда его развитию не препятствует потеря ионов водорода в резуль-

Таблица 4.26. Лечение острого повреждения почек

- Оценить волемический статус, поскольку это будет определять выбор режима коррекции жидкости
  - При гиповолемии: восстановление системной гемодинамики с помощью восполнения объема циркулирующей крови и при необходимости назначение инотропных препаратов
  - После устранения обезвоживания — скорректировать водный режим таким образом, чтобы объем потребляемой жидкости превышал диурез на 500 мл/сут с учетом физиологических потерь жидкости
  - При перегрузке жидкостью — назначение диуретиков (часто петлевых диуретиков в высоких дозах), при недостаточной эффективности может потребоваться диализ
- При гиперкалиемии для стабилизации миокарда — назначить кальция резониум* (кальция полистиролсульфонат), а при K^+ более 6,5 ммоль/л (см. табл. 14.17) — декстрозу (Глюкозу*) и инсулин в качестве поддерживающей терапии до нормализации уровня калия (диализ или восстановление функции почек)
- Рассмотреть целесообразность назначения натрия гидрокарбоната (100 ммоль) для коррекции ацидоза, если H^+ более 100 нмоль/л (pH менее 7,0)
- Отменить потенциально нефротоксичные препараты и скорректировать дозы лекарственных средств в соответствии с функцией почек
- Обеспечить адекватную нутритивную поддержку
- Рассмотреть целесообразность назначения ингибиторов протонного насоса для снижения риска развития кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта
- Провести скрининг интеркуррентных инфекций и назначить незамедлительное лечение при их выявлении
- В случае обструкции мочевыводящих путей при необходимости дренировать нижние или верхние отделы мочеполовых путей

тате рвоты. При тяжелом ацидозе для коррекции кислотно-щелочного состояния вводят раствор гидрокарбоната натрия, но это возможно только в том случае, если позволяет волемический статус пациента. Восстановление объема циркулирующей крови способствует устранению ацидоза за счет восстановления функций почек. Кроме того, инфузии изотонического раствора гидрокарбоната натрия у пациентов с тяжелым ацидозом могут способствовать устранению жизнеугрожающей гиперкалиемии (табл. 4.26).

Сердечно-легочные осложнения

Отек легких (рис. 4.20) может быть вызван введением чрезмерного количества жидкости по сравнению с диурезом и повышением проницаемости легочных капилляров. При развитии отека легких и невозможности быстро восстановить диурез в целях выведения из организма избытка жидкости может возникнуть необходимость в диализе. Для временной респираторной поддержки используется неинвазивная вентиляция легких. После начальных реанимационных мероприятий потребление жидкости должно быть скорректировано в соответствии с величиной диуреза плюс 500 мл/сут с учетом физиологических потерь, за исключением наличия у пациента диареи, когда может потребоваться дополнительное введение жидкости.

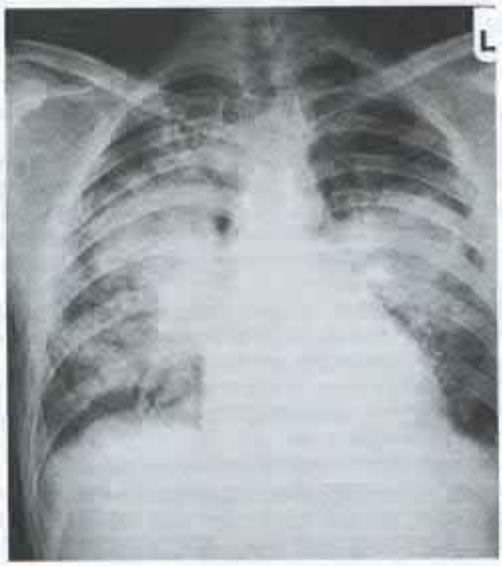


Рис. 4.20. Отек легких при остром повреждении почек. Проявления неотличимы от левожелудочковой недостаточности, но размеры сердца обычно в пределах нормальных значений. Артериальное давление часто повышено

Электролитные нарушения

Электролитные нарушения, такие как гипонатриемия разведения, могут возникать если, несмотря на развитие олигурии, пациент продолжает бесконтрольно пить много жидкости или если ему в/в было введено чрезмерное количество раствора декстрозы. Во избежание такой ситуации необходимо тщательно контролировать баланс жидкости и придерживаться медленного режима регидратации. У большинства пациентов с ОПП повышается уровень фосфатов в сыворотке крови, но у пациентов, получающих ежедневную или непрерывную ЗПТ, может наблюдаться его снижение, что требует дополнительного назначения фосфатов. Кроме того, достаточно часто развивается умеренно выраженная гипокальциемия, однако она редко требует коррекции.

Вопросы питания

Крайне важно проведение адекватной нутритивной поддержки, обеспечивающей достаточную калорийность и адекватное количество поступающего белка, однако потребления большого количества белка следует избегать. Особую значимость этот вопрос приобретает при синдроме гиперкатаболизма у пациентов с сепсисом и обширными ожоговыми поражениями. У этих категорий больных может возникать потребность в энтеральном или парентеральном питании.

Инфекции

Пациенты с ОПП в большей степени подвержены риску присоединения интеркуррентной инфекции, что связано с угнетением как гуморального, так и клеточного звена иммунитета. Такие больные нуждаются в регулярном активном клиническом наблюдении на предмет выявления инфекционных осложнений, а при необходимости — в микробиологическом исследовании. Лечение выявленных сопутствующих инфекционных заболеваний у пациентов с ОПП проводится в соответствии с общепринятыми стандартами.

Прием лекарственных средств

Пациентам с лекарственно-индуцированным ОПП необходимо безотлагательно отменить препарат, вызвавший поражение почек. Также следует прекратить прием препаратов, влияющих на внутриклубочковую гемодинамику (таких как НПВС и ингибиторы АПФ), поскольку они могут затягивать

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

течение ОПП (см. рис. 4.19). В целях профилактики развития желудочно-кишечных кровотечений к терапии следует добавить антагонисты H_2-рецепторов или ИПП. Кроме того, необходимо проанализировать все лекарственные средства, которые получает пациент, и при необходимости скорректировать их дозы с учетом функций почек. Все препараты, от приема которых можно безболезненно воздержаться на время лечения ОПП, необходимо отменить.

Обструкция мочевыводящих путей

У пациентов с постренальным ОПП необходимо максимально быстро, насколько это возможно, устранить обструкцию мочевыводящих путей. При нарушении оттока мочи из мочевого пузыря выполняется катетеризация мочевого пузыря, а при обструкции на уровне мочеточников — стентирование мочеточников или чрескожная нефростомия.

Заместительная почечная терапия

На фоне консервативной терапии с тщательным контролем за водно-электролитным балансом и питанием, тем не менее, не всегда удается достигнуть разрешения ОПП, что нередко требует ЗПТ (табл. 4.26). На сегодняшний день не существует определенных пороговых значений для уровней мочевины или креатинина в сыворотке крови, являющихся показанием к старту ЗПТ. Клинические исследования, в которых сравнивали раннее и позднее начало ЗПТ в общей популяции пациентов с ОПП, не выявили достоверных различий в исходах. Более того, ЗПТ требует установки центральных венозных катетеров, что может быть связано с повышенным риском развития катетер-ассоциированных инфекционных осложнений и вызывать серьезные гемодинамические нарушения у нестабильных пациентов. Таким образом, решение о начале ЗПТ должно приниматься индивидуально с оценкой соотношения пользы и риска, сопутствующей патологии и вероятности преждевременного или отсроченного восстановления почечных функций. Тяжелая уремия с развитием перикардита и неврологической симптоматики (уремическая энцефалопатия) редко встречается при ОПП, однако ее появление служит весомым доводом в пользу начала ЗПТ; другие показания приведены в табл. 4.35. К основным методам ЗПТ, используемым при ОПП, относят прерывистый гемодиализ и непрерывную ЗПТ (см. табл. 4.38). Если гемодиализ недоступен, можно проводить перитонеальный диализ.

Восстановление после острого повреждения почек

В большинстве случаев ОПП разрешается уже после репарации дефекта, вследствие которого она возникла. Тем не менее восстановление почечных функций может быть нарушено из-за наличия имеющейся ХБП или при длительном воздействии повреждающего фактора (рис. 4.21). На устранение ОПП указывают постепенная нормализация диуреза и стойкое улучшение биохимических показателей плазмы крови. Как правило, сначала наступает первая фаза — диуретическая (полиурическая). Наступление этой фазы характеризуется быстрым увеличением объема выделяемой мочи, который становится чрезмерным и сохраняется таковым в течение нескольких дней, пока не наступает его нормализация. Отчасти это может быть связано с повреждением канальцев и временной утратой кортико-медуллярного осмотического градиента. Через несколько дней происходит восстановление канальцевой реабсорбции и концентрационной способности почек, вследствие чего диурез снижается до нормальных значений. В фазе восстановления ОПП может потребоваться временное назначение гидрокарбоната, калия, а иногда кальция, фосфата и магния.



Рис. 4.21. Восстановление после острого повреждения почек. У многих пациентов функция почек полностью восстанавливается (1). Длительное воздействие повреждающего фактора и исходно сниженная почечная функция могут приводить к развитию прогрессирующей хронической болезни почек (2) или в редких случаях к полной необратимой утрате функции почек (3). ТПН — терминальная почечная недостаточность

Таблица 4.27. Острое повреждение почек в пожилом возрасте

- **Физиологические изменения**: с возрастом количество функционирующих нефронов уменьшается и средняя СКФ постепенно снижается, поэтому у многих пожилых пациентов выявляются ХБП и сниженный функциональный резерв. В связи с этим даже небольшое остро развившееся снижение функции почек может оказаться существенным
- **Креатинин**: так как мышечная масса с возрастом уменьшается, образование креатинина у пожилых людей снижается день ото дня, поэтому уровень сывороточного креатинина в данном случае не является надежным показателем функции почек
- **Функция почечных канальцев** ухудшается с возрастом, что приводит к снижению концентрационной способности почек
- **Лекарственные препараты**: увеличение количества лекарственных средств, принимаемых пожилыми людьми (диуретики, ингибиторы АПФ и НПВС), может способствовать риску развития ОПП
- **Причины**: широко распространены инфекции, заболевания почечных сосудов, обструкция при гиперплазии предстательной железы, гиповолемия и тяжелая сердечная недостаточность
- **Смертность** увеличивается с возрастом, в основном из-за сопутствующих заболеваний

Особенности ОПП в пожилом возрасте представлены в табл. 4.27.

Хроническая болезнь почек

ХБП представляет собой необратимое ухудшение почечных функций, которое, как правило, формируется на протяжении нескольких лет (см. табл. 4.3). Первоначально ХБП проявляется только в виде биохимических нарушений, но в конечном итоге утрата экскреторной, метаболической и эндокринной функций почек приводит к появлению субъективных и объективных клинических симптомов почечной недостаточности, которые в совокупности называются уремией. Когда риск летального исхода при отсутствии ЗПТ становится высоким (V стадия ХБП), наступает так называемая терминальная стадия хронической почечной недостаточности (ТПН).

Эпидемиология

ХБП имеет большое социально-экономическое значение. Во многих странах мира распространенность ХБП III–V стадии (рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2) составляет около 5–7%, при этом подавляющее большинство пациентов — лица старше 65 лет (см. табл. 4.3). Существенно выше ХБП встречается у людей, страдающих АГ, сахарным диабетом, а также сердечно-сосудистыми заболеваниями, поэтому эти категории пациентов, наравне с другими группами высокого риска развития ХБП, должны проходить процедуру прицельного скрининга. Более 25% популяции в возрасте старше 75 лет имеют СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2, при этом большинство из них соответствует IIIA стадии ХБП, наличие которой у лиц, не страдающих заболеваниями почек, ассоциировано с повышением сердечно-сосудистого риска. Таким образом, обследование и лечение этой категории пациентов прежде всего должно быть направлено на снижение сердечно-сосудистого риска, поскольку риск развития у них ТПН крайне мал. Вместе с тем важно помнить, что распространенность многих первичных заболеваний почек у людей старшей возрастной группы значительно выше, в связи с чем при выявлении у них снижения почечной функции, а также гематурии или протеинурии (при использовании тест-полосок) необходимо дообследование.

Таблица 4.28. Частые причины хронической болезни почек

Заболевание	Доля, %	Комментарии
Сахарный диабет	20–40	Значительные расовые и географические различия
Интерстициальные заболевания	20–30	Часто лекарственные
Заболевания клубочков	10–20	Чаще всего — IgA-нефропатия
АГ	5–20	Причинно-следственная связь спорная, многие случаи могут быть вторичными по отношению к другому первичному заболеванию почек
Системные воспалительные заболевания	5–10	СКВ, васкулит
Реноваскулярная болезнь	5	В основном атеросклеротическая, может встречаться чаще
Врожденные и наследственные заболевания	5	ПКП, синдром Альпорта
Неизвестные причины	5–20	—

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Патофизиология

Частые причины ХБП приведены в табл. 4.28. Во многих случаях заболевание, которое привело к развитию ХБП, установить не удается, особенно часто это касается пожилых пациентов с ХБП III стадии (см. табл. 4.3). Многим пациентам диагноз ставится на поздней стадии заболевания — на этапе уже имеющегося двустороннего сморщивания почек. Нефробиопсия в таких случаях проводится редко, что связано с высоким риском развития осложнений, невысокой информативностью гистологического исследования вследствие наличия грубых изменений нефроархитектоники и, следовательно, невозможностью в дальнейшем скорректировать тактику лечения.

Клиническая картина

Обычно ХБП выявляется случайно при обнаружении повышенного уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови при рутинном исследовании, что особенно часто наблюдается в группах высокого риска — при наличии АГ и сахарного диабета. В подавляющем большинстве случаев медленно прогрессирующее заболевание протекает бессимптомно до тех пор, пока СКФ не упадет ниже 30 мл/мин/1,73 м^2, а у некоторых пациентов клинические проявления болезни отсутствуют и при более низких значениях СКФ. Ранним, хотя и неспецифичным симптомом ХБП является никтурия, появление которой связано с нарушением концентрационной способности почек и повышением осмотической нагрузки на оставшиеся нефроны. Падение СКФ ниже 15–20 мл/мин/1,73 м^2 практически всегда сопровождается субъективной и объективной симптоматикой и может касаться почти любого органа или системы организма (рис. 4.22). Частыми проявлениями ХБП являются утомляемость и одышка, которые частично могут быть обусловлены развитием анемии или перегрузкой жидкостью. При дальнейшем прогрессировании заболевания пациентов может беспокоить присоединение кожного зуда, анорексии, снижения массы тела, тошноты,

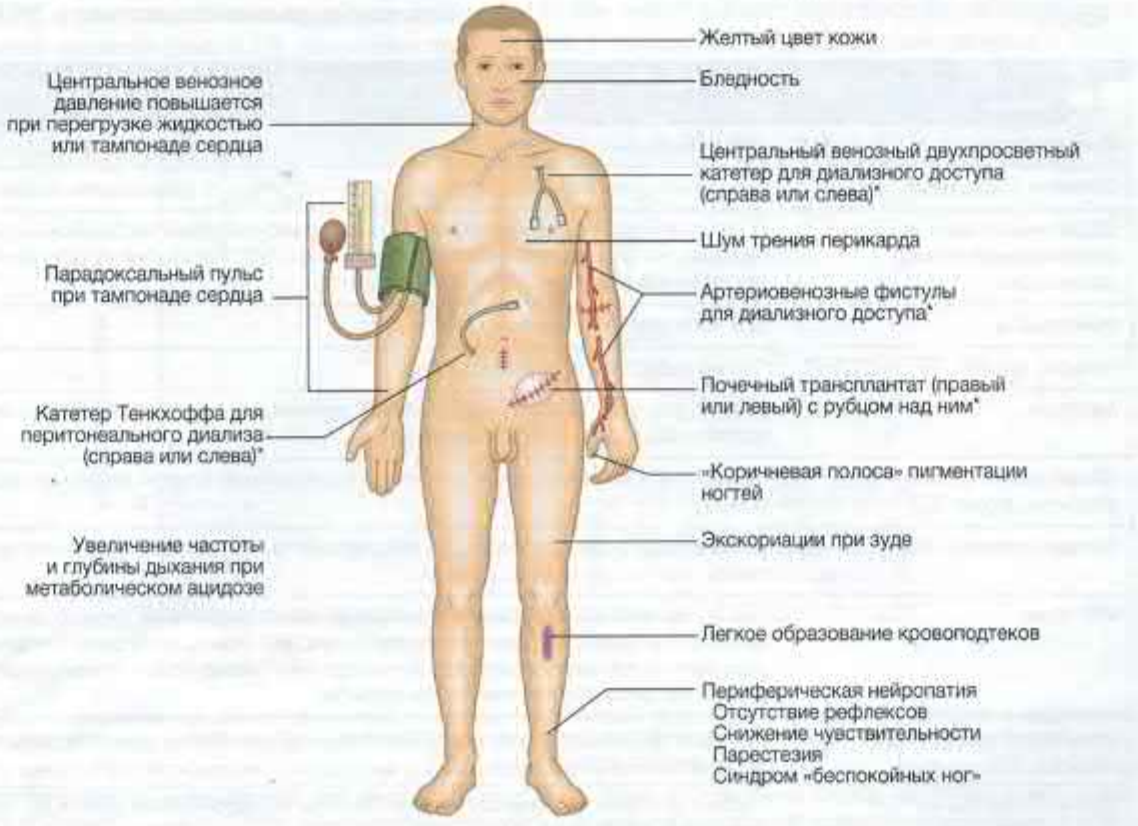


Рис. 4.22. Физические симптомы при поздней стадии хронической болезни почек. * —Признаки заместительной почечной терапии

рвоты и икоты. На стадии уремии вследствие развития метаболического ацидоза дыхание становится очень глубоким (дыхание Куссмауля), развиваются мышечные подергивания, судороги, сонливость и кома.

Лабораторные и инструментальные исследования

Рекомендуемые лабораторно-инструментальные исследования у пациентов с ХБП перечислены в табл. 4.29. Их основные цели следующие.

- Исключить ОПП, которое требует безотлагательного дообследования и выбора соответствующей лечебной тактики. При впервые выявленном повышении уровня мочевины и креатинина (увеличении по сравнению с предыдущими значениями или при отсутствии предшествующих результатов), чтобы не пропустить ОПП, в течение 2 нед необходимо повторно оценивать функции почек.
- По возможности определить основную причину, так как это может повлиять на тактику лечения.
- Выявить обратимые факторы, которые могут ухудшить функции почек (например, АГ или обструкцию мочевыводящих путей).
- Установить осложнения ХБП (например, такие как анемия и почечная остеодистрофия).
- Выявить сердечно-сосудистые факторы риска.

Направление к нефрологу целесообразно для пациентов с потенциально курабельным основным заболеванием и тех, у кого заболевание может прогрессировать до ТПН. Предлагаемые критерии направления к нефрологу перечислены в табл. 4.30.

Лечение

Тактика ведения пациентов с ХБП.

- Контроль за функциями почек.
- Предотвращение или замедление дальнейшего почечного повреждения.
- Профилактика осложнений почечной недостаточности.
- Коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- При необходимости подготовка к ЗПТ.

Таблица 4.29. Рекомендуемые лабораторные и инструментальные исследования при хронической болезни почек

Исследования	Интерпретация
Мочевина и креатинин	Для оценки стабилизации/прогрессирования — сравнить с предыдущими результатами
Общий анализ мочи и количественная оценка протеинурии	Гематурия и протеинурия могут указывать на гломерулопатии и необходимость биопсии. Протеинурия указывает на риск прогрессирования ХБП, что требует профилактического назначения ингибитора АПФ или БРА II
Электролиты	Для выявления гиперкалиемии и ацидоза
Кальций, фосфат, ПТГ и 25(OH)D	Оценка нефрогенной остеодистрофии
Альбумин	Низкий уровень альбумина — рассмотреть вероятность недостаточности питания, воспаления, нефротического синдрома
Общий анализ крови (± Fe, ферритин, фолат, B_{12})	При анемии исключить частые экстраренальные причины, а затем лечить как нефрогенную анемию
Липиды, глюкоза ± HbA_{1c}	Высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний при ХБП: активно корректировать факторы риска
УЗИ почек	Только при наличии симптомов обструкции мочевыводящих путей, стойкой гематурии, семейного анамнеза ПКП или прогрессирующей ХБП. Уменьшение размеров почек указывает на хронический процесс. Асимметричный размер почек возможен при реноваскулярной болезни или пороке развития
Серологические исследования на гепатит и ВИЧ	Если планируется диализ или трансплантация. Серонегативным пациентам рекомендуется вакцинация от гепатита В
Другие исследования	Рассмотреть целесообразность соответствующих исследований из табл. 4.25, особенно если причина ХБП неизвестна

Примечания. БРА II — блокатор рецепторов ангиотензина II; 25(OH)D — 25-гидроксивитамин D.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.30. Показания к направлению пациентов с хронической болезнью почек к нефрологу

- рСКФ менее 30 мл/мин/1,73 м²
- Быстрое снижение почечной функции (более 25% по сравнению с предыдущим результатом или более 15 мл/мин/1,73 м² в год)
- Значительная протеинурия (ОБ/Кр более 100 мг/ммоль или Ал/Кр более 70 мг/ммоль), у пациентов без сахарного диабета или на фоне адекватной терапии сахарного диабета
- Ал/Кр более 30 мг/ммоль с микрогематурией
- АГ, плохо контролируемая на фоне терапии четырьмя антигипертензивными препаратами
- Подозрение на поражение почек в рамках системного заболевания

Контроль за функцией почек

При ХБП скорость снижения почечной функции у разных пациентов различная, кроме того, она может изменяться с течением времени у одного и того же пациента. В связи с этим у пациентов с ХБП III стадии СКФ следует контролировать каждые 6 мес, а у пациентов с быстрым прогрессированием заболевания или при ХБП IV–V стадии — еще чаще. График, отражающий динамику изменения СКФ в течение времени (рис. 4.23), позволяет проанализировать эффективность проводимой терапии с точки зрения снижения СКФ, выявить внезапное прогрессирование ХБП, которое может потребовать дообследования пациента, а также прогнозировать развитие ТПН, что позволяет своевременно планировать ЗПТ.

Замедление развития болезни

Замедляя скорость прогрессирования ХБП, можно снизить число осложнений, а также отсрочить клинические проявления заболевания и потребность в ЗПТ (рис. 4.23). Если возможно, лечение должно быть направлено на устранение основной причины развития ХБП, однако строгий контроль за уровнем АД снижает темпы прогрессирования ХБП независимо от причины ее возникновения, а уменьшение степени протеинурии является основной целью терапии пациентов с преимущественным поражением клубочкового аппарата почек.

Антигипертензивная терапия. Снижение АД замедляет скорость снижения функции почек при ХБП независимо от используемого антигипертензивного препарата (кроме пациентов с протеинурией) (см. ниже) и имеет дополнительные преимущества в отношении редукции риска развития таких осложнений АГ, как сердечная недостаточность,

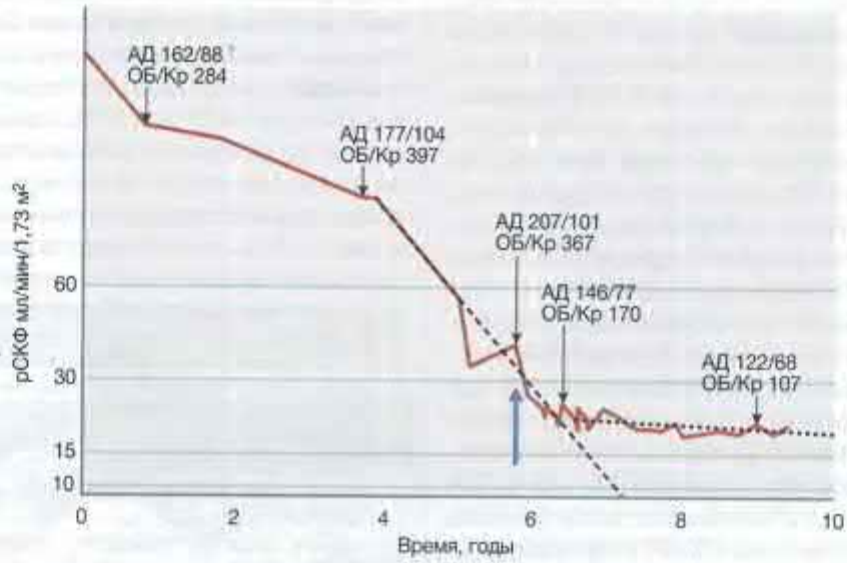


Рис. 4.23. График динамики изменения расчетной скорости клубочковой фильтрации с течением времени у пациента с сахарным диабетом 1-го типа. Примерно через 6 лет наблюдения (синяя стрелка) этот пациент был включен в программу интенсивного лечения по оптимизации контроля за уровнем артериального давления и гликемии. Снижение артериального давления сопровождалось уменьшением протеинурии (соотношение белка и креатинина, Об/Кр, выражено в мг/ммоль). Вероятно, что при предыдущей скорости снижения функции почек (пунктирная линия) необходимость в проведении диализа (рСКФ — 10 мл/мин/1,73 м²) возникла бы в течение 18 мес, однако относительная стабилизация функции почек (точечная линия) означает, что начало заместительной почечной терапии было отсрочено, возможно, на несколько лет

инсульт и заболевания периферических артерий. При этом нет какого-либо определенного порогового значения, ниже которого бы эти риски уменьшались, и любое снижение АД приносит пользу. Предлагались различные целевые значения АД, например менее 140/90 мм рт.ст. у пациентов с ХБП и без альбуминурии (Ал/Кр менее 3 мг/ммоль). У пациентов с умеренной альбуминурией (Ал/Кр 3-30 мг/ммоль) следует рассмотреть более низкое целевое значение АД — 130/80 мм рт.ст., которое также рекомендуется для людей с Ал/Кр более 30 мг/ммоль. Для пациентов с ХБП и значительной протеинурией (ОБ/Кр более 100 мг/ммоль или Ал/Кр более 70 мг/ммоль) может быть целесообразно рассмотреть даже более низкие целевые значения АД, например, 125/75 мм рт.ст. [в европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (2018) не рекомендуется снижать АД у пациентов с ХБП ниже 130/80 мм рт.ст. — *Примеч. ред.*]. Достижение таких целевых значений АД часто требует назначения комбинации антигипертензивных препаратов, а терапевтический эффект может быть ограничен развитием нежелательных явлений и плохой приверженностью пациента лечению.

Уменьшение протеинурии. Пациенты с протеинурией имеют повышенный риск развития почечной недостаточности, и на сегодняшний день существуют убедительные данные о замедлении прогрессирования ХБП при уменьшении степени протеинурии. Ингибиторы АПФ и БРА тормозят развитие ХБП посредством уменьшения выраженности протеинурии. Частично этот эффект достигается за счет снижения АД, но, кроме того, имеют место доказательства реализации этого положительного плейотропного эффекта у пациентов с протеинурией (ОБ/Кр более 50 мг/ммоль или Ал/Кр более 30 мг/ммоль) за счет уменьшения перфузионного давления в клубочках. В добавление к вышесказанному, назначение ингибиторов АПФ при ХБП продемонстрировало снижение риска сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин. Таким образом, ингибиторы АПФ и/или БРА следует назначать всем пациентам с диабетической нефропатией и пациентам с ХБП и протеинурией независимо от наличия сопутствующей АГ.

В то время как ингибиторы АПФ и БРА являются превосходными препаратами для пациентов, страдающих сахарным диабетом или ХБП при наличии протеинурии, в определенных ситуациях они должны назначаться с осторожностью. Начало приема ингибиторов АПФ и БРА может сопровождаться почти одновременным снижением СКФ, поэтому в течение 7–10 дней от момента их назначения или увеличения дозы у пациентов следует контролировать функцию почек. Продолжать терапию ингибиторами АПФ или БРА можно до тех пор, пока снижение СКФ не превышает 25% исходных значений и не прогрессирует. Решающее значение в ауторегуляции СКФ при сниженной почечной перфузии играет ангиотензин II (см. рис. 4.1, Г), поэтому назначение ингибиторов АПФ или БРА может усугубить течение преренальной почечной недостаточности (см. рис. 4.19). В связи с вышесказанным пациенты, принимающие ингибиторы АПФ/БРА, должны быть предупреждены о необходимости приостановить их прием в случае ухудшения состояния, например при появлении лихорадки, рвоты или диареи, и возобновить лечение, когда им станет лучше. Также это относится и к другим широко распространенным лекарственным препаратам, которые применяются у пациентов с ХБП, таким как диуретики, метформин и НПВС, и данную рекомендацию можно подкрепить предоставлением письменной информации, например памятки для пациента (табл. 4.31). В связи с тем что ингибиторы АПФ и БРА повышают уровень калия в сыворотке крови, их не следует назначать пациентам с исходным уровнем калия более 5,5 ммоль/л. При выявлении уровня калия в сыворотке более 6 ммоль/л у пациентов, которые уже принимают ингибиторы АПФ или БРА, следует либо снизить дозу этих препаратов, либо полностью прекратить их прием, но только после того, как будут предприняты все остальные меры по снижению уровня калия (см. ниже). Следует избегать назначения комбинированной терапии ингибиторами АПФ с

Таблица 4.31. Образец памятки для пациента на случай болезни

Если вы чувствуете себя плохо и Вас беспокоят рвота, диарея или лихорадка, отмените прием следующих лекарственных средств

- Ингибиторы АПФ: лекарственные средства, оканчивающиеся на *-прил*, например, лизиноприл, рамиприл
- БРА: лекарственные средства, оканчивающиеся на *-сартан*, например, ирбесартан, лозартан, кандесартан
- НПВС: например, ибупрофен (Бруфен®), диклофенак (Вольтарен®)
- Диуретики: например, фуросемид, бендрофлуметиазид®, индапамид, спиронолактон
- Метформин: препарат для лечения сахарного диабета

Возобновите прием препаратов, когда вы поправитесь (через 24–48 ч после того, как вы сможете нормально есть и пить)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

БРА или прямыми ингибиторами ренина, потому что она не замедляет прогрессирование ХБП, но ассоциирована с увеличением риска развития гиперкалиемии и ОПП.

Лечение осложнений

Кроме экскреции из организма конечных продуктов метаболизма, почки осуществляют целый ряд других функций. В связи с этим проводимая терапия у пациентов с ХБП должна учитывать адекватное восполнение всех функций почек, что необходимо для поддержания гомеостаза и предотвращения развития осложнений.

Поддержание водно-электролитного баланса. Поскольку почки выводят из организма конечные продукты метаболизма и участвуют в поддержании электролитного баланса, то вполне закономерно, что у пациентов с ХБП происходит накопление в организме азотистых шлаков и развивается нарушение водно-электролитного баланса.

Мочевина является основным продуктом распада белков, которая накапливается в организме по мере прогрессирования ХБП. Все пациенты с IV–V стадией ХБП должны получать соответствующие рекомендации по модификации диеты для предотвращения чрезмерного потребления белка. Тем не менее строгое ограничение белка не рекомендуется в связи с тем, что при отсутствии убедительных доказательств его положительного влияния на снижение функций почек оно может привести к дефициту питания.

У пациентов с поздними стадиями ХБП часто отмечается накопление калия, в связи с чем им следует давать рекомендации по снижению суточного пищевого потребления калия (менее 70 ммоль) (табл. 4.32). Полезным дополнением к пищевому ограничению потребления калия могут быть калийсвязывающие соединения, которые ограничивают его всасывание из кишечника. Назначение кальция резониума при ХБП не рекомендовано из-за повышенного риска развития некроза кишечника, исключение составляет только использование его очень короткими курсами. Тем не менее новые препараты (например, циркония циклосиликат[9] и патиромер[9]) представляются перспективными для долгосрочного применения у этой категории пациентов. Другими способами, которые помогают регулировать уровень сывороточного калия, являются использование диуретиков и коррекция метаболического ацидоза с применением гидрокарбоната натрия (см. ниже). Следует рассмотреть вопрос об отмене или снижении дозы препаратов, повышающих уровень калия, к которым относятся калийсберегающие диуретики и ингибиторы АПФ/БРА. Однако такое решение должно приниматься на основании тщательного анализа их потенциальной пользы в отношении замедления прогрессирования как почечных, так и сердечно-сосудистых заболеваний, и, следовательно, проводиться только тогда, когда другие меры оказались неэффективными.

Таблица 4.32. Продукты с высоким содержанием калия

- Фрукты: бананы, авокадо, инжир, ревень
- Овощи: помидоры, шпинат, пастернак, кабачки, капуста, картофель (в том числе запеченный, картофель фри, дольками; варка овощей снижает содержание в них калия)
- Сладости/закуски: чипсы, шоколад, изюм, орехи (включая арахисовое масло)
- Напитки: пиво, сидр, вино (в крепких спиртных напитках меньше калия), горячий шоколад, фруктовый сок, молоко, йогурт
- Заменители соли: хлорид натрия заменить хлоридом калия

Пораженная почка утрачивает способность выводить из организма избытки натрия и воды, что обычно приводит к их задержке в организме в виде появления отеков и может спровоцировать возникновение АГ. Пациенты с достоверными признаками гиперволемии должны быть проинструктированы о необходимости соблюдения диеты с низким содержанием натрия (менее 100 ммоль/сут), а при значительной задержке жидкости в организме ее потребление также должно быть ограничено. В такой ситуации, как правило, возникает потребность в назначении диуретиков, и по мере снижения почечной функции может быть целесообразно увеличение дозы мощных петлевых диуретиков или применение синергетических комбинаций петлевых, тиазидных и калийсберегающих диуретиков.

У некоторых пациентов с тубулоинтерстициальным поражением почек может развиться синдром сольтеряющей почки, что требует увеличения потребления натрия и воды, включая биологические активные добавки, содержащие соли натрия, для предотвращения гиповолемии с последующим ухудшением почечной функции.

Кислотно-щелочное равновесие. Утрата почками способности выводить из организма органические кислоты у пациентов с ХБП может привести к развитию метаболического ацидоза с увеличением анионного интервала. Кроме того, у пациентов с

поражением тубулоинтерстиция или диабетической нефропатией могут иметь место специфические внутрипочечные дефекты регуляции кислотно-щелочного равновесия, приводящие к развитию почечного канальцевого ацидоза с нормальным анионным интервалом. Несмотря на то что в большинстве случаев ацидоз при ХБП протекает бессимптомно, он может сопровождаться повышением катаболизма тканей и снижением синтеза белка, а также усугублять поражение костей и ускорять прогрессирование падения функции почек. Следовательно, концентрацию гидрокарбоната в плазме крови следует поддерживать на уровне, превышающем 22 ммоль/л, для чего используются биологически активные добавки с натрия гидрокарбонатом (начальная доза составляет 1 г каждые 8 ч с увеличением дозы при необходимости). На сегодняшний день имеются немногочисленные данные, свидетельствующие о том, что коррекция ацидоза может замедлить снижение функции почек.

Нефрогенная остеодистрофия. На поздних стадиях ХБП практически всегда наблюдаются нарушения обмена кальция и фосфатов (рис. 4.24). Патогенез нефрогенной остеодистрофии сложный и многокомпонентный, но два его компонента играют особое значение в развитии ренальной остеодистрофии. К ним относят нарушение экскреции почками фосфатов и неспособность клеток почечных канальцев конвертировать метаболически нейтральный 25-гидроксивитамин D в его активный метаболит — 1,25-дигидроксивитамин D. Повышенный уровень фосфатов в сыворотке крови стимулирует синтез остеоцитами гормонального фактора роста фибробластов 23 (ФРФ23) (рис. 3.3), а также высвобождение ПТГ и гиперплазию паращитовидных желез. ФРФ23 и ПТГ способствуют экскреции фосфатов почечными канальцами, тем самым частично компенсируя снижение их клубочковой фильтрации. Уменьшение уровня 1,25-дигидроксивитамина D снижает абсорбцию кальция в кишечнике. Кроме

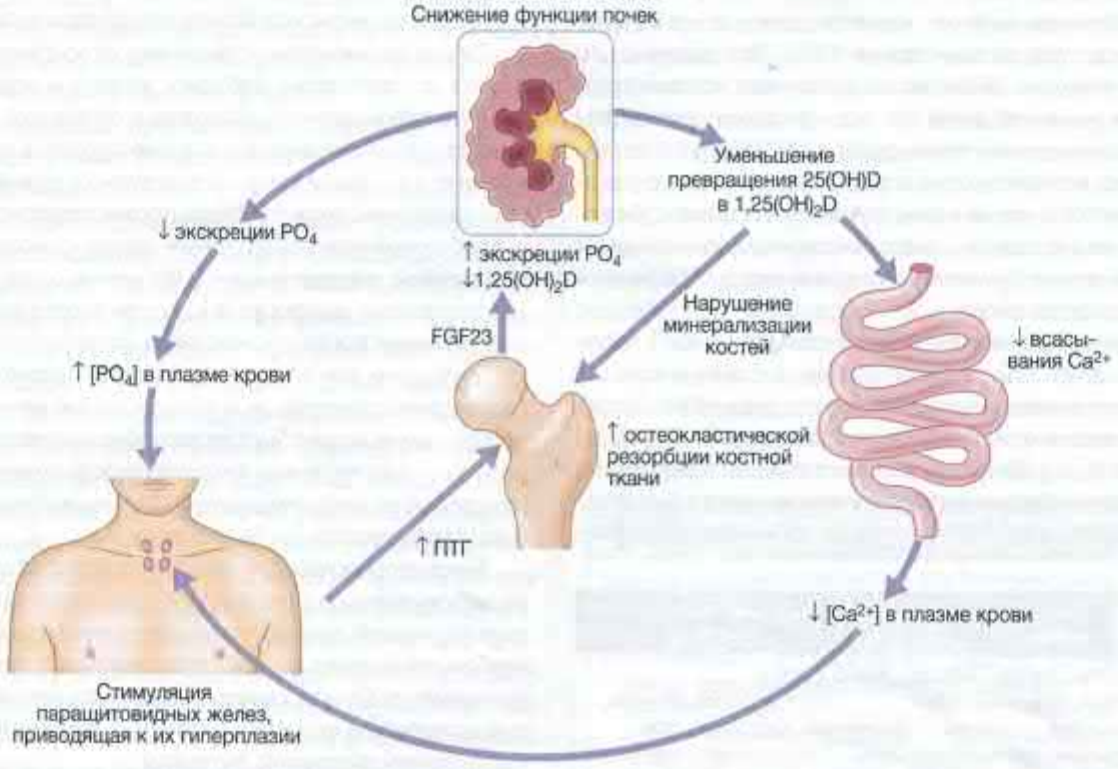


Рис. 4.24. Патогенез нефрогенной остеодистрофии. Низкий уровень 1,25-дигидроксивитамина D [1,25$(OH)_2$D] приводит к мальабсорбции кальция, что в сочетании с высоким уровнем фосфатов вызывает гипокальциемию, усиливающую выработку паратиреоидного гормона паращитовидными железами. Повышенный уровень паратиреоидного гормона увеличивает остеокластическую резорбцию костной ткани. Хотя продукция ФРФ23 остеоцитами также увеличивается, способствуя выведению фосфатов, этого недостаточно для предотвращения гиперфосфатемии при поздних стадиях хронической болезни почек

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

того, при повышении сывороточного уровня фосфатов они начинают связываться с кальцием и откладываться в виде соединений фосфата кальция во внеклеточном пространстве. Угнетение кишечной абсорбции кальция и патологическая депозиция кальция в тканях приводят к развитию гипокальциемии, которая, в свою очередь, стимулирует выработку ПТГ паращитовидными железами. Таким образом, при ХБП изначально запускается каскад компенсаторных реакций, направленных на поддержание сывороточной концентрации фосфатов и кальция в пределах их референсных значений за счет повышения уровня ПТГ (вторичный гиперпаратиреоз). Эти метаболические процессы сопровождаются постепенным перераспределением кальция и фосфатов из костей в другие ткани, вследствие чего происходит резорбция костной ткани (генерализованная фиброзная остеодистрофия), которая в тяжелых и далеко зашедших случаях клинически манифестирует появлением оссалгий и увеличением риска развития переломов. В тканях, в которых происходит патологическое накопление фосфата кальция, наблюдаются противоположные изменения в виде внекостной кальцификации. Прежде всего, это относится к кровеносным сосудам и клапанам сердца, потому что отложение в них фосфата кальция может способствовать повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП. В некоторых случаях из-за автономной продукции ПТГ увеличенными паращитовидными железами формируется третичный гиперпаратиреоз, который проявляется гиперкальциемией. Другие минерально-костные нарушения при ХБП включают замедление метаболизма костной ткани (адинамическая болезнь кости) у пациентов, получавших избыточно высокие дозы препаратов витамина D, остеомаляцию при чрезмерно агрессивном лечении гиперфосфатемии и остеопороз у пациентов с дефицитом питания.

Основное внимание при лечении нефрогенной остеодистрофии должно быть направлено на коррекцию двух основных факторов — гиперфосфатемии и активации конверсии провитамина D в его метаболически активную форму. Снижение концентрации фосфата в сыворотке достигается ограничением потребления продуктов питания с высоким содержанием фосфатов (молока, сыра, яиц и белковой пищи) и приемом фосфатсвязывающих препаратов. На сегодняшний день в арсенале врача имеется целый ряд таких препаратов, в том числе кальция карбонат, алюминия гидроксид, лантана карбонат и фосфатсвязывающие средства на основе полимеров, такие как севеламер. По возможности нужно стремиться к поддержанию концентрации фосфатов в сыворотке крови на уровне 1,5 ммоль/л (4,6 мг/дл) и ниже, однако следует заметить, что прием многих препаратов этой группы сопряжен с некоторыми сложностями, которые снижают приверженность пациентов длительному лечению. У пациентов, у которых имеется гипокальциемия или уровень ПТГ превышает верхнюю границу нормы более чем в 2 раза, показано назначение активных метаболитов витамина D (1α-гидроксивитамина D или 1,25-дигидроксивитамина D). При подборе дозы следует стремиться, чтобы уровень ПТГ находился в интервале 2–4-кратного превышения верхнего референсного значения, что, с одной стороны, ограничит развитие гиперпаратиреоза, а с другой стороны, поможет избежать чрезмерного подавления метаболизма костной ткани и формирования адинамической болезни кости, однако во избежание развития гиперкальциемии следует соблюдать все меры предосторожности. Паратиреоидэктомия может потребоваться пациентам с персистирующей гиперкальциемией (третичным гиперпаратиреозом). Если проведение паратиреоидэктомии оказывается неэффективным или невозможным, назначают препараты из группы кальцимиметиков (например, цинакальцет). Они связываются с кальцийчувствительными рецепторами в паращитовидных железах и уменьшают секрецию ПТГ.

Анемия. Анемия часто встречается у пациентов с ХБП и привносит свой вклад в формирование таких неспецифических симптомов, как усталость и одышка. У пациентов с V стадией ХБП гемоглобин может составлять всего 50–70 г/л, в то время как у пациентов с ПКП анемия обычно протекает менее тяжело либо вовсе отсутствует. В развитии анемии при ХБП принимают участие несколько патогенетических механизмов, как показано в табл. 4.33. Дефицит железа достаточно часто наблюдается среди пациентов с ХБП, однако в большей степени он распространен у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе, что обусловлено гемолизом в диализном контуре. Таким образом, многим пациентам с ХБП и анемией требуется терапия препаратами железа, которые могут вводиться в/в в случае плохой переносимости или в ситуациях, когда приверженность больного лечению оставляет желать лучшего.

Таблица 4.33. Причины анемии при хронической болезни почек

- Дефицит эритропоэтина
- Токсическое воздействие уремии на клетки-предшественники в костном мозге
- Уменьшение продолжительности жизни эритроцитов
- Кровопотеря из-за ломкости капилляров и снижения функциональной активности тромбоцитов
- Уменьшение потребления, всасывания и утилизации железа из продуктов питания

Если железодефицит и другие известные причины развития анемии у больного ХБП были исключены или устранены, диагностируют анемию при ХБП и проводят соответствующую терапию эритропоэтином человека рекомбинантным, который эффективен как с точки зрения лечения самой анемии, так и с точки зрения устранения ее симптомов. В то же время важно отметить, что терапия эритропоэтином не оказывает влияния на смертность таких пациентов. Более того, повышение уровня гемоглобина до нормальных значений может быть ассоциировано с дополнительными рисками, включающими АГ и тромбоз, поэтому целевой уровень гемоглобина обычно колеблется от 100 до 120 г/л. Эффективность эритропоэтина у пациентов с анемией на фоне ХБП снижается при наличии дефицита железа, активного воспалительного процесса и злокачественных новообразований, в частности множественной миеломы.

Модификация факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 и наличие у больного протеинурии ассоциировано с существенным повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, однако сочетание обоих факторов — сниженной СКФ и протеинурии — обладает особенно неблагоприятным потенциалом. Кроме того, в популяции пациентов с ХБП выше распространенность таких традиционных факторов риска развития атеросклероза, как АГ, гиперлипидемия и сахарный диабет. В добавление к этому у пациентов, страдающих ХБП, могут реализовываться и другие потенциально возможные механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний. Так, у пациентов с ХБП, развившейся вследствие АГ или анемии, часто обнаруживают гипертрофию ЛЖ. Достаточно распространенными находками у пациентов с ХБП являются кальциноз медии кровеносных сосудов, клапанов сердца, миокарда и проводящей системы, что отчасти может быть обусловлено высоким уровнем фосфатов в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью. Подтверждением этого факта является то, что повышение ФРФ23, происходящее в ответ на изменение концентрации фосфатов в сыворотке крови, является независимым предиктором смертности при ХБП. Как гипертрофия ЛЖ, так и кардиальный кальциноз способствуют росту риска развития аритмий и внезапной сердечной смерти, которая является гораздо более частой причиной гибели пациентов с ХБП по сравнению с общей популяцией. Особенно это относится к больным, имеющим поздние стадии болезни и находящимся на диализе.

Для снижения сердечно-сосудистого риска всем пациентам с ХБП следует рекомендовать вести здоровый образ жизни, включая регулярные физические нагрузки, а также снижение массы тела и отказ от курения. Гиполипидемические препараты уменьшают риск развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХБП, однако их эффективность может снижаться с момента начала диализа.

Подготовка к заместительной почечной терапии

Принципиально важно правильно подготовить пациентов с прогрессирующей ХБП к поступлению в диализный центр. Такая подготовка подразумевает гарантию того, что пациенты будут своевременно направлены к нефрологу, поскольку при позднем обращении, когда пациентам уже давно необходим диализ либо они очень близки к этой стадии, исходы лечения ухудшаются.

При обсуждении ЗПТ с пациентом и его семьей необходимо принять решения по нескольким пунктам. Во-первых, нужно определиться, будет ли ЗПТ приемлемым вариантом выбора для данного пациента или в сложившейся ситуации следует отдать предпочтение консервативному лечению, что особенно актуально у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями. Если решение о ЗПТ принято, то следующим этапом является выбор между гемодиализом и перитонеальным диализом (табл. 4.34), то есть между стационарным и домашним лечением, а также возможное направление на трансплантацию почки.

Поскольку на сегодняшний день отсутствуют данные, подтверждающие улучшение исходов ЗПТ

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.34. Сравнение гемодиализа и перитонеального диализа

Гемодиализ	Перитонеальный диализ
Эффективен, достаточно 4 ч 3 раза в неделю	Менее эффективен, обычно требуется четыре обменных цикла в день, каждый из которых занимает 30–60 мин (постоянный амбулаторный перитонеальный диализ) или 8–10 ч каждую ночь (автоматический перитонеальный диализ)
Промежуток между сеансами — 2–3 дня	Промежуток между сеансами — несколько часов
Требует посещения больницы (в некоторых случаях возможно лечение на дому)	Проводится в домашних условиях
Необходим достаточный венозный кровоток для сосудистого доступа	Необходима интактная брюшная полость без обширных рубцов от предшествующих операций
Между сеансами необходимо строгое соблюдение диеты и ограничение жидкости	Менее строгие требования к диете и ограничению жидкости
Интенсивное удаление жидкости во время сеансов лечения может быть причиной плохой переносимости и гемодинамической нестабильности	Медленное непрерывное удаление жидкости, обычно бессимптомное
Возможны инфекции, связанные с сосудистым доступом	Возможны перитонит и катетер-ассоциированные инфекции
Пациенты обычно зависят от третьих лиц	Пациенты могут полностью отвечать за свое лечение

на фоне раннего начала лечения, то общие подходы перехода на ЗПТ определяются появлением и влиянием симптомов ХБП на качество жизни, с одной стороны, и необходимостью старта ЗПТ до появления серьезных осложнений — с другой. Этот момент существенно отличается у разных пациентов, но обычно ЗПТ начинается тогда, когда рСКФ достигает 10 мл/мин/1,73 м^2. Экстраполяция данных графика динамики последовательных измерений рСКФ с течением времени может оказаться информативной с точки зрения прогнозирования времени начала ЗПТ (см. рис. 4.23).

Подготовка к ЗПТ должна начинаться как минимум за 12 мес до предполагаемой даты начала диализа. Она включает предоставление пациенту психологической и социальной поддержки, оценку домашних условий и обсуждение различных вариантов лечения (рис. 4.25). У пациентов, являющихся кандидатами на ЗПТ или уже получающих ее, нередко развивается депрессия, в связи с чем они сами, а также их родственники нуждаются во всесторонней поддержке многопрофильной нефрологической команды, в задачи которой входит разъяснение и помощь в адаптации к грядущим изменениям в образе жизни больных, которые могут быть необходимы после начала ЗПТ, что может уменьшить беспокойство пациентов и их родных. Подготовка к процедуре включает обеспечение своевременного доступа для гемодиализа или перитонеального диализа и вакцинацию против гепатита В.

Заместительная почечная терапия

Необходимость в ЗПТ может носить временный (например, если основанием для ее проведения является развитие ОПП) или постоянный (например, у пациентов с ТПН) характер. С момента появления длительной ЗПТ в 1960-х гг. значительно увеличилось количество пациентов с ТПН, жизнь которых поддерживается благодаря диализу и трансплантации почки. В Великобритании к концу 2014 г. почти 59 000 пациентов находились на ЗПТ, медиана возраста которых составляла 65 лет. В Великобритании и США после длительного периода роста число пациентов, получающих терапию диализом, начало стабилизироваться, однако общее количество больных, находящихся на ЗПТ, продолжает расти из-за увеличения доли (53%) пациентов с функционирующими трансплантатами. Оставшиеся пациенты в 41% получали лечение гемодиализом, а в 6% — перитонеальным диализом.

Разница в распространенности предрасполагающих к формированию ХБП состояний и в особенностях организации нефрологической помощи в разных странах приводит к тому, что число пациентов, получающих ЗПТ, в них существенно отличается. Так, например, распространенность заболеваний, которые являются основными причинами появления пациентов для ЗПТ, в США была примерно в 3 раза выше, чем в Великобритании (363 в сравнении с 115 на 1 млн населения), в то время как распространенность проводимой заместительной терапии в США превышала этот показатель в Великобритании более чем в 2 раза (2034 в сравнении с 913 на 1 млн населения). На сегодняшний день во многих странах самой распространенной причиной формирования ТПН является диабетическая

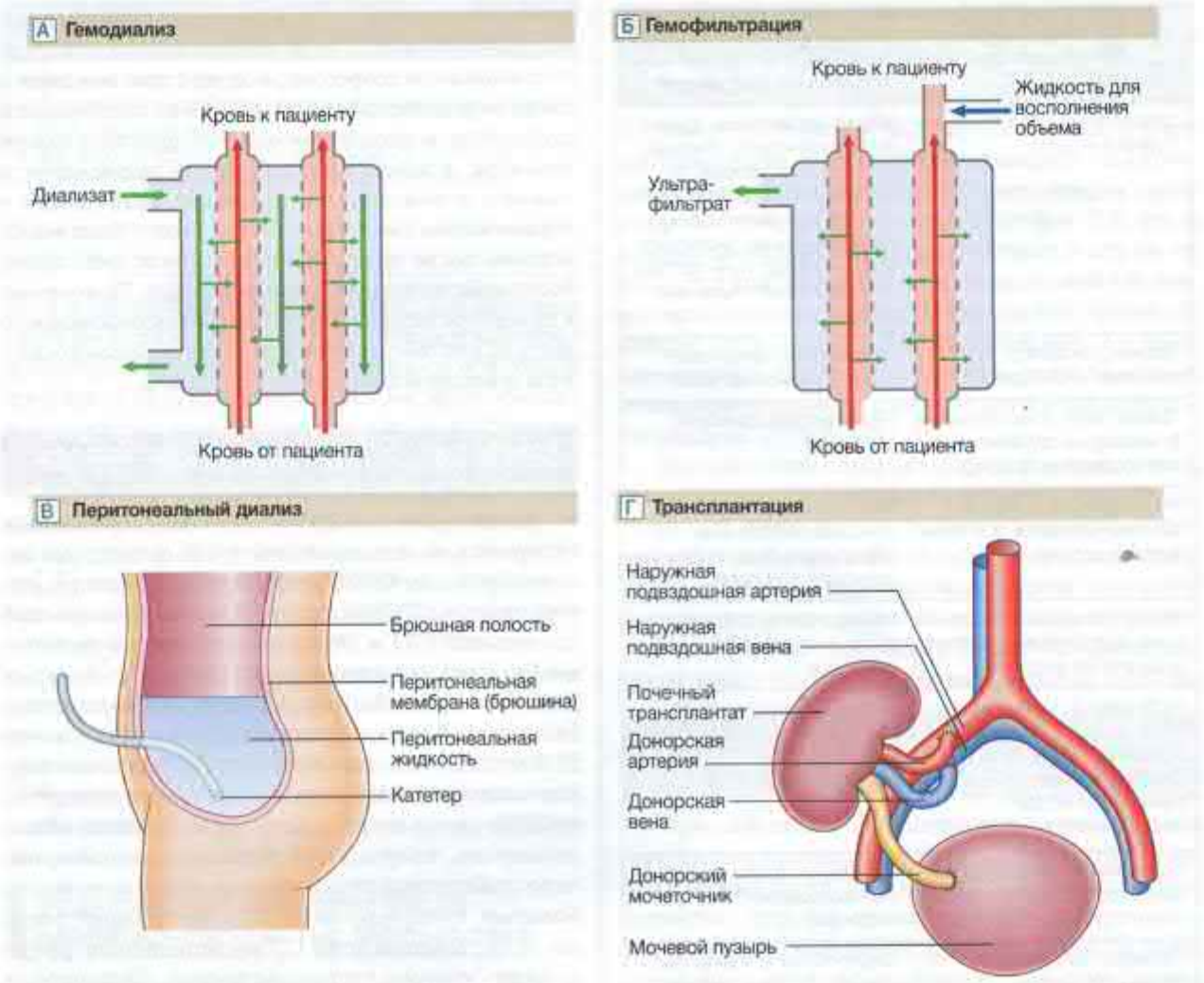


Рис. 4.25. Варианты заместительной почечной терапии: А — при гемодиализе происходит диффузия растворенных веществ из крови в диализат через полупроницаемую мембрану по градиенту концентрации; Б — при гемофильтрации и вода, и растворенные вещества фильтруются через пористую полупроницаемую мембрану по градиенту давления. Жидкость для восполнения объема добавляют в отфильтрованную кровь и возвращают в кровоток пациента; В — при перитонеальном диализе (ПД) жидкость вводится в брюшную полость с помощью катетера. Растворы диффундируют из крови через перитонеальную мембрану в жидкость для ПД по градиенту концентрации, а вода диффундирует путем осмоса (пояснения см. в тексте); Г — при трансплантации, как правило, создают анастомозы кровеносных сосудов донорской почки с наружными подвздошными сосудами и мочеточника — с мочевым пузырем. Трансплантированная почка может выполнять все функции отказавшей почки

нефропатия, на долю которой в Великобритании приходится до 26% общего количества пациентов с ТПН, а в США — почти 50%. Значительный рост распространенности сахарного диабета 2-го типа, который наблюдается сейчас в развивающихся странах, прогнозирует в дальнейшем увеличение заболеваемости ТПН, что создаст дополнительные сложности для и без того ограниченных ресурсов здравоохранения.

Выживаемость больных, находящихся на заместительной диализной терапии, напрямую зависит от их возраста и наличия осложнений, таких как сахарный диабет (рис. 4.26). По этой причине для пациентов с многочисленными сопутствующими заболеваниями и пожилых консервативное лечение может быть более оправданным вариантом по сравнению с ЗПТ. Несмотря на то что, находясь на ЗПТ, многие молодые пациенты без сопутствующей

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

экстраренальной патологии ведут нормальный активный образ жизни, у лиц в возрасте 30–34 лет смертность в 25 раз выше, чем в сопоставимой по возрасту группе контроля.

Целью ЗПТ является поддержание выделительной функции почек, а также водно-электролитного баланса. На сегодняшний день для лечения ТПН доступно несколько вариантов ЗПТ, к которым относят гемодиализ, гемофильтрацию, гемодиафильтрацию, перитонеальный диализ и трансплантацию почки, каждый из которых более подробно обсуждается ниже. Показания к началу ЗПТ как при ОПП, так и при ХБП, перечислены в табл. 4.35.

Консервативное лечение

Для пожилых пациентов с V стадией ХБП и наличием большого числа сопутствующих заболеваний вместо ЗПТ в качестве оптимального метода лечения все чаще рассматривается консервативная терапия, направленная на уменьшение симптомов ТПН (табл. 4.36). Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что выживаемость этих пациентов без диализной терапии может быть лишь незначительно короче или сопоставима с выживаемостью у таких же пациентов, но находящихся на ЗПТ, однако при этом у них удается избежать госпитализации и вмешательств, связанных с диализом. Такие пациенты обеспечиваются полным медицинским, психологическим и социальным сопровождением для того, чтобы наилучшим образом поддерживать и сохранять остаточную почечную функцию, а также для лечения осложнений (например, анемии) настолько долго, насколько это возможно, с организацией соответствующей паллиативной помощи в терминальной фазе заболевания. Многие из этих пациентов наслаждаются хорошим качеством жизни в течение нескольких лет. Если заместительная диализная

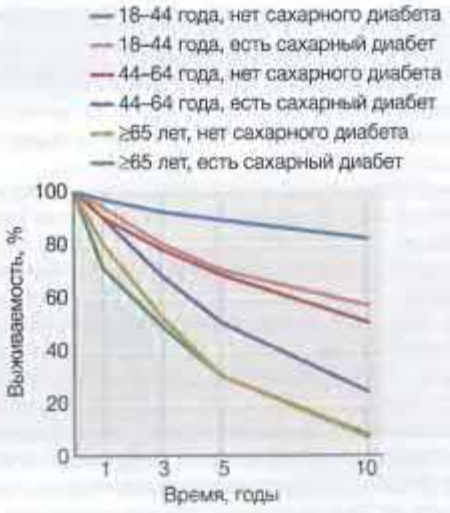


Рис. 4.26. Выживаемость от начала заместительной почечной терапии в зависимости от возрастной группы и наличия сахарного диабета

Таблица 4.35. Показания к проведению диализа с примерами для острого повреждения почек и хронической болезни почек

Показание*	Примеры острых ситуаций	Примеры хронических ситуаций
Перегрузка жидкостью	Острый отек легких	Выраженные отеки, рефрактерные к диуретикам. Отек легких. Тяжелая АГ
Гиперкалиемия	Высокий уровень калия (обычно более 6,5 ммоль/л) с изменениями на ЭКГ (особенно широкие комплексы QRS)	Гиперкалиемия, не корректируемая диетическими и медикаментозными способами
Уремия	Перикардит. Энцефалопатия	Уремический синдром, включающий анорексию, тошноту, сонливость и т.д. (как правило, при рСКФ менее 10 мл/мин/1,73 м^2)
Метаболический ацидоз	Тяжелый ацидоз (H^+ более 79 нмоль/л; pH менее 7,1)	Хронический ацидоз, устойчивый к терапии гидрокарбонатом
Другое (часто относительные показания)	Геморрагический диатез, вероятно, вследствие дисфункции тромбоцитов на фоне уремии	Стойкая анемия, резистентная к терапии эритропоэтином и препаратами железа. Гиперфосфатемия, сохраняющаяся, несмотря на прием фосфатсвязывающих препаратов

* Наличие анурии при ОПП изменит вышеуказанные показания, так как при стойкой анурии эти осложнения не разрешатся. Большинство показаний к началу длительной диализной терапии являются относительными, и для принятия этого решения используется комплексный подход.

Таблица 4.36. Заместительная почечная терапия в пожилом возрасте

- **Качество жизни**: сам по себе возраст не является препятствием для хорошего качества жизни у пациентов, находящихся на ЗПТ
- **Сопутствующее сердечно-сосудистое заболевание**: пожилые люди более чувствительны к изменениям водного баланса, что предрасполагает к артериальной гипотонии во время диализа с рикошетной АГ между сеансами диализа. Больное сердце не может справиться с перегрузкой жидкостью, и легко развивается отек легких
- **Предоставление лечения**: часто подходит только гемодиализ в условиях стационара, а пожилым пациентам требуется больше внимания врача и сестринского ухода
- **Выживаемость на диализе** трудно прогнозировать для конкретного пациента, но пожилой возраст в сочетании с серьезными сопутствующими заболеваниями приводит к плохой медиане выживаемости. Сходная выживаемость может быть достигнута благодаря консервативной помощи, без осложнений, связанных с диализом
- **Отказ от диализа** может быть целесообразным, когда качество жизни необратимо ухудшается, обычно при тяжелой сопутствующей патологии
- **Трансплантация**: относительные риски хирургического вмешательства и иммуносупрессии исключают трансплантацию для большинства пожилых людей
- **Консервативная терапия** — без диализа, но с необходимой поддержкой. Это подходящий вариант для пациентов с высоким риском осложнений от диализа, которые имеют ограниченный прогноз и мало надежды на функциональное восстановление

терапия существенно снижает качество жизни пациента, целесообразно рассмотреть возможность ее прекращения после обсуждения с пациентом и его семьей, а также предложить паллиативную помощь.

Гемодиализ

Гемодиализ является самым распространенным вариантом ЗПТ у пациентов с ТПН, однако он нашел широкое применение и при развитии ОПП. Для гемодиализа необходимо иметь доступ к кровотоку, который создается через центральный венозный катетер, артериовенозную фистулу или артериовенозный протез. Кровь пациента пропускается через гемодиализатор, осуществляющий двунаправленную диффузию растворенных веществ между кровью и диализатом через полупроницаемую мембрану по градиенту концентрации (рис. 4.25, А). Для достижения желаемого концентрационного градиента состав диализата можно изменять, а жидкость может быть удалена за счет создания отрицательного давления со стороны диализата.

Гемодиализ при остром повреждении почек

По сравнению с другими методами ЗПТ (например, гемофильтрацией), гемодиализ обеспечивает оптимальный уровень очистки крови от низкомолекулярных продуктов метаболизма при ОПП, однако из-за увеличения риска развития делирия и судорожного синдрома, возникающих вследствие отека головного мозга (синдрома дизэквилибрации), начинать его следует постепенно. Как правило, терапию начинают с сеансов продолжительностью, не превышающей 1–2 ч, но впоследствии гемодинамически стабильных пациентов с ОПП можно переводить на режим диализной терапии с продолжительностью сеансов по 4–5 ч через день или по 2–3 ч ежедневно. Стандартным во время диализа является назначение антикоагулянтной терапии гепарином, но при возникновении риска развития кровотечения доза может быть снижена. В этом случае в качестве альтернативы гепарину может быть использован эпопростенол®, но следует учитывать, что его назначение сопряжено с увеличением риска развития артериальной гипотонии. При небольшой длительности курса гемодиализа и при наличии у пациентов нарушений в системе гемостаза можно вообще отказаться от назначения антикоагулянтов. При ОПП для диализа в качестве временного доступа применяются двухпросветные катетеры большого диаметра, устанавливаемые в бедренную или внутреннюю яремную вену (рис. 4.27, А). Установки катетера в подключичную вену по возможности следует избегать, что преимущественно связано с повышенным риском развития кровотечений. Кроме того, тромбозы или стенозы в этом участке могут препятствовать формированию функционирующей фистулы на руке в том случае, если функция почек не восстановится и у пациента возникнет необходимость в хроническом диализе.

Гемодиализ при хронической болезни почек

Примерно за год до предполагаемого начала заместительной диализной терапии пациентам с ХБП начинают формировать сосудистый доступ для гемодиализа, обычно в виде артериовенозной фистулы (рис. 4.27, Б) на предплечье. По прошествии 4–6 нед повышенное давление, передаваемое из артерии на вену, выходящую из фистулы, вызывает

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

растяжение и утолщение ее стенок (артериализация), после чего вена становиться пригодной для венепункций иглами большого диаметра, что необходимо для обеспечения сосудистого доступа при каждом сеансе гемодиализа.

Таким образом, у пациентов с прогрессирующим течением ХБП, которые являются потенциальными кандидатами на проведение гемодиализа в будущем, очень важно сохранение целостности вен верхних конечностей. В тех случаях, когда формирование артериовенозной фистулы невозможно, соединение между артерией и веной обеспечивают путем имплантации искусственного протеза из политетрафторэтилена, а в случае необходимости создания кратковременного доступа используют центральные венозные катетеры (рис. 4.27, В). Для профилактики инфекционных осложнений и снижения риска их развития при использовании центральных венозных катетеров применяется методика подкожного туннелирования. Все пациенты должны быть предварительно обследованы на наличие гепатита В, С и ВИЧ-инфекции, а также вакцинированы против гепатита В при отсутствии иммунитета. В связи с высокой контагиозностью гепатита В во всех диализных центрах должно быть предусмотрено разделение пациентов в зависимости от результатов тестирования на вирус гепатита В. В связи с тем что пациенты с положительными анализами на вирус гепатита С и ВИЧ представляют меньшую опасность для окружающих с точки зрения инфицирования, при проведении им гемодиализа достаточно ограничиться стандартными мерами инфекционного контроля и аппаратной сегрегацией.

Стандартная процедура гемодиализа проводится в течение 3–5 ч 3 раза в неделю в домашних условиях либо в отделении амбулаторного диализа. Режим и частота диализа подбираются с учетом того, чтобы добиться снижения уровня мочевины в сыворотке за одну сессию более чем на 65% (коэффициент снижения мочевины), поскольку при недостижении этого показателя наблюдается рост смертности. Большинство пациентов отмечают улучшение самочувствия и уменьшения симптомов уремии в течение первых 6 нед лечения. Эффективность диализа может быть повышена за счет:

- увеличения количества стандартных сеансов до четырех и более в неделю;
- коротких, частых сеансов диализа по 2–3 ч 5–7 раз в неделю;



Рис. 4.27. Доступ для гемодиализа: А — туннельный диализный катетер с манжетой; Б — артериовенозная фистула; В — артериовенозный протез

Таблица 4.37. Осложнения, возникающие при гемодиализе

Осложнение	Клинические признаки	Причина	Лечение
Во время сеансов			
Артериальная гипотензия	Внезапное снижение АД; часто судороги мышц нижних конечностей, иногда боль в грудной клетке	Перераспределение жидкости и гиповолемия	Инфузия физиологического раствора, исключить ишемию миокарда, хинин может предотвратить появление судорог
Нарушения сердечного ритма	Артериальная гипотензия, иногда боль в грудной клетке	Изменения уровня калия и кислотно-основного состояния	Оценить уровень калия и газовый состав артериальной крови, пересмотреть режим проводимой диализной терапии, остановить сеанс диализа
Кровотечение	Кровопотеря (явная или скрытая), артериальная гипотензия	Антикоагулянтная терапия Отсоединение венозной иглы	Остановить сеанс диализа, искать источник, рассмотреть возможность лечения без гепарина
Воздушная эмболия	Циркуляторный коллапс, остановка сердца	Разобщение или неисправность в экстракорпоральном контуре и технические неисправности	Остановить сеанс диализа
Гиперчувствительность к компонентам диализатора	Острый циркуляторный коллапс	Аллергическая реакция на диализную мембрану или стерилизующее средство	Остановить сеанс диализа, перевести пациента на другой тип ЗПТ
Между сеансами			
Отек легких	Одышка	Перегрузка жидкостью	Ультрафильтрация ± диализ
Сепсис	Озноб, лихорадка, снижение АД	Как правило, развивается вследствие сформированного сосудистого доступа (катетер или фистула)	Микробиологическое исследование крови, антибиотики

- ночного гемодиализа, во время которого используются низкая скорость перфузии и одноигольный диализ приблизительно в течение 8 ч в ночное время 5–6 раз в неделю.

Использование более частого режима диализа, а также метода ночного диализа может помочь достигнуть лучшего контроля за уровнем сывороточного фосфата и баланса жидкости, а также снизить показатели массы миокарда ЛЖ и, возможно, смертности, однако последнее пока еще не было убедительно продемонстрировано. В табл. 4.37 перечислены некоторые проблемы, связанные с гемодиализом.

Гемофильтрация

Этот метод в основном используется при лечении ОПП в качестве одного из вариантов постоянной ЗПТ (табл. 4.38). Большие объемы воды и растворенных в ней низкомолекулярных компонентов крови профильтровываются через пористую полупроницаемую мембрану по градиенту давления. Растворенные вещества удаляются по принципу переноса растворителем. После прохождения кровью гемофильтра для восполнения должного объема в нее добавляют жидкость с соответствующим электролитным составом. В том случае, когда требуется удаление излишков жидкости из организма, ее возвращение проводится в меньшем количестве, чем было удалено (см. рис. 4.25, Б). Гемофильтрация может осуществляться в интермиттирующем или продолжительном режиме со скоростью замены фильтрата примерно 1–2 л в час (что эквивалентно СКФ 15–30 мл/мин/1,73 м^2). Более высокая скорость фильтрации может потребоваться при гемофильтрации пациентам с сепсисом и развитием полиорганной недостаточности. При продолжительной артериовенозной гемофильтрации (CAVH) экстракорпоральный кровоток обеспечивается благодаря артериовенозному перепаду давления, однако в этом случае нередко наблюдаются низкая скорость фильтрации и тромбирование фильтра, поэтому данный вид гемофильтрации в настоящее время используется существенно реже. В отличие от продолжительной артериовенозной гемофильтрации, гарантия стабильной экстракорпоральной циркуляции при продолжительной вено-венозной гемофильтрации (ПВВГ, CVVH) обеспечивается работой насоса для

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.38. Виды непрерывной заместительной почечной терапии, используемые при лечении острого повреждения почек*

- CVVH (ПВВГ): продолжительная вено-венозная гемофильтрация
- CVVHD (ПВВГД): продолжительный вено-венозный гемодиализ
- CVVHDF (ПВВГДФ): продолжительная вено-венозная гемодиафильтрация

* Большинство аппаратов для непрерывной ЗПТ приспособлены для всех этих трех вариантов. Непрерывная гемофильтрация с артериовенозным подсоединением экстракорпорального контура перестала быть предпочтительным методом ЗПТ при ОПП.

перекачивания крови из одной крупной вены через цикл диализа обратно в венозное кровообращение. Осложнения антикоагулянтной терапии при гемофильтрации сходны с таковыми при гемодиализе с той лишь разницей, что решение их сопряжено с бóльшими трудностями из-за необходимости непрерывной антикоагулянтной терапии на протяжении длительного времени.

Гемодиафильтрация

Этот метод представляет собой процедуру, которая в некотором роде сочетает в себе гемодиализ и ультрафильтрацию с приблизительным объемом 20–30 л (с заменой фильтрата), длящуюся от 3 до 5 ч. Для гемодиафильтрации используется мембрана с крупными порами, что позволяет улучшить клиренс молекул среднего размера (как при гемофильтрации) и низкомолекулярных соединений (как при гемодиализе). В некоторых случаях при лечении ОПП гемодиафильтрация используется в качестве продолжительной терапии (длительность процедуры составляет около 24 ч. — *Примеч. ред.*) (см. табл. 4.38). В настоящее время этому методу все больше отдают предпочтение при лечении ХБП, однако его стоимость превосходит стоимость гемодиализа, а преимущества с точки зрения отдаленного прогноза еще не подтверждены.

Перитонеальный диализ

В подавляющем большинстве случаев перитонеальный диализ используется при лечении пациентов с ХБП, хотя иногда этот метод может применяться и при терапии ОПП. Необходимым условием для перитонеального диализа является установка постоянного силиконового катетера в брюшную полость (см. рис. 4.25, В). Обычно применяются две наиболее распространенные методики этого вида интракорпоральной диализной терапии. При постоянном амбулаторном перитонеальном диализе в брюшную полость вводится около 2 л стерильного изотонического диализата, который оставляется там приблизительно на 4–6 ч. В течение всего этого времени конечные продукты метаболизма диффундируют из капилляров брюшины по градиенту концентрации в диализат, который в дальнейшем эвакуируют из брюшной полости, после чего в нее вводится новая порция раствора для перитонеального диализа, и цикл повторяется с кратностью 4 раза в сутки. Поступающая в брюшную полость жидкость гиперосмолярна за счет добавления глюкозы или ее полимера. Благодаря этому во время каждого цикла из организма пациента обеспечивается удаление воды, которое происходит посредством ее диффузии из крови в диализат через естественную перитонеальную мембрану по осмотическому градиенту (ультрафильтрация). Во время процедуры пациент сохраняет мобильность и не ограничен в своей повседневной активности. Автоматизированный перитонеальный диализ аналогичен постоянному амбулаторному перитонеальному диализу, но процесс заливки диализата и его удаления автоматизирован с помощью аппарата, который может осуществлять обмен жидкости в течение ночи, что фактически совсем освобождает пациенту дневное время суток или позволяет ограничиться только одним дневным обменным циклом.

Особенно выгодным применение постоянного амбулаторного перитонеального диализа оказывается у детей, у взрослых с остаточными функциями почек в качестве первого метода лечения и у пожилых пациентов с нестабильной гемодинамикой. Длительность лечения перитонеальным диализом может ограничиваться атаками рецидивирующего бактериального перитонита и заболеваниями брюшины, включая инкапсулирующий перитонеальный склероз, однако ряд пациентов успешно получают лечение с помощью перитонеального диализа более 10 лет. В табл. 4.39 перечислены некоторые осложнения, связанные с проведением постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД).

Трансплантация почки

На сегодняшний день оптимальным методом лечения пациентов с хронической почечной недостаточностью как с точки зрения максимальной продолжительности жизни, так и с точки зрения

Таблица 4.39. Осложнения, возникающие при проведении постоянного амбулаторного перитонеального диализа

Проблема	Клинические признаки	Причина	Лечение
Перитонит	Мутная дренажная жидкость, боль в животе и сепсис различной степени тяжести	Обычно контаминация с кожи через катетер, реже — кишечные микроорганизмы	Микробиологическое исследование перитонеального диализата. Внутрибрюшинные антибиотики, тобрамицин, ванкомицин. Иногда требуется удаление катетера
Инфекция в месте выхода катетера	Эритема и гной вокруг места выхода	Обычно контаминация с кожи	Антибиотики, иногда хирургический дренаж
Неэффективная ультрафильтрация	Перегрузка жидкостью	Повреждение перитонеальной мембраны, приводящее к быстрому переносу глюкозы из диализата в кровь и утрате осмотического градиента	Замена глюкозы синтетическими, плохо всасывающимися полимерами на протяжении нескольких сеансов диализа (икодекстрин)
Нарушение перитонеальной мембраны	Недостаточный клиренс мочевины и т.д.	Склерозирование/повреждение перитонеальной мембраны	Увеличение объемов диализата, рассмотрение возможности автоматизированного перитонеального диализа или перевода на гемодиализ
Склерозирующий перитонит	Интермиттирующая кишечная непроходимость. Недостаточность питания	Неизвестно, как правило, развивается через много лет	Перевод на гемодиализ (может не остановить прогрессирование). Возможны хирургическое вмешательство и терапия тамоксифеном

экономической выгоды является трансплантация почки. Таким образом, потенциальная возможность трансплантации должна быть рассмотрена у всех пациентов с ТПН, однако многим таким пациентам она не может быть проведена в силу серьезной сопутствующей патологии и пожилого возраста (хотя абсолютные возрастные ограничения отсутствуют). Абсолютными противопоказаниями к трансплантации являются активные злокачественные новообразования, васкулиты, сердечно-сосудистые заболевания и высокий риск рецидива почечной недостаточности (как правило, при гломерулонефрите).

В качестве трансплантата используются органы, полученные как от умерших доноров [например, в Великобритании забор органов проводится после гибели головного мозга (40%) или сердечно-сосудистой смерти (24%)], так и от живых доноров (в Великобритании — 36%). Совместимость донорского органа и конкретного реципиента в значительной степени определяется иммунологическими факторами, поскольку именно реакция отторжения трансплантата является основной причиной его утраты. Как правило, требуется совместимость донора и реципиента по группе крови АВ0, а также по степени совпадения антигенов главного комплекса гистосовместимости, в частности HLA-DR, поскольку эти факторы могут оказывать существенное влияние на частоту развития реакции отторжения. Непосредственно перед трансплантацией определяется перекрестная антигенная совместимость в отношении антител реципиента к HLA донора (традиционно с помощью смешивания сыворотки крови реципиента с донорскими лимфоцитами). Положительные результаты этого анализа являются предикторами повышенного риска развития сверхострого отторжения трансплантата и его худшей выживаемости. Тем не менее в настоящее время в некоторых случаях стала возможной пересадка органов, несовместимых по АВ0 и HLA. Это требует соответствующей предварительной подготовки, включающей обменное переливание плазмы перед трансплантацией и/или иммуносупрессивной терапии для снижения количества антител к донорским тканям в крови реципиента до приемлемо низкого уровня. В связи с необходимостью предварительной подготовки такой вариант возможен только при пересадке органа от живого донора. Кроме того, для преодоления иммунологического несоответствия и, следовательно, увеличения количества проводимых успешных трансплантаций у пациентов с ТПН используется методика парного обмена (или кроссоверная трансплантация. — *Примеч. ред.*). В рамках программы кроссоверной трансплантации

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

компьютерная программа, используя базу данных пар «донор–реципиент», несовместимых либо по группе крови, либо по HLA, подбирает пары «донор–реципиент» для обмена почками между двумя несовместимыми парами и более.

В ходе операции донорскую почку помещают в полость таза и формируют анастомозы между ее сосудами и, как правило, наружными подвздошными артерией и веной реципиента, при этом мочеточник трансплантата выводится в мочевой пузырь (см. рис. 4.25, Г). Собственные почки пациента обычно оставляют, но в тех случаях, когда они являются источником развития рецидивирующего сепсиса или в целях освобождения места для трансплантата у пациентов с очень большими вследствие развития поликистоза почками, их можно удалить перед трансплантацией.

Пациенты, перенесшие трансплантацию почки, в течение всей жизни должны наблюдаться у нефролога и проходить регулярное обследование для контроля за функциями почек и своевременного выявления возможных осложнений иммуносупрессивной терапии. Дисфункция аллотрансплантата нередко протекает бессимптомно и выявляется в ходе планового контроля. Причины развития реакций отторжения почечного трансплантата в разные промежутки времени после трансплантации приведены в табл. 4.40. В целях предотвращения

Таблица 4.40. Причины отторжения почечного аллотрансплантата

Время после трансплантации	Причина	Факторы риска
От нескольких часов до нескольких дней	Тромбоз почечной артерии/вены	Технически сложная операция. Тромбофилия/СКВ
	Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	Уменьшение размеров мочевого пузыря / анурия перед трансплантацией
	Отсроченная функция трансплантата (то есть трансплантат начинает работать не сразу)	Длительное время холодовой ишемии*. Донорство органов после сердечно-сосудистой смерти. Пожилой донор с АГ, у которого причиной смерти был инсульт, высокий уровень такролимуса
	Сверхострое отторжение	Ранее образовавшиеся антитела к HLA. Несовместимость по HLA. Предшествующая трансплантация
Недели	Острое отторжение (особенно менее 3 мес, возможно позже при несоблюдении схемы лечения / недостаточной иммуносупрессии)	Ранее образовавшиеся антитела к HLA. Несовместимость по HLA. Предшествующая трансплантация
Месяцы	ВК-вирусная нефропатия	Интенсивная иммуносупрессия. Использование мочеточникового стента
	Стеноз почечной артерии	Заболевание донора. Травма при извлечении органа
Годы	Хроническое повреждение аллотрансплантата (часто опосредованное антителами)	Случаи острого отторжения в анамнезе. Несоблюдение схемы лечения / недостаточная иммуносупрессивная терапия
В любое время	Токсичность такролимуса/циклоспорина	Высокие дозы / уровень в сыворотке крови. Одновременное применение препаратов, которые ингибируют систему цитохрома P450
	Сепсис (вызванный условно-патогенными и типичными микроорганизмами)	
	Рецидив заболевания: • ранний (ФСГС/МБПГН), • поздний (IgA-нефропатия / мембранозный гломерулонефрит)	Первичные ФСГС и МБПГН. Предшествующие рецидивы в трансплантате

* Время от извлечения органов у донора с холодовой перфузией *ex vivo* до имплантации реципиенту.

реакции отторжения необходимо проведение иммуносупрессивной терапии, которая осуществляется в наиболее интенсивном режиме в раннем посттрансплантационном периоде, когда ее риск максимален. Стандартным режимом является тройная терапия, включающая преднизолон, циклоспорин/такролимус и азатиоприн / микофенолата мофетил. Позже в качестве альтернативы к терапии может быть добавлен сиролимус, однако из-за замедления процесса репарации ран этот препарат не используется в раннем послеоперационном периоде. Для индукции иммуносупрессии и для лечения острой стероидорезистентной реакции отторжения трансплантата все чаще применяют Т-лимфоцитэлиминирующие препараты (антитела к определенным популяциям лимфоцитов). В настоящее время для индукции иммуносупрессии в целях снижения частоты развития реакций отторжения все чаще используют антагонист рецептора ИЛ-2 базиликсимаб. При развитии острой Т-лимфоцитарно-опосредованной реакции отторжения трансплантата в первую очередь обычно назначают короткие курсы высоких доз глюкокортикоидов (например, в/в введение метилпреднизолона) в течение 3 дней подряд. Кроме того, для лечения стероидорезистентной реакции отторжения трансплантата используют антилимфоцитарные препараты (например, иммуноглобулин антитимоцитарный). Антителоопосредованная реакция отторжения трансплантата сложнее поддается терапии и обычно требует обменного переливания плазмы и в/в назначения Ig. На фоне иммуносупрессивной терапии ожидаемо увеличивается рост числа ее осложнений, которые включают присоединение вторичных инфекций и злокачественные новообразования. Приблизительно у 50% пациентов европеоидной расы через 15 лет после трансплантации развиваются злокачественные поражения кожи.

Прогноз для пациентов, перенесших трансплантацию почки, обычно хороший. В соответствии с недавними британскими статистическими данными, при трансплантации почек от трупных доноров годовая выживаемость реципиентов составила 96% при выживаемости трансплантата 93%, а по истечении пятилетнего постоперационного строка эти показатели составляли 88 и 84% соответственно. Еще более оптимистичными оказались показатели при трансплантации от живого донора (выживаемость трансплантата — 91% через 5 лет).

Заболевания почек во время беременности

Беременность оказывает значительное влияние на физиологию почки. Так, на фоне беременности увеличивается частота одних заболеваний (табл. 4.41), изменяется течение других, а некоторые состояния, например такие, как преэклампсия (см. табл. 30.8), являются уникальными и встречаются только при беременности.

Таблица 4.41. Заболевания почек во время беременности

- **Эклампсия**: тяжелая АГ, энцефалопатия и судороги
- **Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания**
- **Тромботическая микроангиопатия**: также может возникать после родов (послеродовая тромботическая тромбоцитопеническая пурпура / ГУС)
- Острая жировая дистрофия печени у беременных
- **HELLP-синдром**: гемолиз, повышение активности печеночных ферментов, уменьшение количества тромбоцитов (тромботическая микроангиопатия с нарушением функции печени)

Заболевания почек в подростковом возрасте

Многие болезни, приводящие к формированию почечной недостаточности, клинически дебютируют в младенческом или детском возрасте. К ним относят врожденные пороки развития мочеполовой системы и наследственные заболевания, такие как цистиноз и аутосомно-рецессивный ПКП. Нередко такие пациенты на протяжении всей своей жизни могут нуждаться в медицинской помощи и должны состоять на учете у профильного специалиста, по-

Таблица 4.42. Заболевания почек в подростковом возрасте

- **Приверженность лечению**: молодые люди, выходящие из-под родительского надзора, могут прекратить наблюдаться у специалиста. Также может снижаться степень приверженности как соблюдению профилактических мероприятий, так и проводимому лечению
- **Нежелательные явления**: у молодых людей повышен риск развития нежелательных явлений, а у находящихся на ЗПТ — повышен риск потери трансплантата
- **Лечение**: следует создавать переходные клиники с командой педиатров, для того чтобы облегчить перевод пациентов-подростков во взрослые специализированные клиники

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

этому широко распространены ситуации, когда наблюдение больных, начатое еще в педиатрическом стационаре, продолжает «взрослый» нефролог. Некоторые из проблем этого перехода кратко изложены в табл. 4.42.

Лекарственные средства и почки

Лекарственное повреждение почек

Почки очень восприимчивы к лекарственному повреждению, потому что они обеспечивают выведение многих водорастворимых соединений, в том числе лекарственных средств и их метаболитов. Некоторые из них посредством транспортных механизмов реабсорбируются в проксимальных канальцах, в результате чего их концентрация в корковом веществе почек достигает высоких значений. Другие препараты вследствие работы поворотно-противоточной системы почечных канальцев преимущественно концентрируются в мозговом веществе. То же самое относится к некоторым токсинам.

Токсическое поражение почек может быть обусловлено различными патогенетическими механизмами (табл. 4.43). Очень часто лекарственные средства способствуют развитию острого канальцевого некроза как одного из возможных вариантов повреждения почек. В то же время в количественном отношении самый большой удельный вес среди всех лекарственных поражений почек приходится на НПВС и ингибиторы АПФ. Важно отметить, что ОПП вследствие нарушений центральной гемодинамики наряду с острым канальцевым некрозом и развитием аллергических реакций при своевременном распознавании, как правило, носят обратимый характер. В то же время другие типы повреждений, особенно сопровождающиеся обширным фиброзом, редко бывают обратимыми.

Нестероидные противовоспалительные средства

У пациентов, получающих НПВС, может развиться нарушение функций почек, поскольку простагландины играют важную роль в регуляции почечного кровотока за счет вазодилатации приносящей артериолы (см. рис. 4.19). Особенно важным это оказывается у пациентов при наличии гиповолемии, сердечной недостаточности, цирроза печени, сепсиса и уже имеющихся нарушений со стороны почек. Кроме того, в ответ на прием НПВС могут развиваться идиосинкразические иммунные реакции, приводящие к формированию нефротического синдрома с минимальными изменениями, мембранозной нефропатии или острого интерстициального нефрита. Анальгетическая нефропатия в настоящее время является редким осложнением, возникающим вследствие длительного употребления лекарственных средств.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Ингибиторы АПФ блокируют опосредованную ангиотензином II компенсаторную вазоконстрикцию выносящей артериолы клубочка, которая необходима для поддержания гломерулярного перфузионного давления при стенозе почечной артерии или при гипоперфузии почки (см. рис. 4.1, 4.19). В связи с этим при назначении ингибиторов АПФ функцию почек необходимо контролировать как до, так и после начала терапии, обращая внимание на ожидаемое повышение уровня сывороточного креатинина, которое наблюдается достаточно часто и встречается примерно у 20% пациентов.

Назначение лекарственных средств при заболеваниях почек

Многие лекарственные средства и их метаболиты выводятся почками, поэтому наличие почечной недостаточности влияет на выбор их дозы и кратность назначения.

Инфекции мочевыводящих путей

У здоровых людей только нижние отделы мочеиспускательного канала колонизированы бактериями, а все вышележащие мочевыводящие пути стерильны. Хотя причиной инфекционных заболеваний мочевыводящих путей могут быть различные бактерии, самым частым возбудителем все же является *E. coli*, попадающая сюда из желудочно-кишечного тракта. В связи с тем что самым распространенным инфекционным заболеванием мочевой системы является цистит в сочетании с уретритом, именно их, как правило, имеют в виду в первую очередь, когда речь заходит об ИМП.

Таблица 4.43. Патогенез и примеры лекарственных болезней / преходящей дисфункции почек

Механизм	Лекарственный препарат или токсин	Комментарии
Гемодинамический	НПВС	Снижение почечного кровотока за счет ингибирования синтеза простагландинов, что вызывает вазоконстрикцию приносящей артериолы
	Ингибиторы АПФ	Снижение тонуса выносящей клубочковой артериолы, что особенно важно при стенозе почечной артерии или других причинах гипоперфузии клубочков (например, НПВС)
	Рентгеноконтрастные вещества	Многофакторная этиология может включать выраженную вазоконстрикцию
Острый канальцевый некроз	Аминогликозиды, амфотерицин В	В большинстве случаев есть признаки прямого токсического действия на канальцы, но, вероятно, определенную роль играют гемодинамические и другие факторы
	Передозировка парацетамола	Может возникать как изолированно, так и одновременно с серьезной гепатотоксичностью
	Рентгеноконтрастные вещества	Прямое токсическое действие на клетки проксимальных канальцев
Утрата функции канальцев / собирательных трубочек	Препараты лития	Дозозависимый эффект, частично обратимая потеря концентрационной способности почек
	Цисплатин, Аминогликозиды, Амфотерицин В	Развивается при меньшей экспозиции по сравнению с острым канальцевым некрозом
Гломерулонефрит (иммуноопосредованный)	Пеницилламин, препараты золота	Мембранозная нефропатия
	Пеницилламин, пропилтиоурацил, гидралазин	Гломерулонефрит с полулуниями или фокальный некротизирующий гломерулонефрит в сочетании с АНЦА и системным васкулитом мелких сосудов
	НПВС	Болезнь минимальных изменений, мембранозная нефропатия
Интерстициальный нефрит (иммуноопосредованный)	НПВС, пенициллины, ингибиторы протонного насоса, многие другие	ОТИН
Интерстициальный нефрит (токсический)	Препараты лития	Как следствие острого токсического повреждения. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит
	Циклоспорин, такролимус	
Интерстициальный нефрит (с сосочковым некрозом)	Различные НПВС	Ишемическое повреждение вследствие влияния НПВС на почечный кровоток
Обструкция канальцев (образование кристаллов)	Ацикловир	Кристаллизация препарата в канальцах. Ацикловир в настоящее время чаще является причиной, чем исходный пример — сульфаниламиды
	Химиотерапия	В результате лизиса опухоли избыток мочевой кислоты кристаллизуется в канальцах (обычно эффект первой дозы при гемобластозе)
Нефрокальциноз	Пероральные фосфатсодержащие препараты для очищения кишечника (подготовка к колоноскопии, — *Примеч. ред.*)	Преципитация фосфата кальция случается в 1–4% случаев и усугубляется при гиповолемии. Обычно протекает легко, но повреждение может быть необратимым
Ретроперитонеальный фиброз	Эрголиновые агонисты дофамина (каберголин), метисергид*, практолол*	Чаще встречается идиопатический ретроперитонеальный фиброз

* Эти препараты больше не используются в Великобритании.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Инфекция мочевыводящих путей

Итак, под термином «инфекция мочевыводящих путей» понимают остро возникшие цистит и уретрит, причиной которых является вызванное микроорганизмом воспаление. В общей медицинской практике ИМП является широко распространенным заболеванием, на долю которого приходится 1–3% всех консультаций. Среди молодых женщин в возрасте 20 лет распространенность ИМП составляет примерно 3%, и с течением времени она только увеличивается примерно на 1% с каждым последующим десятилетием. У мужчин ИМП встречается достаточно редко, исключение составляют дети первого года жизни и лица старше 60 лет, у которых она может развиваться как осложнение обструкции выходного отверстия мочевого пузыря.

Патофизиология

Предпосылкой для развития ИМП является, во-первых, то, что моча представляет собой превосходную среду для роста и репликации бактерий, а во-вторых, у людей, изначально предрасположенных к развитию ИМП, на уротелии повышена экспрессия рецепторов, к которым адгезируются вирулентные штаммы *E. coli*. По сравнению с мужчинами женщины в большей степени подвержены восходящим ИМП вследствие более короткой уретры и отсутствия бактерицидного секрета предстательной железы, который также может вносить свой вклад в имеющиеся гендерные различия. Половой акт может быть причиной микротравматизации уретры, способствующей проникновению бактерий из промежности в мочевой пузырь. Кроме того, даже инструментальные медицинские манипуляции на мочевом пузыре повышают риск инфицирования микроорганизмами. В дальнейшем скорость их репликации будет зависеть от целого ряда факторов, включая объем инокулята и вирулентность бактерий. Состояния, предрасполагающие к развитию ИМП, представлены в табл. 4.44.

Таблица 4.44. Факторы риска инфицирования мочевыводящих путей

Обструкция выходного отверстия мочевого пузыря	
• Доброкачественная гиперплазия предстательной железы • Рак предстательной железы	• Стриктура уретры
Анатомические аномалии	
• Пузырно-мочеточниковый рефлюкс • Опущение/выпадение матки	• Свищ мочевого пузыря
Неврологические нарушения	
• Рассеянный склероз • Незаращение дужек позвонков (*Spina bifida*)	• Диабетическая нейропатия
Инородные тела	
• Уретральный надлобковый катетер • Мочеточниковый стент	• Нефростомическая трубка • Мочекаменная болезнь
Снижение защитных механизмов макроорганизма	
• Атрофический уретрит и вагинит у женщин в постменопаузе	• Сахарный диабет

Клиническая картина

Типичные клинические проявления цистита и уретрита.

- Внезапно начавшиеся частые императивные позывы к мочеиспусканию.
- Жгучая боль в мочеиспускательном канале при мочеиспускании (дизурия).
- Боль в надлобковой области во время и после мочеиспускания.
- Ложные позывы после мочеиспускания из-за спазма воспаленной стенки мочевого пузыря (странгурия).
- Мутная, иногда с неприятным запахом моча.
- Микро- или макрогематурия.

Общая симптоматика при ИМП, как правило, выражена незначительно либо совсем отсутствует. Тем не менее при тенденции к распространению она может стать причиной развития острого пиелонефрита. На присоединение пиелонефрита, который может быть показанием к госпитализации, указывает появление таких симптомов, как лихорадка, озноб, рвота, артериальная гипотония, а также локальная симптоматика на соответствующей стороне в виде болей в пояснице, мышечной защиты или болезненности при пальпации. Однако важно отметить, что сопутствующие симптомы цистита или уретрита имеют лишь 30% пациентов, перенесших острый пиелонефрит. У пациентов с клинической картиной простатита обращают на себя внимание жалобы на появление болей в надлобковой области, в области промежности и при эякуляции, а при

осмотре — болезненность предстательной железы при ректальном исследовании.

Очень важно обратить внимание на заболевания, которые приводят к развитию уретрита вследствие заболеваний, передаваемых половым путем, и которые необходимо включить в круг дифференциальной диагностики, что относится к хламидиозу и развитию на его фоне уретрита, ассоциированного с реактивным артритом. У некоторых пациентов (обычно у женщин) при наличии клинических проявлений цистита и уретрита обнаруживаются отрицательные посевы мочи (уретральный синдром). Вероятно, это можно объяснить целым рядом факторов. Например, далеко не все микроорганизмы могут быть идентифицированы с применением обычных культуральных методов (к ним относятся хламидии и некоторые анаэробы); бактериурия может быть умеренно выраженной и носить непостоянный характер; уретрит может формироваться как реакция на некоторые предметы личной гигиены или дезинфицирующие средства, половой акт или постменопаузальный атрофический вагинит.

Дифференциальная диагностика острого пиелонефрита подразумевает исключение таких заболеваний, как гидронефроз, острый аппендицит, дивертикулит, холецистит, сальпингит, разрыв кисты яичника и внематочная беременность. В случае обструкции верхних мочевыводящих путей и развития гидронефроза состояние пациентов может значительно ухудшиться, что выражается не только в появлении лихорадки и лейкоцитоза, но и в септицемии с положительными результатами микробиологического исследования крови. При осложненном течении пиелонефрита с формированием паранефрального абсцесса на пораженной стороне отмечается появление боли, болезненности при пальпации, к которым нередко присоединяется симптом локального выбухания в области поясницы. В этой ситуации может отсутствовать не только характерная для поражения мочевыводящей системы симптоматика, но и патологические изменения в анализах мочи: отсутствие лейкоцитурии и бактериурии.

Лабораторные и инструментальные исследования

Принципы исследования систематизированы в табл. 4.45. При обследовании здоровых женщин с изолированной инфекцией нижних отделов мочевыводящих путей выполнение посева мочи до

Таблица 4.45. Исследования у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей

Все пациенты
• Анализ мочи с помощью тест-полосок* на нитриты, лейкоцитарную эстеразу и глюкозу • Микроскопия / проточная цитометрия мочи для определения лейкоцитов, микроорганизмов • Посев мочи
Младенцы, дети и взрослые с лихорадкой или осложненной инфекцией
• Общий анализ крови, мочевина, электролиты, креатинин • Посев крови
Пиелонефрит: мужчины, дети, женщины с рецидивирующими инфекциями
• УЗИ или КТ мочевыводящих путей • Гинекологическое обследование у женщин, ректальное исследование у мужчин
Сохраняющаяся гематурия или другие симптомы патологии мочевого пузыря
• Цистоскопия

* Можно выполнять вместо микроскопии и микробиологического исследования при неосложненной ИМП.

лечения может быть необязательным. В то же время микробиологическое исследование мочи необходимо у пациентов с рецидивирующим течением инфекции или после неэффективности стартовой терапии, а также во время беременности, у пациентов с высоким риском присоединения инфекционных осложнений, к которым относятся иммунокомпрометированные лица, страдающие сахарным диабетом, или пациенты с катетеризированным мочевым пузырем и пожилые пациенты (табл. 4.46). Диагноз ИМП может быть поставлен и без результатов посева мочи, а только на основании сочетания типичной клинической картины и изменений в анализе мочи. Большинство патогенных микроорганизмов мочевыводящих путей восстанавливают содержащиеся в моче нитраты до нитритов, поэтому положительный нитритный тест в сочетании с лейкоцитурией, определенной по положительной реакции эстеразы лейкоцитов с использованием тест-полосок, будет свидетельствовать в пользу инфекционного происхождения симптомов заболевания. В то же время отсутствие нитритов и лейкоцитарной эстеразы в моче делает диагноз ИМП маловероятным. Следует учитывать, что количественная интерпретация бактериурии и оценка достоверности результатов микробиологического исследования носят вероятностный характер. В то же время моча, полученная

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.46. Инфекция мочевыводящих путей в пожилом возрасте

- **Распространенность бессимптомной бактериурии** увеличивается с возрастом. Среди наиболее ослабленных пациентов, находящихся в специализированных учреждениях по уходу за больными, ее частота повышается до 40% у женщин и до 30% у мужчин
- **Решение о лечении**: лечение бессимптомной бактериурии не уменьшает симптомов хронического недержания мочи, не снижает смертность и не влияет на частоту развития инфекционных заболеваний мочевыводящей системы. Активное лечение бессимптомной бактериурии увеличивает риск развития неблагоприятных эффектов антибактериальной химиотерапии и антибиотикорезистентности. Бессимптомная бактериурия не требует лечения
- **Источник инфекции**: мочевыводящие пути являются самым частым источником бактериемии у пожилых госпитализированных пациентов
- **Недержание**: появление или усиление недержания мочи является частым проявлением ИМП у пожилых женщин
- **Лечение**: женщинам в постменопаузе с острыми симптомами ИМП может потребоваться терапия, превышающая длительность стандартного курса лечения продолжительностью 3 дня

с помощью надлобковой аспирации, всегда должна быть стерильной, поэтому наличие в ней любых микроорганизмов имеет важное диагностическое значение. В том случае, когда у пациента имеются клинические проявления, а в моче присутствуют нейтрофилы, даже небольшое количество микроорганизмов в моче имеет клиническое значение. У бессимптомных пациентов значимым принято считать количество микробных клеток, превышающее 10^5 КОЕ/мл (бессимптомная бактериурия) (см. ниже).

В 75% случаев возбудителем ИМП является *E. coli*, проникающая сюда из желудочно-кишечного тракта, а у оставшихся 25% пациентов выявляются *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, стрептококки и *Staphylococcus epidermidis*. Среди стационарных пациентов *E. coli* все еще занимает лидирующие позиции, однако в структуре причин ИМП этой группы пациентов увеличивается значение таких бактерий, как клебсиеллы и стрептококки. Замечено, что некоторые штаммы *E. coli* обладают особой тропностью и способностью проникать в мочевыводящие пути.

В дополнительном обследовании для выявления основных предрасполагающих факторов развития ИМП нуждаются не все пациенты, поэтому оно проводится индивидуально, и чаще всего в нем нуждаются дети, мужчины и пациенты с рецидивирующими инфекциями (см. табл. 4.45).

Лечение

Во всех доказанных случаях ИМП показана антибиотикотерапия (табл. 4.47). В том случае, когда уже был произведен забор мочи для микробиологического исследования, лечение может быть начато до получения результата. При инфекции нижних мочевыводящих путей стандартный курс антибактериальной терапии составляет 3 дня, что ассоциировано с меньшим влиянием на микрофлору кишечника, чем более продолжительная терапия. В стандартной ситуации препаратами первой линии являются триметоприм или нитрофурантоин, однако от 10 до 40% самых распространенных возбудителей ИМП резистентны к триметоприму, причем в локальных популяциях этот показатель оказывается ниже. Ограничением для назначения триметоприма и нитрофурантоина является снижение рСКФ менее 30 мл/мин/1,73 м^2 из-за нарушения соотношения эффективности и токсичности в сторону токсичности. Кроме того, триметоприм может повышать уровень калия и креатинина в сыворотке крови, что ведет к искусственному занижению рСКФ, которое, однако, исчезает сразу же после прекращения приема препарата. Для лечения ИМП можно использовать цефалексин и хинолоновые производные, такие как ципрофлоксацин и норфлоксацин, которые также эффективны. Коамоксиклав® и амоксициллин больше не рекомендуется назначать в качестве эмпирической терапии, потому что до 30% современных возбудителей ИМП к ним резистентны, однако они могут назначаться при наличии доказанной к ним чувствительности микроорганизмов. Антибактериальными препаратами выбора для лечения ИМП у беременных остаются безопасные в этом отношении пенициллины и цефалоспорины, а применения триметоприма, сульфаниламидов, фторхинолонов и тетрациклинов у этой категории пациентов следует избегать.

При более тяжелом течении инфекции длительность курса антибиотикотерапии следует увеличить до 7–14 дней. Пациентам, состояние которых расценивается как тяжелое, может потребоваться назначение гентамицина в/в на протяжении нескольких дней (табл. 4.47) с последующим переводом на пероральный антибиотик.

Обычно пациентам рекомендуется употреблять не менее 2 л жидкости в сутки, однако такая рекомендация не имеет соответствующей доказательной базы и может приводить к усугублению симптомов дизурии.

Таблица 4.47. Схемы антибиотикотерапии при инфекции мочевыводящих путей у взрослых

Ситуация	Препарат	Схема назначения	Длительность	Комментарии
Цистит				
Первый выбор	Триметоприм	200 мг 2 раза в сутки	3 дня	7–10 дней у мужчин
	Нитрофурантоин	50 мг 4 раза в сутки		
Второй выбор[1]	Цефалексин	250 мг 4 раза в сутки		
	Ципрофлоксацин	250 мг 2 раза в сутки		
	Пивмециллинам*	400 мг 3 раза в сутки		
При беременности	Нитрофурантоин	50 мг 4 раза в сутки	7 дней	Избегать применения триметоприма и фторхинолонов во время беременности, избегать применения нитрофурантоина на поздних сроках беременности
	Цефалексин	250 мг 4 раза в сутки		
Профилактическая терапия				
Первый выбор	Триметоприм	100 мг на ночь	Непрерывно	
Второй выбор[1]	Нитрофурантоин	50 мг на ночь		
Пиелонефрит				
Первый выбор	Цефалексин	1 г 4 раза в сутки	14 дней	Госпитализация при отсутствии эффекта в течение 24 ч
	Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в сутки	7 дней	
Второй выбор	Гентамицин	Подбор дозы в соответствии с функцией почек и уровнем в сыворотке крови	14 дней	При первой возможности перевести на подходящий пероральный препарат
	Цефуроксим	750–1500 мг 3 раза в сутки		
Эпидидимоорхит				
Первый выбор	Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в сутки	14 дней	Направить молодых мужчин в отделение мочеполовых заболеваний для анализа на наличие *Neisseria gonorrhoeae*, при которой требуется добавление однократной дозы цефтриаксона 500 мг в/м
Молодые мужчины	Доксициклин	100 мг 2 раза в сутки		
Пожилые мужчины	Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в сутки		
Острый простатит				
Первый выбор	Триметоприм	200 мг 2 раза в сутки	28 дней	
Второй выбор	Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в сутки		

[1] Во всех случаях при выборе препарата следует учитывать локальные данные об уровне антибиотикорезистентности.

Персистирующие или рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей

Если, несмотря на проводимое лечение, возбудитель продолжает выделяться в повторных анализах посева мочи или спустя некоторое время происходит повторное инфицирование любым другим микроорганизмом, вполне оправдано предположить наличие другой причины заболевания (см. табл. 4.44) и провести более детальное обследование пациента (см. табл. 4.45). Особенностью течения ИМП у женщин является склонность к более частому возникновению мочевых инфекций, в связи с этим расширенное обследование оправдано только в том случае, когда их количество достигает трех или более за год или заболевание носит необычно тяжелый характер. Рецидивирующее течение ИМП, особенно на фоне основной предрасполагающей причины, может привести к необратимому повреждению почек, что крайне редко наблюдается при неосложненных инфекциях (см. «Рефлюкс-нефропатия», с. 524).

При невозможности устранения основной причины рецидивирующей ИМП для снижения риска развития сепсиса или повреждения почек может быть назначена долгосрочная супрессивная антибактериальная терапия (см. табл. 4.47). Такое

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.48. Профилактические меры для женщин с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей

- Употребление не менее 2 л/сут жидкости
- Регулярное полное опорожнение мочевого пузыря
- Тщательная личная гигиена
- Опорожнение мочевого пузыря до и после полового акта
- Могут быть эффективны клюквенный сок (морс) / таблетки

лечение требует регулярных микробиологических исследований мочи, а схема последовательного назначения двух или трех антибактериальных препаратов, чередующихся каждые 6 мес, часто используется для снижения риска формирования приобретенной резистентности. В дополнение к этому существуют и другие достаточно простые меры, которые также могут предотвратить развитие рецидивов (табл. 4.48). Существуют рекомендации по использованию с профилактической целью триметоприма или нитрофурантоина. Группа альтернативных антибактериальных препаратов включает цефалексин, ко-амоксиклав[R] и ципрофлоксацин, однако по возможности следует стремиться избегать их назначения, что связано с риском развития побочных эффектов и возникновением антибиотикорезистентности.

Бессимптомная бактериурия

Бессимптомной бактериурией считается наличие при бактериологическом исследовании мочи практически здоровых бессимптомных лиц более 10^5 КОЕ/мл микробных клеток. Бессимптомная бактериурия выявляется приблизительно у 1% детей в возрасте до 1 года, у 1% школьниц и у 0,03% школьников и мужчин, а также у 3% небеременных и у 5% беременных. Важно отметить, что среди лиц, возраст которых превышает 65 лет, ее распространенность увеличивается. Нет достоверных данных о том, что бессимптомная бактериурия может быть причиной формирования нефросклероза у взрослых при отсутствии патологии со стороны мочевыводящих путей и беременности, поэтому необходимость в лечении у данной категории пациентов отсутствует. Тем не менее до 30% лиц с наличием такой бактериурии в течение 1 года могут перенести инфекционное заболевание мочевыводящих путей, сопровождающееся типичной симптоматикой. Таким образом, в лечении нуждаются младенцы, беременные и лица с патологией мочевыводящих путей.

Катетер-ассоциированная бактериурия

Наличие мочевого катетера пятикратно увеличивает риск развития грамотрицательной бактериемии. У таких пациентов гораздо чаще выявляется бактериурия, которая при длительной катетеризации обнаруживается почти в 100% случаев. Если симптоматика при этом отсутствует, то от терапии воздерживаются, для того чтобы не увеличивать риск развития антибиотикорезистентности. Большое значение имеет соблюдение правил асептики при установке катетера и, кроме того, безотлагательное его удаление, как только необходимость в нем исчезает.

Острый пиелонефрит

Только у очень небольшого количества пациентов с ИМП патологический процесс распространяется на почки. В этом случае формируется острое инфекционное поражение почечной паренхимы (пиелонефрит), проявляющееся классической триадой симптомов, которая включает боль в поясничной области, лихорадку и болезненность при пальпации в проекции почек. Патоморфологические изменения заключаются в воспалительной инфильтрации почечной лоханки и частом выявлении небольших по размерам абсцессов в почечной паренхиме (см. рис. 4.13, В).

Причиной развития острого пиелонефрита почти всегда является восходящая инфекция из мочевого пузыря, поэтому бактериальный профиль при остром пиелонефрите практически такой же, как и при инфекции нижних мочевыводящих путей. В редких случаях бактериемия может приводить к образованию почечных или паранефральных абсцессов, и в этих случаях чаще всего высевается стафилококк. Предрасполагающими факторами для развития острого пиелонефрита являются кисты и фиброз почечной паренхимы.

В некоторых случаях течение острого пиелонефрита осложняется развитием некроза сосочков. Фрагменты некротизированной ткани выводятся с мочой из уретры, поэтому в этих случаях их можно идентифицировать гистологически. У части пациентов отторгнутые некротизированные сосочки становятся причиной обтурации мочеточника. Если этот процесс носит двусторонний характер или развился у пациента с единственной функционирующей почкой, развивается постренальное ОПП. Предрасполагающими факторами для развития

папиллярного некроза являются сахарный диабет, хроническая обструкция мочевыводящих путей, анальгетическая нефропатия и серповидноклеточная анемия. Кроме того, у пациентов, страдающих сахарным диабетом, иногда встречается некротизирующая форма пиелонефрита с газообразованием — эмфизематозный пиелонефрит. Еще одним вариантом поражения паренхимы почек является ксантогранулематозный пиелонефрит, представляющий собой хронический инфекционный процесс, который может напоминать почечноклеточный рак (ПКР). Как правило, он ассоциирован с обструкцией мочевыводящих путей, характеризуется накоплением пенистых макрофагов и обычно приводит к нефрэктомии. При инфицировании кист у пациентов, страдающих поликистозной болезнью почек, требуется длительный курс антибактериальной химиотерапии.

Необходимые лабораторно-инструментальные исследования представлены в табл. 4.45, а лечение описано выше и в табл. 4.47. При тяжелом течении заболевания может возникать потребность в проведении в/в инфузионной терапии. При подозрении на развитие осложнений или при отсутствии быстрого эффекта от проводимой терапии показаны повторное микробиологическое исследование мочи и УЗИ мочевыводящих путей для исключения их обструкции и формирования паранефрального абсцесса. При выявлении обструкции следует рассмотреть возможность дренирования посредством наложения чрескожной нефростомии или установки мочеточникового стента.

Туберкулез

Туберкулез почки и мочевыводящих путей развивается вторично по отношению к туберкулезному процессу иной локализации и является результатом гематогенного распространения инфекции. Таким образом, нефротуберкулез начинается с поражения коркового вещества почки, которое может изъязвляться с дальнейшим проникновением в почечную лоханку и распространением на мочеточники, мочевой пузырь, придатки яичка, семенные пузырьки и предстательную железу. Для ТБ почки характерно развитие кальцификации и образование стриктур мочеточников.

Клинические проявления ТБ почки могут включать симптомы поражения мочевого пузыря (частое мочеиспускание, дизурия), гематурию (иногда вплоть до макрогематурии), общевоспалительные симптомы (недомогание, лихорадка, ночная потливость, утомляемость и снижение массы тела), а также боль в поясничной области, сопутствующие заболевания половых органов и хроническую почечную недостаточность в результате обструкции мочевыводящих путей или деструкции почечной паренхимы.

Для нефротуберкулеза характерно обнаружение нейтрофилов в моче, однако при этом стандартное микробиологическое исследование мочи может быть отрицательным (стерильная пиурия). Для выявления микобактерий ТБ необходимо использовать специальные методики культивирования и окрашивания препаратов для микроскопического исследования, а наиболее подходящей для исследования является порция утренней мочи. Оценка поражения мочевого пузыря проводится с помощью цистоскопии. При подозрении на ТБ почек из рентгенологических методов исследования обязательной является рентгенография мочевыводящих путей и органов грудной клетки. Противотуберкулезная химиотерапия проводится по стандартным схемам. Иногда возникает необходимость в оперативной коррекции обструкции мочевыводящих путей или даже нефрэктомии при значительном объеме казеозного поражения почки.

Рефлюкс-нефропатия

Это состояние, ранее называемое хроническим пиелонефритом, представляет собой специфический тип хронического интерстициального нефрита, который развивается на фоне ранее существовавшего пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и характеризуется развитием фиброза паренхимы почек, что может быть подтверждено различными визуализирующими методами. По приблизительным оценкам, в Европе рефлюкс-нефропатия становится причиной развития ТПН примерно у 12% пациентов, которые нуждаются в ЗПТ, однако диагностические критерии данной нозологической формы пока нуждаются в уточнении.

Патофизиология

В настоящее время считается, что рефлюкс-нефропатия обусловлена хроническим рефлюксом мочи из мочевого пузыря в мочеточники в сочетании с рецидивирующей ИМП в детском возрасте. Ранее предполагалось, что приоритетная роль в прогрессировании поражения почек принадлежит восходящей инфекции у пациентов с ПМР, однако

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

на сегодняшний день мы располагаем данными, указывающими на то, что фиброз почечной ткани может возникать даже при ее отсутствии. Более того, данные эпидемиологических регистров и контролируемых исследований показывают, что усилия, предпринимаемые для коррекции ПМР с использованием различных методов лечения (включая хирургические), оказываются неэффективными с точки зрения торможения прогрессирования заболевания.

Предрасположенность к ПМР генетически детерминирована и может быть ассоциирована с дисплазией почек и другими врожденными аномалиями мочевыводящей системы. Также это состояние может быть связано с нарушением оттока мочи, которое обычно развивается вследствие наличия патологических уретральных клапанов при отсутствии явных изменений со стороны мочевого пузыря.

Клиническая картина

Формирование интерстициального фиброза и дилатация почечных лоханок протекают бессимптомно, но у пациента в любом возрасте могут появиться АГ (иногда тяжелая), протеинурия или признаки ХБП. В анамнезе у таких пациентов могут отсутствовать явные данные, свидетельствующие о перенесенных инфекционных заболеваниях мочевыводящих путей. Тем не менее пациенты могут предъявлять жалобы, характерные для вовлечения мочевыводящих путей, к которым относятся частое мочеиспускание, дизурия и тупая тянущая боль в поясничной области. ПМР может иметь место в детском возрасте, но уменьшается по мере роста и развития ребенка и обычно исчезает к зрелому возрасту. В общем анализе мочи часто выявляются лейкоцитурия и умеренная протеинурия (обычно менее 1 г/сут), но эти признаки непостоянны. Наличие ПМР связано с повышением риска образования камней в почках. У некоторых женщин заболевание впервые дебютирует в период беременности с появления АГ и/или протеинурии. И у детей, и у взрослых прогноз при интерстициальном фиброзе (если он не носит распространенный характер и имеет одностороннюю локализацию) обычно благоприятный при отсутствии аномалий развития почек. При наличии выраженного одностороннего нефросклероза обычно наблюдается компенсаторная гипертрофия контралатеральной почки. У пациентов с тяжелым двусторонним поражением почек прогноз определяется степенью нарушения функций почек, а также наличием АГ и протеинурии. Если уровень сывороточного креатинина находится в пределах нормы, а АГ и протеинурия отсутствуют, то долгосрочный прогноз обычно благоприятный.

Лабораторные и инструментальные исследования

В связи с тем что УЗИ обладает низкой чувствительностью, с его помощью можно обнаружить только значительные анатомические дефекты, такие как сморщенная почка и выраженная обструкция. Гораздо большей чувствительностью в этом отношении обладают радионуклидные исследования с димеркаптоянтарной кислотой (DMSA) (см. рис. 4.6), а для оценки прогрессирования нефрофиброза с успехом могут быть использованы МРТ или КТ, выполненные в динамике. Выявляемые изменения при ПМР могут быть разной степени выраженности, а по локализации их подразделяют на одно- и двусторонние. Грубые фиброзные изменения паренхимы почек, чаще всего обнаруживаемые в области полюсов, обычно сочетаются с уменьшением размеров почек, толщины их коркового и мозгового вещества. Кроме того, эти фиброзные изменения также могут сочетаться с расширением чашечно-лоханочной системы. У пациентов с выраженной протеинурией и высокой степенью АГ при биопсии почки обнаруживаются гломеруломегалия и фокальный гломерулосклероз, что, по-видимому, является вторичной реакцией на уменьшение числа функционирующих нефронов. Радионуклидные методы также можно использовать для подтверждения ПМР в качестве неинвазивной альтернативы микционной цистоуретрографии (мочевой пузырь заполняется контрастным веществом через мочевой катетер, после чего выполняется серия снимков во время и после мочеиспускания) (рис. 4.28). Однако следует отметить, что этот метод стал использоваться реже в связи со снижением популярности хирургического лечения ПМР (см. ниже).

Лечение

При выявлении мочевой инфекции у пациентов с ПМР требуется соответствующее лечение, а рецидивирующий характер его течения является показанием к профилактической терапии, как описано для ИМП. Если рецидив пиелонефрита возникает в патологически измененной почке с минимально сохраненной функцией, то может быть показана



Рис. 4.28. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (IV степень) на микционной цистограмме. Мочевой пузырь был заполнен контрастным веществом через мочевой катетер. После мочеиспускания отмечается выраженный пузырно-мочеточниковый рефлюкс в значительно дилатированные мочеточники и чашечно-лоханочные системы. (Любезно предоставлено Dr. Bayliss A.P. и Dr. Thorpe P., Aberdeen Royal Infirmary)

нефрэктомия. После нефрэктомии иногда может отмечаться стабилизация показателей АД, однако это имеет место только в тех случаях, когда заболевание носит преимущественно или полностью односторонний характер.

Хирургическая коррекция ПМР в настоящее время выполняется все реже, что обусловлено тем, что в большинстве случаев ПМР у детей исчезает самопроизвольно, а проведенные исследования продемонстрировали незначительный эффект либо полное его отсутствие. При выраженном рефлюксе возможно выполнение реимплантации мочеточника или субтригональной инъекции тефлона или полисахарида (STING) ниже устья мочеточника.

Мочекаменная болезнь

Мочекаменная болезнь — широко распространенное заболевание во всех странах и этнических группах. В Великобритании распространенность ее составляет около 1,2%, при этом риск образования камней в почках у мужчин в возрасте 60–70 лет достигает 7%. В некоторых регионах этот риск существенно выше, особенно это относится к таким странам, как Саудовская Аравия, где у мужчин в возрасте 60–70 лет он составляет более 20%.

Патофизиология

Уролиты состоят из скоплений кристаллов, обычно содержащих кальций или фосфаты, в сочетании с небольшим количеством белков и гликопротеинов. Наиболее распространенные типы камней приведены в табл. 4.49. В настоящее время идентифицированы факторы риска образования почечных камней (табл. 4.50). Однако стоит отметить, что в развитых странах камни чаще всего выявляются у здоровых молодых мужчин, при обследовании которых так и не удается выявить явной предрасполагающей причины для их формирования. Почечные камни значительно различаются по размеру — от частиц размером с песчинку, которые могут находиться практически в любом отделе мочевыводящей системы, до крупных круглых камней, образующихся в мочевом пузыре. В отличие от развитых стран, где частота выявления камней в мочевом пузыре у детей низкая, а почечные камни у взрослых наблюдаются часто, в развивающихся странах камни мочевого пузыря являются частой находкой, особенно у детей. Формирование коралловидных камней, которые заполняют всю почечную лоханку и разветвляются в чашечки (рис. 4.29), обычно связано с инфекцией мочевыводящих путей, а в состав таких камней большей частью входят струвиты. Кроме этого, возможно диффузное отложение кальция по всей толще почечной паренхимы с образованием мелких кальцинатов (нефрокальциноз); особенно это характерно для

Таблица 4.49. Состав почечных камней

Состав	Доля, %
Кальция оксалат[1]	60
Кальция фосфат	15
Мочевая кислота	10
Водный фосфат аммония и магния (струвит)[2]	15
Цистин и др.	1

[1] Камни часто содержат небольшое количество кальция фосфата.
[2] Связаны с мочевой инфекцией.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

пациентов с почечным канальцевым ацидозом, гиперпаратиреозом, интоксикацией витамином D и излеченным ТБ почек. Кортикальный нефрокальциноз может появляться в зонах предшествующего некроза коры, который обычно развивается после ОПП во время беременности или других тяжелых формах ОПП.

Клиническая картина

Клиническая картина при мочекаменной болезни отличается большим разнообразием. Очень часто мочекаменная болезнь протекает бессимптомно, в то время как в других случаях клиническая картина включает боль, гематурию, ИМП и обструкцию мочевыводящих путей. Симптомокомплекс, включающий характерную острую боль в поясничной области, иррадиирующую в переднюю брюшную стенку, и гематурию, называется почечной, или мочеточниковой, коликой. Самой частой причиной почечной колики является обструкция мочеточника уролитом, но точно такой же симптоматикой могут сопровождаться отторжение почечного сосочка, деструкция опухоли и образование кровяного сгустка. Во время колики у пациента внезапно возникает боль в пояснице, которая иррадиирует по боковой стенке живота в паховую область и зачастую ниже — в яичко или половую губу (зона иннервации первого поясничного нерва). Боль неуклонно нарастает, достигая пика в течение нескольких минут. Пациент беспокоен и обычно безуспешно изо всех сил старается облегчить боль, меняя положение тела или расхаживая по комнате. Из общей симптоматики для почечной колики характерно появление бледности, повышенной потливости и частое присоединение рвоты, а среди проявлений вовлеченности мочевыводящих путей возможно частое мочеиспускание, дизурия и гематурия. Как правило, интенсивная боль проходит в течение 2 ч, но иногда может сохраняться в течение нескольких часов или даже дней. В подавляющем большинстве случаев во время приступов боль носит постоянный характер, хотя также возможны небольшие колебания ее интенсивности. По окончании приступа почечной колики на протяжении нескольких часов может сохраняться перемежающаяся тупая боль в поясничной области или спине.

i Таблица 4.50. Факторы, предрасполагающие к образованию камней в почках

Факторы окружающей среды и алиментарные причины
• Низкие объемы мочи: высокая температура окружающей среды, низкое потребление жидкости • Диета с высоким содержанием белка и натрия, низким содержанием кальция • Высокая экскреция натрия • Высокая экскреция оксалатов • Высокая экскреция уратов • Низкая экскреция цитратов
Приобретенные причины
• Гиперкальциемия вследствие разных причин • Заболевание или резекция подвздошной кишки (увеличивает всасывание оксалатов и их экскрецию с мочой) • Почечный канальцевый ацидоз I типа (дистальный)
Врожденные и наследственные причины
• Семейная гиперкальциурия • Медуллярная спонгиозная почка • Цистинурия • Почечный канальцевый ацидоз I типа (дистальный) • Первичная гипероксалурия



Рис. 4.29. Компьютерная томограмма почек, мочеточников и мочевого пузыря (КТ-ПММП), фронтальная проекция. Коралловидный камень в левой почке. (Любезно предоставлено Dr. Mendichovszky I., University of Cambridge)

Лабораторные и инструментальные исследования

При появлении симптоматики, характерной для почечной колики, необходимо провести обследова-

ние на предмет выявления камней в мочевыводящей системе, их местонахождения и наличия связанной с ними обструкции. В состав примерно 90% всех мочевых камней входит кальций, поэтому они могут быть визуализированы при обзорной рентгенографии органов брюшной полости (рентгеноконтрастные камни), однако на сегодняшний день «золотым стандартом» для диагностики камней в почках или в мочеточниках является КТ почек, мочеточников и мочевого пузыря без контрастирования (рис. 4.29), потому что чувствительность данного метода при этой патологии составляет 99%. УЗИ позволяет обнаруживать камни в почках, а также дилатацию почечных лоханок или мочеточников в тех случаях, когда конкременты нарушают нормальный пассаж мочи, что бывает актуально при обследовании пациентов в нестабильном состоянии и молодых женщин, для которых воздействие ионизирующего излучения нежелательно.

Всем пациентам с впервые выявленной мочекаменной болезнью в обязательном порядке должен быть выполнен минимальный набор лабораторно-инструментальных исследований (табл. 4.51). Целесообразность расширенного обследования невысока, поэтому обычно такой алгоритм применяется у молодых пациентов с рецидивирующим или осложненным течением заболевания, множественным уролитиазом и появлением атипичных симптомов. Химический анализ извлеченных камней часто помогает установить основную причину болезни. Поскольку большинство камней самопроизвольно выходят через мочевыводящие пути, в идеале мочу следует просеивать в течение нескольких дней после приступа почечной колики, чтобы собрать камни для анализа.

Таблица 4.51. Лабораторные и инструментальные исследования при почечных камнях

Материал для исследования	Исследование	Дебют болезни	Рецидив болезни
Камень	Химический состав[1]		✓
Кровь	Кальций	✓	✓
	Фосфаты	✓	✓
	Мочевая кислота	✓	✓
	Мочевина и электролиты	✓	✓
	Бикарбонаты	✓	✓
	ПТГ[2]		(✓)
Моча	Тест-полоски на белок, кровь, глюкозу	✓	✓
	Аминокислоты		✓
Суточная моча	Мочевина		✓
	Клиренс креатинина		✓
	Натрий		✓
	Кальций		✓
	Оксалаты		✓
	Мочевая кислота		✓

[1] Самый ценный тест, если можно получить камень.
[2] Только при повышении уровня кальция в сыворотке крови или экскреции кальция с мочой.

Лечение

Помощь при почечной колике заключается в адекватной обезболивающей терапии и назначении при необходимости противорвотных препаратов. Как правило, возникновение почечной колики сопровождается появлением невыносимой боли, требующей использования сильных анальгетиков. В первую очередь назначается диклофенак внутрь или в виде ректальных суппозиториев (100 мг), который у многих пациентов оказывается вполне эффективным; в качестве альтернативы возможно применение морфина (10–20 мг) или петидина[↵] (100 мг) в/м. Около 90% камней, диаметр которых не превышает 4 мм, выходят наружу самостоятельно, однако для уролитов диаметром более 6 мм это возможно только в 10% случаев, и такие камни могут потребовать интервенционного вмешательства (см. ниже). Наличие камней в почках или мочеточниках повышает риск развития инфекционных осложнений, поэтому при планировании оперативного вмешательства пациенту показана антибиотикопрофилактика соответствующими группами антибактериальных препаратов. При инфицировании застойной мочи проксимальнее уролита (пионефрозе) и у пациентов с единственной функционирующей почкой, у которых вследствие обтурации камнем мочеточника развилась анурия, необходимо экстренное вмешательство.

Если камни не могут самопроизвольно выйти по мочевыводящим путям, прибегают к хирургическому лечению с помощью уретероскопии с фрагментацией камней, которую чаще всего осуществляют с помощью лазера, или перкутанной нефролитотрипсии и фрагментации ультразвуковым дезинтегратором. Альтернативной методикой фрагментации уролитов является дистанционная

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.52. Показания к хирургическому лечению при наличии камней в мочевыводящей системе

Клиническая ситуация	Процедура
Обструкция и/или анурия	Экстренная нефростомия или установка стента
Пионефроз, ассоциированный с уролитом	Экстренная нефростомия или установка стента
Камень у пациента с единственной почкой	Неотложная перкутанная нефролитотрипсия, установка стента, дистанционная литотрипсия или уретероскопия*
Интенсивная боль и персистирование камня в мочевыводящих путях	Неотложная перкутанная нефролитотрипсия, установка стента, дистанционная литотрипсия или уретероскопия*
Боль и персистирование камня в мочевыводящих путях	Возможно проведение перкутанной нефролитотрипсии, дистанционной литотрипсии или уретероскопии*

* Процедура зависит от локализации камня (см. рис. 4.30).

литотрипсия, или ударно-волновая дезинтеграция камней, при которой ударные волны, генерируемые вне организма, фокусируются на камне, дробя его на мелкие части, которые могут легко проходить по мочеточнику. Показания к хирургическому лечению при камнеобразовании в мочевыводящей системе перечислены в табл. 4.52. Процедуры различаются в зависимости от локализации камня (рис. 4.30).

Меры по предотвращению дальнейшего образования камней основываются на результатах лабораторно-инструментальных исследований, перечисленных в табл. 4.51. Некоторые общие принципы справедливы практически для каждого пациента с кальцийсодержащими камнями (табл. 4.53). Для некоторых типов камней возможны более специфичные меры. Образование у пациентов уратных камней может предотвратить назначение им аллопуринола, однако нет убедительных данных о потенциальной пользе препарата у пациентов с повышенной экскрецией уратов и его влиянии на формирование кальциевых камней. Прием пеницилламина пациентами, страдающими цистинурией, подавляет процесс образования цистиновых камней. Профилактическое назначение



Рис. 4.30. Варианты удаления мочевых камней: А — пациенту выполняют дистанционную литотрипсию (ДЛТ); Б — показаны процедуры, которые используются для удаления камней в мочевыводящих путях в зависимости от локализации камня. ПЛТ — перкутанная нефролитотрипсия

натрия гидрокарбоната может препятствовать образованию как уратных, так и цистиновых камней, поскольку для их образования требуется кислая среда, а натрия гидрокарбонат способствует подщелачиванию мочи.

Таблица 4.53. Профилактика образования кальциевых камней

Диета
Жидкость • Диурез не менее 2 л/сут (потребление жидкости — 3–4 л); измерять суточный диурез • Потребление жидкости равномерно распределяется в течение дня (особенно перед сном)
Натрий • Ограничить потребление
Белок • Уменьшить потребление, которое должно стать невысоким
Кальций • Поддерживать достаточное потребление кальция (кальций образует нерастворимую соль с оксалатами пищи, снижая их всасывание и экскрецию) • Избегать приема добавок кальция отдельно от приема пищи (увеличивают экскрецию кальция без снижения экскреции оксалатов)
Оксалаты • Избегать употребления продуктов, богатых оксалатами (шпинат, ревень)
Лекарственные препараты
Тиазидные диуретики • Уменьшают экскрецию кальция • Эффективны при рецидивирующем образовании камней и гиперкальциурии
Аллопуринол • При высокой экскреции уратов (доказано только для уратных камней)
Избегать • Добавок с витамином D (повышают всасывание и экскрецию кальция) • Добавок с витамином C (увеличивают экскрецию оксалатов)

Заболевания чашечно-лоханочной системы и мочеточников

Врожденные аномалии

Более чем у 10% детей обнаруживаются различные врожденные аномалии мочевыводящих путей (рис. 4.31), и если они не являются несовместимыми с жизнью, то по мере роста и взросления человека могут приводить к развитию осложнений, включая обструктивную нефропатию и ХБП.

Единственная почка

Приблизительно 1 из 500 детей рождается только с одной почкой, и, несмотря на то что это совместимо с нормальным и полноценным образом жизни, у них могут выявляться и другие аномалии развития.

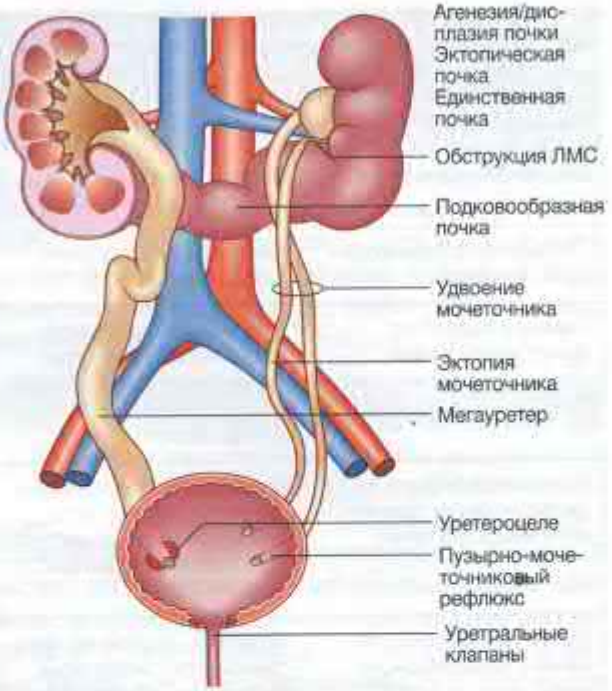


Рис. 4.31. Врожденные аномалии мочевыводящих путей. ЛМС — лоханочно-мочеточниковый сегмент

Медуллярная губчатая (спонгиозная) почка

Медуллярная губчатая почка — это врожденное заболевание, характеризующееся аномалией развития собирательных трубочек в сосочках почечных пирамид, прилежащих к почечным чашечкам. В результате это приводит к образованию разных по размеру (от микроскопических до крупных) кист в мозговом веществе. Часто заболевание выявляется во взрослом возрасте при обращении за медицинской помощью в связи с мочекаменной болезнью, но прогноз в этом случае, как правило, хороший. Диагноз ставят с помощью УЗИ, КТ или в/в урографии, при которой контрастное вещество заполняет дилатированные или кистозно измененные, а иногда и кальцинированные канальцы.

Уретероцеле

Уретероцеле формируется непосредственно ниже крошечного устья мочеточника вследствие расширения и выбухания в просвет мочевого пузыря его интрамуральной части. Размер уретероцеле

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

может быть очень значительным и становиться причиной обструкции нижних мочевыводящих путей. Разрез устья мочеточника позволяет устранить обструкцию.

Эктопия мочеточников и удвоение почек

Эктопия мочеточников может возникать при врожденном удвоении одной или обеих почек (удвоение почек). В период закладки и развития мочеточник формируется из двух основных ножек, и если такое расположение сохраняется в дальнейшем, то два мочеточника удвоенной почки могут отдельно впадать в мочевой пузырь. Мочеточник от нижнего полюса почки впадает в мочевой пузырь в верхнелатеральной его части, в то время как устье мочеточника, отходящего от верхнего полюса, располагается ниже и медиальнее предыдущего или, что бывает существенно реже, открывается во влагалище или семенной пузырек. При этой патологии клапанный механизм мочеточника нижнего полюса несостоятелен, поэтому при мочеиспускании моча распространяется ретроградно вверх по мочеточнику (ПМР), в то же время в мочеточнике верхнего почечного полюса часто наблюдается формирование уретероцеле.

Мегауретер

Под термином «мегауретер» понимают дилатированный мочеточник, диаметр которого превышает 5 мм. Такое расширение мочеточника может быть следствием располагающейся ниже обструкции или возникать без нее, а также при мегауретере может возникать рефлюкс мочи из мочевого пузыря, однако это не является обязательным. Примерно у 50% пациентов мегауретер протекает бессимптомно, но у оставшейся половины больных отмечаются боли, гематурия или мочевая инфекция. Могут потребоваться рентгенологические исследования для определения давления или направления потока движения мочи, выявления препятствий оттоку мочи. Показанием к лечению является наличие симптоматики или нарушение функции почки. В идеале предпочтение следует отдавать выжидательной тактике, заключающейся в наблюдении пациента с проведением антибиотикопрофилактики. Однако при рецидивирующем течении симптомов, снижении функции почки более чем на 10% или присоединении осложнений (то есть при образовании камней) может возникнуть потребность в хирургическом вмешательстве (сужение и/или реимплантация мочеточника).

Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента

Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента приводит к формированию идиопатического гидронефроза и возникает вследствие функциональной обструкции в месте перехода почечной лоханки в мочеточник. Вполне вероятно, что эта аномалия может носить врожденный характер и часто бывает двусторонней. Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента может выявляться у детей с очень раннего возраста, но тяжелый гидронефроз способен манифестировать практически в любом возрасте. Распространенной жалобой этих пациентов является боль неопределенного характера в месте проекции почки или боль, усиливающаяся при употреблении большого количества жидкости (криз Дитля). В редких случаях заболевание протекает бессимптомно. Диагноз часто можно заподозрить при УЗИ или КТ. Для подтверждения наличия функциональной обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента проводится динамическая реносцинтиграфия с ^{99m}Tc-МАГ-3 и последующим назначением диуретика. При обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента на МАГ-3-ренограмме видна патогномоничная восходящая кривая, поскольку радиоизотоп накапливается в почечной лоханке и не эвакуируется после инъекции диуретика. Лечение заключается в хирургическом иссечении лоханочно-мочеточникового сегмента, наложении реанастомоза (пиелопластика), и теперь его можно проводить лапароскопически. Кроме этого, существуют и другие альтернативные, менее инвазивные методы хирургической коррекции, включая баллонную дилатацию и эндоскопическую пиелотомию, однако, как правило, они оказываются менее эффективными.

Ретроперитонеальный фиброз

Фиброзная трансформация забрюшинно расположенной соединительной ткани, окружающей мочеточник(-и), может приводить к его (их) компрессии и обструкции. Чаще всего причину развития ретроперитонеального фиброза установить не представляется возможным и заболевание считается идиопатическим, однако оно также может возникать в ответ на инфекцию или облучение, формироваться вокруг аневризмы аорты или быть следствием мета-

стазирования злокачественных опухолей. В настоящее время признано существование взаимосвязи между ретроперитонеальным фиброзом и рядом заболеваний, развитие которых ассоциировано с повышением уровня IgG4. Кроме того, в редких случаях возникновение этого заболевания может быть связано с воспалительными заболеваниями кишечника. Симптомы обструкции мочеточника у пациентов обычно слабо выражены. При этом, как правило, наблюдается неспецифическая острофазовая воспалительная реакция (повышение уровня СРБ, СОЭ и поликлональная гипергаммаглобулинемия). КТ или в/в урография позволяют обнаружить обструкцию и медиальную девиацию мочеточника. При идиопатическом ретроперитонеальном фиброзе эффективным может оказаться применение глюкокортикоидов (со снижением уровней маркеров воспаления), однако необходимость в стентировании мочеточника для устранения обструкции и сохранения функции почки (почек) возникает достаточно часто. Отсутствие улучшения на фоне такого лечения является показанием к хирургическому вмешательству (уретеролизу), что необходимо как для устранения обструкции, так и для исключения злокачественных новообразований.

Опухоли почек и мочевыводящих путей

К злокачественным опухолям, которые поражают почки и мочевыводящие пути, относят ПКР, уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей, рак мочевого пузыря, предстательной железы, яичка и полового члена. Кроме этого, известен целый ряд доброкачественных новообразований мочеполовой системы, а также вторичное метастатическое поражение, приводящее к развитию обструктивной уропатии.

Почечноклеточный рак

Безусловно, ПКР — это самая распространенная злокачественная опухоль почек у взрослых, на долю которой приходится 2,5% общего числа злокачественных опухолей во взрослой популяции с заболеваемостью 16 на 100 000 населения. ПКР в 2 раза чаще развивается у мужчин. Пик заболеваемости приходится на возраст от 65 до 75 лет, причем до 40-летнего возраста он встречается достаточно редко. Опухоль происходит из клеток канальцевого эпителия. Чередование очагов кровоизлияний с участками некроза придают поверхности разреза почки характерный пятнистый вид: сочетание золотисто-желтого и красного цветов (рис. 4.32, Б). При микроскопии выделяют светлоклеточный ПКР, который является наиболее распространенным гистологическим подтипом (85%), а на оставшуюся часть приходятся сосочковые, хромофобные опухоли и опухоли собирательных трубочек. Потенциально ПКР может распространяться по ходу почечной и нижней полой вены, а местноинвазивный рост протекает с вовлечением перинефральной клетчатки и прилежащих тканей. Лимфогенное метастазирование в первую очередь происходит в парааортальные узлы, в то время как гематогенные метастазы (которые могут быть единичными) чаще всего обнаруживаются в легких, костях и головном мозге.

Клиническая картина

В 50% случаев опухоль почки протекает бессимптомно и случайно выявляется во время обследования, проводимого по другому поводу. Примерно в 60% случаев выявляется гематурия, 40% больных обращаются к врачу в связи с появлением боли в поясничной области, а у 25% больных пальпируется объемное образование в месте проекции почки. Лишь в 10% случаев выявляется типичная триада, включающая боль, гематурию и объемное образование, что свидетельствует о далеко зашедшей стадии заболевания. Кроме этого, в клинической картине могут присутствовать признаки системных проявлений, среди которых чаще встречаются лихорадка, увеличение СОЭ, полицитемия, нарушения свертывающей системы крови, гиперкальциемия, диспротеинемия и отклонение от нормы лабораторных показателей функции печени. Иногда заболевание может дебютировать лихорадкой неясного генеза или реже — невропатией. Ряд системных проявлений обусловлен патологической опухолевой секрецией таких метаболически активных веществ, как ренин, эритропоэтин, пептид, родственный ПТГ, и гонадотропины. Эти эффекты исчезают после удаления опухоли, но могут появляться снова при развитии метастазов.

Лабораторные и инструментальные исследования

В первую очередь у таких пациентов выполняется УЗИ, которое позволяет провести дифферен-

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

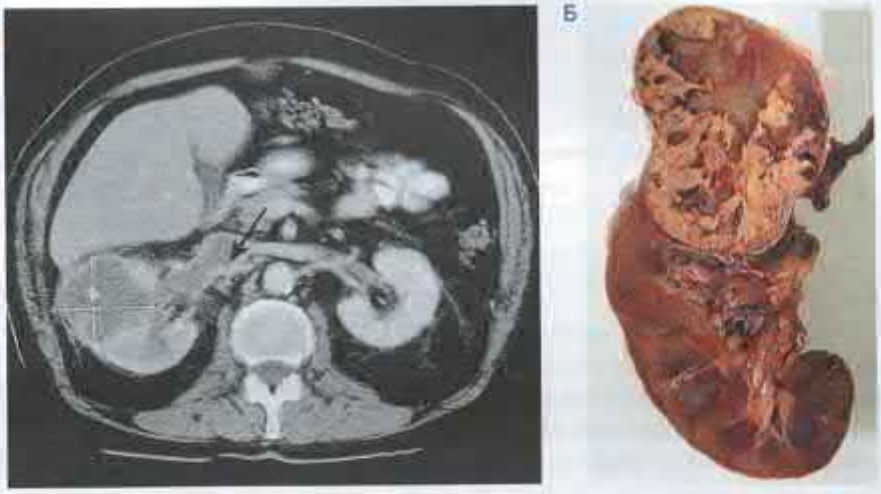


Рис. 4.32. Почечноклеточный рак: А — на данной компьютерной томограмме правая почка увеличена за счет опухоли низкой плотности, которая не накапливает контрастное вещество. Видно распространение опухоли в почечную и нижнюю полую вены (указано стрелкой); Б — макропрепарат почечноклеточного рака почки с типичными зонами некроза. (Любезно предоставлено Dr. Bayliss A.P. и Dr. Thorpe P., Aberdeen Royal Infirmary)

циальную диагностику между солидной опухолью и простой почечной кистой. При подозрении на опухоль для установления стадии болезни следующим шагом проводится КТ брюшной полости и грудной клетки с контрастированием (рис. 4.32, А). При отсутствии признаков метастазирования или в случаях, когда характер образования не удается установить по результатам проведенного обследования, может быть проведена биопсия под контролем УЗИ или КТ, чтобы избежать нефрэктомии при доброкачественном характере новообразования.

Лечение

Методом выбора является радикальная нефрэктомия с иссечением паранефральной фасции. Как правило, нефрэктомию выполняют посредством лапароскопического доступа, поскольку результаты не отличаются от результатов при открытой операции. При небольшом размере опухоли, не превышающем 4 см в диаметре, выполняют частичную нефрэктомию, которая может выполняться как через открытый, так и через малоинвазивный хирургический доступ. Преимущество такой операции состоит в том, что она позволяет улучшить отдаленные результаты со стороны сердечно-сосудистой системы и почек. Для категории пациентов с высоким операционным риском и опухолями небольшого размера в настоящее время имеется дополнительная возможность в виде малоинвазивного чрескожного вмешательства с применением методики криотерапии или радиочастотной абляции. При небольшом размере опухоли почек (менее 4 см) приемлемой является тактика динамического наблюдения с контролем за ростом опухолевого образования. Это актуально при наличии единичного метастаза в почке на протяжении длительного времени, поскольку его хирургическое иссечение может позволить излечить пациента.

ПКР резистентен к большинству современных химиотерапевтических препаратов, поэтому на протяжении многих лет пациенты с далеко зашедшими стадиями с наличием метастазов получали терапию цитокинами, интерфероном и ИЛ-2. В последние годы в распоряжении онкологов появились два новых класса таргетных препаратов, которые в настоящее время составляют основу терапии таких пациентов. Этими препаратами являются ингибиторы тирозинкиназы сунитиниб и пазопаниб, а также ингибиторы мишени рапамицина в клетках млекопитающих (mTOR) темсиролимус и эверолимус.

В последние годы пациентам с наличием отдаленных метастазов ПКР выполняли циторедуктивную нефрэктомию в сочетании с системной цитокиновой терапией, поскольку было показано, что такой подход улучшает выживаемость по сравнению с использованием любого из этих методов по отдельности (в настоящее время единственным методом лечения ПКР с метастазами является лекарственная противоопухолевая терапия. — *Примеч. ред.*). В настоящее время отсутствуют убедительные

доказательства того, что лечение вышеупомянутыми новыми препаратами дает определенный эффект.

Исследования, предшествовавшие появлению этих лекарственных средств, показали, что, если опухоль не выходит за пределы почки, пятилетняя выживаемость составляет 75%, но при наличии отдаленных метастазов она снижается до 5%.

Уротелиальные опухоли

Эти опухоли происходят из переходного эпителия мочевыводящих путей и могут поражать почечную лоханку, мочеточник, мочевой пузырь или уретру. Они редко встречаются у лиц в возрасте до 40 лет и у мужчин бывают в 3–4 раза чаще, чем у женщин, составляя при этом около 3% общего числа злокачественных новообразований. Самой частой опухолью из уротелия, безусловно, является рак мочевого пузыря. Несмотря на то что почти все уротелиальные опухоли представляют собой переходноклеточный рак (называемый уротелиальным раком), также возможно развитие плоскоклеточного рака уротелия, который возник в результате метаплазии вследствие имеющегося хронического воспаления на фоне мочекаменной болезни или шистосомоза. Внешний вид переходноклеточной опухоли варьирует от тонкой папиллярной структуры с относительно благоприятным прогнозом до солидной изъязвленной опухоли при более агрессивном течении заболевания.

Патофизиология

К факторам риска развития опухолей из уротелия относят курение и воздействие промышленных канцерогенов, таких как ароматические амины, анилиновые красители и альдегиды.

Клиническая картина

Более чем у 80% пациентов уротелиальные опухоли манифестируют безболезненной макрогематурией, поэтому ее появление всегда требует исключения кровоточащего новообразования мочевыводящих путей до тех пор, пока не доказано обратное. Кроме этого, опухоли мочеточника или мочевого пузыря в зависимости от локализации также могут проявляться признаками обструкции, а для образования мочевого пузыря характерно также появление дизурии или симптомов задержки мочи. При осмотре, как правило, не удается выявить каких-либо проявлений болезни, за исключением далеко зашедших стадий заболевания, когда можно пропальпировать объемное образование.

Лабораторные и инструментальные исследования

При выявлении у пациента гематурии или подозрении на рак мочевого пузыря в обязательном порядке показано проведение цистоскопии (обычно гибким цистоскопом под местной анестезией). Кроме того, наличие гематурии требует исключения патологии почек, мочеточников и почечных лоханок, для чего проводится визуализация верхних мочевыводящих путей («золотым стандартом» является КТ-урография, однако возможно выполнение в/в урографии в сочетании с УЗИ почек). Выявление подозрительной находки в мочеточнике или в области почечной лоханки при КТ-урографии или в/в урографии является прямым показанием к расширению проводимого исследования и включению в него ретроградной уретеропиелографии, уретероскопии и биопсии. Если признаки инвазивной солидной уротелиальной опухоли все же были выявлены, следующим этапом является определение стадии заболевания, для чего обязательно выполняют КТ органов брюшной полости, таза и грудной клетки.

Лечение

Большинство опухолей мочевого пузыря представляют собой поверхностные (немышечно-инвазивные. — *Примеч. ред.*) образования низкой степени злокачественности, которые могут быть успешно иссечены с помощью эндоскопической трансуретральной резекции. Такой метод лечения, как внутрипузырная химиотерапия митомицином, проводится в виде однократной инстилляции для предотвращения рецидива после резекции опухоли либо в виде длительного курса инстилляций при множественной опухоли мочевого пузыря с низкой степенью злокачественности. Хотя пациенты с уротелиальной карциномой *in situ* имеют высокий риск прогрессирования заболевания вплоть до развития мышечно-инвазивного рака, у них часто оказывается эффективной адъювантная внутрипузырная БЦЖ-терапия. Однако следует учитывать, что в случае неудачи необходимость в радикальном лечении все равно может возникнуть. После завершения первого этапа лечения — эндоскопического удаления опухоли мочевого пузыря — требуется динамическое наблюдение с регулярным проведением

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

контрольных цистоскопических исследований для своевременной диагностики возможного рецидива. При рецидивах немышечно-инвазивных опухолей может быть выполнена их резекция с диатермокоагуляцией, однако в случае рецидива заболевания также могут возникнуть показания к цистэктомии.

Что касается всех мышечно-инвазивных опухолей мочевого пузыря, то их лечение состоит в радикальной цистэктомии с деривацией мочи в гетеротопический илеокондуит без функции удержания или с формированием стомы для самокатетеризации, причем последний вариант обычно выполняется у пациентов в возрасте до 70 лет.

Дальнейший прогноз при новообразованиях мочевого пузыря определяется стадией и степенью злокачественности заболевания. Примерно у 5% пациентов с низкоагрессивным немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря заболевание прогрессирует до стадии мышечной инвазии, в сравнении примерно с 50% пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, но высокой степени злокачественности. В целом пятилетняя выживаемость у пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря любой степени злокачественности колеблется между 50 и 70%. При уротелиальном раке, локализованном в почечной лоханке или мочеточнике, как правило, проводится нефроуретерэктомия открытым либо лапароскопическим доступом. Проведение эндоскопической операции целесообразно у пациентов с солидным образованием низкой степени злокачественности.

Наследственные опухолевые синдромы с поражением мочевыводящих путей

Некоторые орфанные заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования ассоциированы с развитием во взрослом возрасте множественных опухолевых поражений почек. Так, например, при туберозном склерозе происходит замещение почечной паренхимы множественными ангиомиолипомами (*tubers* —бугры), которые в некоторых случаях могут стать причиной развития почечной недостаточности у взрослых. Помимо этого, ангиомиолипомы могут приводить к паренхиматозным кровотечениям, что требует их эмболизации. Болезнь Гиппеля–Линдау (синоним — наследственный опухолевый синдром Гиппеля–Линдау. — *Примеч. ред.*) связана не только с развитием гемангиобластомы центральной нервной системы, поджелудочной железы и надпочечников (феохромоцитома), но и с разнообразными вариантами поражения почек, к которым относятся множественные почечные кисты, почечные аденомы и светлоклеточный ПКР.

Недержание мочи

Под термином «недержание мочи» понимают ее любое непроизвольное подтекание. Недержание мочи может возникать при отсутствии патологии мочевыводящих путей у малоподвижных пациентов или лиц, страдающих деменцией, а также во время острого заболевания или госпитализации, особенно в пожилом возрасте (табл. 4.54). Общая распространенность всех форм недержания мочи у женщин колеблется от 25 до 45%, что сопровождается тяжелым социально-экономическим бременем. В настоящее время к факторам риска развития недержания мочи относятся роды, гистерэктомия, ожирение, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, курение, кофеин и запор.

Патофизиология

По мере накопления мочи в мочевом пузыре в фазу наполнения тонус сфинктера постепенно повышается, но значительных изменений в давлении на стенки мочевого пузыря, напряжении детрузора или во внутрибрюшном давлении не происходит. В фазу выделения мочи сокращение детрузора приводит к повышению внутрипузырного давления, в результате чего сфинктер расслабляется,

Таблица 4.54. Недержание мочи у пожилых

- **Распространенность**: от недержания мочи страдают 15% женщин и 10% мужчин в возрасте старше 65 лет
- **Причина**: недержание может быть преходящим и обусловлено делирием, ИМП, приемом лекарственных средств (таких как диуретики), копростазом или ограниченной подвижностью, и эти причины следует устранить, прежде чем приступать к дальнейшему прицельному обследованию
- **Гиперактивность детрузора**: недержание мочи, развивающееся в пожилом возрасте, чаще всего связано с гиперактивностью детрузора, которая может быть обусловлена повреждением центральных тормозных центров или патологией мышцы детрузора
- **Катетеризация**: ухудшение координации движений в руках или когнитивные нарушения могут потребовать помощи лица, осуществляющего уход, для выполнения периодической катетеризации

позволяя моче вытекать из мочевого пузыря, пока он не опустеет. Клинические проявления, связанные с недержанием, обусловлены различными нарушениями в этом цикле, и более подробно они обсуждаются ниже.

Стрессовое недержание

Стрессовое недержание мочи обусловлено тем, что пассивное давление в мочевом пузыре превышает давление в уретре, которое снижается из-за слабости мышц тазового дна или сфинктера уретры. Обычно оба эти фактора наблюдаются одновременно. Стрессовое недержание мочи широко распространено среди женщин и чаще всего наблюдается после родов. У мужчин такой тип недержания мочи наблюдается редко и может появляться после операции на предстательной железе. Стрессовое недержание возникает при любом напряжении, например во время кашля, чиханья или физической нагрузки. У женщин при осмотре промежности можно обнаружить подтекание мочи во время кашля.

Императивное недержание мочи

Этот вид недержания мочи обычно является следствием гиперактивности детрузора, в результате чего давление в мочевом пузыре повышается и преодолевает неизмененный тонус сфинктера уретры. Императивные позывы к мочеиспусканию с недержанием или без него также могут быть связаны с гиперчувствительным мочевым пузырем в результате ИМП или образования мочевых камней. Гиперактивность детрузора при императивном недержании, как правило, носит идиопатический характер и существенно отличается от гиперактивности детрузора у пациентов с неврологическими заболеваниями, такими как незаращение дужек позвонков или рассеянный склероз, у которых она является нейрогенной. Частота недержания мочи увеличивается с возрастом и достигает 10–15% в популяции людей старше 65 лет, а среди пациентов, нуждающихся в сестринском уходе на дому, составляет примерно 50%. Кроме этого, императивное недержание может наблюдаться у мужчин с обструкцией нижних мочевыводящих путей и чаще всего проходит после ее устранения.

Постоянное недержание

Постоянное недержание мочи, как правило, является следствием образования свища между мочевым пузырем и влагалищем (пузырно-влагалищный свищ) или между мочеточником и влагалищем (мочеточниково-влагалищный свищ). Чаще всего такие свищи возникают после гинекологических операций или обнаруживаются у пациенток со злокачественными опухолями половых органов или после лучевой терапии. В тех регионах, где акушерская помощь малодоступна, длительные тяжелые роды становятся частой причиной формирования пузырно-влагалищных свищей. Кроме того, постоянное недержание может наблюдаться у детей с врожденной эктопией мочеточников. Иногда стрессовое недержание бывает настолько сильным, что моча подтекает постоянно.

Недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря

Такой вариант недержания является следствием хронического перерастяжения мочевого пузыря и может привести к развитию ОПП (высокое давление в почечной лоханке вследствие хронической задержки мочи). Недержание вследствие переполнения чаще всего наблюдается у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы или обструкцией на уровне шейки мочевого пузыря (см. ниже), но может возникать у пациентов любого пола в результате снижения тонуса детрузора (атонический мочевой пузырь). Последний тип бывает идиопатическим, но чаще всего обусловлен повреждением тазовых нервов либо является следствием хирургического вмешательства (обычно гистерэктомии или иссечения прямой кишки), травмы или инфекции, а также возникать в результате сдавления конского хвоста при пролабировании межпозвонкового диска, травме или опухоли позвоночника. Недержание мочи из-за увеличения предстательной железы можно рассматривать как вариант недержания мочи вследствие переполнения мочевого пузыря.

Подтекание мочи после мочеиспускания

Подтекание мочи после мочеиспускания (постмикционное подкапывание. — *Примеч. ред.*) является очень распространенным нарушением у мужчин, даже относительно молодых. Оно связано с задержкой небольшого количества мочи в U-образном изгибе бульбарной части уретры, которое вытекает при движениях пациента. Подтекание мочи после мочеиспускания более выражено при сопутствующем дивертикуле уретры или стриктуре уретры. Оно

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

возможно даже у женщин с дивертикулом уретры и может имитировать стрессовое недержание мочи.

Клиническая картина

Пациентам следует рекомендовать вести дневник с указанием параметров мочеиспускания, включающих объем мочи, частоту мочеиспускания, отметки об использовании урологических прокладок, провоцирующие факторы и сопутствующие симптомы, такие как императивные позывы, поскольку это может иметь диагностическое значение. Структурированные опросники могут помочь объективно и количественно оценить симптомы. Пациент должен быть обследован на наличие признаков когнитивных нарушений и сохранности двигательных функций. Неврологическое обследование следует провести для исключения таких заболеваний, как рассеянный склероз, который может влиять на иннервацию мочевого пузыря, а также необходимо осмотреть поясничный отдел позвоночника для исключения признаков незаращения дужек позвонков. Необходимо оценить чувствительность промежности и тонус анального сфинктера. Ректальное пальцевое исследование проводится для обследования предстательной железы у мужчин и исключения запора как причины недержания мочи. Также обследуют половые органы для выявления фимоза или парафимоза у мужчин и атрофии слизистой оболочки влагалища, цистоцеле или ректоцеле у женщин.

Лабораторные и инструментальные исследования

Общий анализ мочи и микробиологическое исследование мочи должны быть проведены у всех пациентов. УЗИ позволяет выделить пациентов с недержанием мочи вследствие переполнения мочевого пузыря, для которых характерно неполное опорожнение, и после мочеиспускания в мочевом пузыре может обнаруживаться значительное количество жидкости (более 100 мл). В некоторых случаях, когда клинических данных недостаточно для постановки верного диагноза, для диагностики типа недержания мочи могут потребоваться исследование скорости потока мочи и комплексное уродинамическое исследование с цистометрографией. В план обследования пациентов с постоянным недержанием и подозрением на наличие свища необходимо включать КТ и цистоскопию, а при подозрении на дивертикул уретры показано проведение МРТ.

Лечение

Снижение массы тела у пациентов с ожирением может помочь устранить недержание. У женщин со стрессовым недержанием мочи хорошего эффекта удается добиться при использовании физиотерапевтического лечения. Основой лечения императивного недержания мочи является «переучивание» мочевого пузыря, которое включает обучение пациентов произвольно удерживать больший объем мочи в мочевом пузыре с использованием холиноблокаторов. Пациентам, у которых, несмотря на консервативное лечение, сохраняется выраженное недержание мочи в дневные часы, может потребоваться хирургическая коррекция. Лечение недержания вследствие образования свища также носит оперативный характер. Пациентам с недержанием мочи вследствие обструкции оттока из мочевого пузыря необходима операция или длительная катетеризация (периодическая или постоянная). Недержание мочи при неврологических заболеваниях можно контролировать с помощью периодической самостоятельной катетеризации.

Заболевания предстательной железы

Простатит

Простатит представляет собой заболевание предстательной железы, в основе которого лежит воспаление. Причиной острого и хронического бактериального простатита могут быть те же бактерии, что вызывают ИМП, но не всегда причиной заболевания является инфекция, и в тех случаях, когда не удается выявить возбудителя при бактериологическом исследовании мочи, речь идет о небактериальном простатите. Небактериальный простатит также хорошо известен как синдром хронической тазовой боли. Клиническими проявлениями простатита могут быть частое мочеиспускание, дизурия, болезненная эякуляция, боль в промежности или паховой области и затрудненное мочеиспускание, а при остром течении заболевания присоединяется выраженная общевоспалительная симптоматика. Предстательная железа увеличена и болезненна при пальпации. Бактериальный простатит подтверж-

дается положительным результатом микробиологического исследования мочи или выделений из уретры, полученных после массажа предстательной железы, а антибактериальными препаратами первой линии являются производные хинолонов, которые назначают на 4–6 нед (см. табл. 4.47). Лечение синдрома хронической тазовой боли является сложной задачей, но у некоторых пациентов эффективна комбинация α-адреноблокаторов, НПВС и амитриптилина.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Доброкачественное увеличение предстательной железы встречается крайне часто. По имеющимся оценкам, примерно у половины всех мужчин в возрасте 80 лет и старше имеются симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей, связанные с обструкцией выходного отверстия мочевого пузыря вследствие этого состояния. Морфологическим эквивалентом доброкачественного увеличения предстательной железы является доброкачественная гипертрофия предстательной железы.

Патофизиология

После 40 лет предстательная железа начинает увеличиваться в объеме, и в год это увеличение в среднем составляет не более 2,4 см^3. Процесс начинается в периуретральной (переходной) зоне и в различной степени охватывает как железистую, так и стромальную ткань. Причина таких изменений остается неизвестной, однако тот факт, что у пациентов с гипогонадизмом доброкачественное увеличение предстательной железы не встречается, свидетельствует о важном значении гормональных факторов.

Клиническая картина

Начальная симптоматика доброкачественного увеличения предстательной железы связана с затруднением мочеиспускания вследствие обструкции мочеиспускательного канала увеличенной предстательной железой. Сюда относятся затрудненная инициация акта мочеиспускания, выделение мочи вялой струей и ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря. Вторая группа симптомов носит неспецифичный для доброкачественного увеличения предстательной железы характер и включает частое мочеиспускание, императивные позывы к мочеиспусканию и императивное недержание мочи. У некоторых пациентов может внезапно развиться острая задержка мочи, когда они неспособны опорожнить переполненный мочевой пузырь, вследствие чего развивается его болезненное перерастяжение. Достаточно часто такая ситуация бывает спровоцирована чрезмерным употреблением алкоголя, запорами или инфекцией предстательной железы. Степень выраженности симптомов можно определить с помощью Международной шкалы симптомов заболеваний предстательной железы (*International Prostate Symptom Score* — IPSS) (табл. 4.55), которая является ценным отправным пунктом для оценки состояния пациента. После того как определена точка отсчета, любая отрицательная и положительная динамика будет фиксироваться относительно нее при последующих визитах. IPSS можно объединить с оценкой качества

Таблица 4.55. Международная шкала симптомов заболеваний предстательной железы (IPSS)

Симптом	Вопрос	Пример оценки (баллы)
Натуживание	Как часто Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание?	1
Императивные позывы	Как часто Вам было трудно отложить мочеиспускание на некоторое время?	2
Прерывистость струи	Как часто Вы обнаруживали, что мочеиспускание несколько раз прекращалось и начиналось снова?	1
Неполное опорожнение	Как часто у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря по окончании мочеиспускания?	3
Частота мочеиспускания	Как часто у Вас была потребность мочиться ранее чем через 2 ч после последнего мочеиспускания?	1
Слабая струя мочи	Как часто у Вас была слабая струя мочи?	2
Никтурия	Как часто Вам обычно приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться?	1
Общая оценка	—	11

Баллы: 0 — ни разу; 1 — реже чем 1 раз из 5; 2 — реже чем в половине случаев; 3 — примерно в половине случаев; 4 — более чем в половине случаев; 5 — почти всегда.
0–7 баллов — легкие симптомы, 8–19 баллов — умеренные симптомы и 20–35 баллов — тяжелые симптомы. В приведенном примере у пациента были умеренные симптомы

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

жизни, при которой пациентам задают следующий вопрос: «Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?» Ответы различаются от 0 (в восторге) до 6 баллов (ужасно).

Кроме того, у пациентов также может иметь место хроническая задержка мочи. Мочевой пузырь постепенно растягивается из-за неполноценного опорожнения в течение длительного периода времени. У пациентов с хронической задержкой мочи может развиться острая задержка (так называемая острая задержка на фоне хронической). Это состояние характеризуется безболезненным растяжением мочевого пузыря, которое может привести к формированию гидроуретера, гидронефроза и почечной недостаточности (повышенное давление на фоне хронической задержки, при которой патогномоничным симптомом является ночное недержание мочи). При пальцевом ректальном исследовании у пациентов с доброкачественным увеличением предстательной железы обнаруживается увеличенная предстательная железа с гладкой поверхностью. Обследование брюшной полости также может выявить признаки увеличения мочевого пузыря у пациентов с задержкой мочи.

Лабораторные и инструментальные исследования

Несмотря на то что диагноз «обструкция выходного отверстия мочевого пузыря» вследствие доброкачественного увеличения предстательной железы ставится клинически, при его постановке можно опираться на косвенные признаки, например точное измерение скорости потока мочи с помощью флуометра, оценку остаточного объема мочи при УЗИ и определение объема предстательной железы с помощью трансректального УЗИ. Объективная оценка обструкции возможна с помощью исследования уродинамики, но потребность в этом возникает достаточно редко. При наличии некоторых симптомов, например таких, как пальпируемый мочевой пузырь, ночной энурез, рецидивирующие ИМП и наличие почечных камней в анамнезе, следует оценить функцию почек. В том случае, если она изменена, необходим скрининг на обструктивную уропатию с помощью УЗИ.

Лечение

Пациенты с острой задержкой нуждаются в неотложном лечении с немедленным выполнением катетеризации мочевого пузыря для устранения обструкции. При наличии хронической задержки, сопровождающейся легкой или умеренной симптоматикой, проводится консервативная медикаментозная терапия (табл. 4.56). Препаратами первой линии являются блокаторы α_{1A}-адренорецепторов, такие как тамсулозин, которые уменьшают обструкцию за счет снижения тонуса гладкомышечных клеток предстательной железы и шейки мочевого пузыря. Ингибиторы 5α-редуктазы финастерид и дутастерид ингибируют превращение тестостерона в дигидротестостерон, активность которого в предстательной железе превосходит метаболическую активность своего предшественника в 9 раз, что приводит к уменьшению размеров предстательной железы. Этот класс препаратов показан пациентам с массой предстательной железы, превышающей 30 г, или с уровнем простатоспецифического антигена (ПСА) более 1,4 нг/мл. При неэффективности монотерапии можно назначить комбинацию α-адреноблокаторов и ингибиторов 5α-редуктазы, поскольку она более эффективна, чем любой из этих препаратов в отдельности. При резистентности к медикаментозной терапии и сохранении симптоматики требуется хирургическое лечение, суть которого состоит в резекции части простаты, вызывающей обструкцию уретры. Как правило, это достигается с помощью трансуретральной резекции, однако энуклеация предстательной железы гольмиевым лазером или вапоризация калий-титанил-фосфатным лазером (KTP) (зеленым лазером) одинаково эффективны, но имеют меньше потенциально возможных осложнений. Показанием к открытой операции является очень большой размер простаты, что встречается достаточно редко.

Таблица 4.56. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Консервативное
• Масса предстательной железы менее 30 г: блокаторы α-адренорецепторов • Масса предстательной железы более 30 г: ингибиторы 5α-редуктазы ± блокаторы α-адренорецепторов
Хирургическое
• Трансуретральная резекция предстательной железы • Лазерная энуклеация • Лазерная вапоризация • Открытая простатэктомия

Рак предстательной железы

Рак предстательной железы является самым часто встречающимся злокачественным новообразованием у мужчин в Великобритании, заболеваемость которым составляет 105 на 100 000 населения. Также широко он распространен в Северной Европе и США (особенно среди афроамериканцев), однако в Китае и Японии эта неоплазия выявляется достаточно редко. Обращает на себя внимание, что у мужчин в Индии этот вид рака также обнаруживается нечасто, но в настоящее время наблюдается рост его заболеваемости. Рак предстательной железы редко встречается у лиц моложе 50 лет, а средний возраст большинства заболевших приходится на 70 лет.

Патофизиология

Рак предстательной железы почти всегда представлен гистологической картиной аденокарциномы и склонен появляться на периферии органа. Эта опухоль имеет тенденцию к достаточно раннему метастазированию в тазовые лимфатические узлы и кости, преимущественно в поясничный отдел позвоночника и кости таза. Известно, что важную роль в патогенезе рака предстательной железы играют генетические факторы, и на сегодняшний день в ходе исследований, ассоциированных с изучением всего генома, установлено, что наличие предрасположенности к заболеванию обусловлено многочисленными генетическими локусами. Семейный анамнез рака предстательной железы значительно увеличивает риск развития этого заболевания у мужчин.

Клиническая картина

У большинства пациентов заболевание либо протекает бессимптомно, либо манифестирует симптоматикой, характерной для поражения нижних мочевыводящих путей при доброкачественном увеличении предстательной железы и практически неотличимой от нее. При пальцевом ректальном исследовании может пальпироваться каменистой плотности, узловатая предстательная железа без срединной борозды, однако до 45% случаев рака простаты не определяются при пальпации. Симптомы и клинические проявления, обусловленные появлением метастазов, на момент манифестации заболевания выявляются гораздо реже, но могут быть представлены потерей массы тела, анемией и обструкцией мочеточников.

Лабораторные и инструментальные исследования

Краеугольным камнем диагностики рака предстательной железы является анализ крови на ПСА вместе с пальцевым ректальным исследованием. Перед анализом крови на ПСА пациенту необходимо подробно объяснить диагностические возможности тестирования и интерпретации его результата. Так, нормальный уровень ПСА не позволяет полностью исключить рак предстательной железы, а его высокий уровень хотя и не подтверждает диагноз, но является основанием для решения вопроса о целесообразности проведения биопсии и обсуждения возможных в будущем вариантов лечения заболевания и их потенциальных побочных эффектов (табл. 4.57). Необходимость в радикальном лечении локализованной формы рака предстательной железы до сих пор остается дискутабельной, поскольку, с одной стороны, оно ассоциировано со значительным числом потенциальных осложнений и ростом смертности, а с другой стороны, раннее выявление и лечение рака предстательной железы может спасти пациенту жизнь. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что популяционный скрининг рака предстательной железы с помощью ПСА имеет ограниченную ценность. Частично это обусловлено тем, что для излечения одного человека от рака предстательной железы необходимо обследовать более 700 мужчин. При подозрении на рак предстательной железы, основанном на повышении уровня ПСА и/или результатах пальцевого ректального исследования, показана трансректальная биопсия предстательной железы под контролем трансректального УЗИ. Приблизительно в 40% случаев у пациентов с уровнем сывороточного ПСА 4–10 нг/мл или более биопсия подтвердит наличие рака предстательной железы, однако у 25% пациентов с ПСА менее 4 нг/мл также может быть обнаружен рак. Следует отметить, что иногда при трансуретральной резекции по поводу доброкачественной гиперплазии случайно обнаруживается опухоль маленького размера. Если диагноз рака предстательной железы подтвержден, необходимо выполнить МРТ органов таза для оценки степени распространения опухоли и определить стадию болезни. При подозрении на наличие отдаленных метастазов показано выполнение сцинтиграфии костей. При уровне сывороточного ПСА ниже 20 нг/мл отдаленные метастазы выявляются редко, а очень высокий уровень ПСА (более 100 нг/мл)

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.57. Преимущества и недостатки определения простатоспецифического антигена для выявления мужчин с раком предстательной железы

Преимущества
• Выявление рака предстательной железы на ранней стадии, которая в противном случае могла быть не обнаружена
Недостатки
• Высокий уровень ложноположительных результатов: у 50–60% мужчин с повышенным уровнем ПСА не будет выявлено рака предстательной железы • Высокий уровень ложноотрицательных результатов: у 25% мужчин с нормальным уровнем ПСА есть рак предстательной железы • Требует дальнейшего выполнения инвазивных исследований (биопсии), которые имеют ряд осложнений (например, сепсис или кровотечение) • Может привести к диагностике рака предстательной железы, при котором часто проводится чрезмерно агрессивное лечение — хирургическая операция или лучевая терапия с соответствующими побочными эффектами (например, импотенция или недержание мочи) • Если уровень ПСА повышен, но при биопсии изменений не обнаружено, возникает потенциальная необходимость в дальнейшем обследовании, что вызывает тревогу

* Преимущества выявления доклинической стадии рака предстательной железы посредством ПСА должны рассматриваться с учетом специфики трактовки результатов тестирования.

почти всегда указывает на метастазы в костной ткани. После постановки диагноза регулярное измерение уровня ПСА целесообразно для контроля за эффективностью лечения и прогрессирования заболевания.

Лечение

Если опухоль ограничена только тканью предстательной железы и не выходит за ее пределы, заболевание потенциально может быть излечено с использованием одного из трех современных методов лечения — радикальной простатэктомии, радикальной лучевой терапии и брахитерапии (введение микрокапсул с радиоактивным изотопом в предстательную железу). Эти варианты можно рассматривать только у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни, превышающей 10 лет. У больных раком простаты очень низкого риска (маленький размер опухоли в сочетании с низкой степенью злокачественности) предпочтительной является тактика активного наблюдения, или активного мониторинга, которая подразумевает регулярный контроль за уровнем ПСА, пальцевое ректальное исследование и проведение плановых биопсий при отсутствии специфического лечения. Рак предстательной железы, подобно раку молочной железы, чувствителен к стероидным гормонам, поэтому при наличии метастазов его лечат истощением запасов андрогенов, применяя хирургическую кастрацию (орхиэктомия), или, что бывает чаще, препаратами, подавляющими синтез андрогенов. Помимо этого, для предотвращения роста опухолевых клеток используются блокаторы андрогеновых рецепторов, такие как бикалутамид или ципротерона ацетат[9]. Синтетические аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона, представителем которых является гозерелин, прочно связываются с гипофизарными рецепторами, препятствуя действию гонадотропин-рилизинг-гормона, который в норме стимулирует высвобождение лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов. В начале такой терапии перед наступлением стойкого снижения уровня тестостерона возникает его повышение, что требует назначения первой дозы препарата одновременно с блокатором андрогеновых рецепторов для предотвращения стимуляции роста опухоли.

У небольшой части пациентов гормональное лечение оказывается неэффективным. У несколько большего количества пациентов терапевтический эффект достигается и сохраняется на протяжении 1 года или 2 лет, однако затем заболевание вновь начинает прогрессировать. В этом случае может быть эффективна химиотерапия доцетакселом, обеспечивающая умеренное (около 3 мес) преимущество в отношении выживаемости. При локализованной костной боли может быть целесообразно проведение лучевой терапии, но основой лечения оссалгий все же остается адекватная анальгезия. Если пациенты не погибают от других причин, 10-летняя выживаемость пациентов с опухолями, не выходящими за пределы предстательной железы, составляет 95%, но при наличии метастазов выживаемость падает до 10%. Ожидаемая продолжительность жизни у пациентов с небольшими опухолевыми очагами меньше не становится.

Опухоли яичка

Опухоли яичка встречаются достаточно редко, и заболеваемость составляет 5 на 100 000 населения. Они развиваются в основном у молодых людей в возрасте от 20 до 40 лет. Они часто секретируют α-фетопротеин и хорионический гонадотропин человека, которые являются ценными биохимиче-

скими маркерами как для диагностики, так и для определения прогноза этих заболеваний. Следует заметить, что около 85% всех опухолей яичка приходится на семиномы и тератомы, а опухоли из клеток Лейдига встречаются существенно реже.

Семиномы представляют собой опухоли из клеток семенных канальцев и имеют относительно низкую степень злокачественности. Тем не менее эти опухоли, как и любые другие злокачественные новообразования, могут метастазировать, причем преимущественным путем является лимфогенное распространение, а отдаленные метастазы обычно поражают легкие.

Тератомами называют опухоли, развивающиеся из примордиальных половых клеток, которые, в отличие от семином, чаще манифестируют в более молодом возрасте. Характерным для этого типа опухолей является то, что в них могут обнаруживаться включения других тканей, например хряща, кости, мышц, жира и множества других. Тератомы классифицируются по степени дифференцировки, и в подавляющем большинстве случаев высокодифференцированные опухоли наименее агрессивны, однако встречаются чрезвычайно редкие исключения из этого правила (например, трофобластическая тератома, известная своим крайне злокачественным течением). Изредка описываются случаи, когда у одного пациента одновременно могут быть обнаружены и тератома, и семинома.

Опухоли из клеток Лейдига обычно отличаются небольшими размерами и доброкачественным течением, однако у мужчин они секретируют эстрогены, что приводит к развитию гинекомастии.

Клинические проявления, лабораторные и инструментальные исследования

Чаще всего тестикулярные опухоли обнаруживаются случайно в виде безболезненного объемного образования яичка, но у некоторых пациентов этому могут предшествовать жалобы на боли в яичке.

Обнаружение любых подозрительных объемных образований мошонки является показанием к УЗИ. При распространенном характере поражения часто выявляется повышение сывороточных уровней α-фетопротеина и хорионического гонадотропина человека. Кроме того, при тестикулярных опухолях может повышаться концентрация эстрадиола, которая ведет к подавлению секреции ЛГ, фолликулостимулирующего гормона и тестостерона. Для правильного стадирования опухолей яичек в план обследования необходимо включать КТ легких, печени и ретроперитонеального пространства.

Лечение и прогноз

Основным методом лечения опухолей яичка на сегодняшний день является хирургическая орхиэктомия. Последующее лечение непосредственно зависит от гистологического типа опухоли и ее стадии. Если семинома была диагностирована на ранней стадии, то предпочтительной тактикой послеоперационного лечения будет лучевая терапия. Что касается тератомы, то, в случае если ее распространение не выходило за пределы яичка, после операции можно ограничиться только наблюдением пациента, но при более распространенных опухолях необходима адъювантная химиотерапия обычно с применением комбинации блеомицина, этопозида и цисплатина. Последующее наблюдение за такими пациентами включает выполнение в динамике КТ, анализов крови на α-фетопротеин и хорионический гонадотропин человека. Показанием к диссекции забрюшинных лимфатических узлов является наличие остаточных или рецидивирующих опухолей после проведенного лечения.

Что касается прогноза у пациентов с опухолями яичек, то пятилетняя выживаемость при семиноме составляет 90–95%, а при тератоме этот показатель колеблется от 60 до 95% в зависимости от типа опухоли, ее стадии и объема поражения.

Эректильная дисфункция

Причины эректильной дисфункции перечислены в табл. 4.58, из них наиболее распространенными являются сосудистые, нейрогенные и психологические факторы. У мужчин, обращающихся к врачу в связи с эректильной дисфункцией, очень важно исключить не выявленную ранее сердечно-сосудистую патологию. За исключением сахарного диабета, эндокринные нарушения относительно редко приводят к возникновению эректильной дисфункции и, как правило, характеризуются сопутствующим снижением либидо. Помимо эндокринной патологии, сочетание эректильной дисфункции со снижением либидо наблюдается более чем у 50% мужчин с поздней стадией ХБП, а также у пациентов, находящихся на диализе, и является значимой проблемой, связанной с гиподиагностикой.

Данная книга в списке рекомендаций к покупке и прочтению форума сайта https://meduniver.com/

Таблица 4.58. Причины эректильной дисфункции

При снижении либидо
• Гипогонадизм • Депрессия
При сохраненном либидо
• Психогенные факторы, в том числе тревожность • Васкулогенные факторы (атеросклероз) • Нейрогенные факторы (сахарный диабет, избыточное потребление алкоголя, рассеянный склероз) • Лекарственные препараты (β-адреноблокаторы, тиазидные диуретики)

Большое значение имеют откровенное обсуждение с пациентом возможных причин эректильной дисфункции и выявление сопутствующих признаков гипогонадизма, а также уточнение наличия спонтанной эрекции. Если у больного наблюдается возникновение эрекции при пробуждении, скорее всего, причиной такой дисфункции являются психогенные факторы, а органические изменения, включающие сосудистую патологию и нейрогенные причины, менее вероятны.

Лабораторные и инструментальные исследования

Обследование таких пациентов должно включать взятие анализа крови на глюкозу, липиды, гормоны щитовидной железы, пролактин, тестостерон, ЛГ и фолликулостимулирующий гормон. Существует целый ряд дополнительных исследований, практическое использование которых ограничено только сферой диагностики, без влияния на выбор тактики лечения пациента. К таким методам относятся мониторинг ночных пенильных тумесценций (с размещением плетизмографа вокруг ствола полового члена на ночь) для оценки сохранности адекватного кровоснабжения и иннервации, необходимых для возникновения эрекции во время сна, инъекционное введение простагландина E1 в пещеристое тело для изучения уровня кровоснабжения, ангиография внутренней половой артерии, а также электромиография полового члена.

Лечение

Препаратами выбора для лечения эректильной дисфункции являются пероральные ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, представителем которых является силденафил. Этот класс препаратов повышает уровень циклического гуанозинмонофосфата в гладкомышечных клетках сосудов пещеристого тела, вызывая вазодилатацию и эрекцию полового члена. Следует помнить, что одновременное применение этих препаратов с донаторами оксида азота, такими как тринитроглицерин[F], противопоказано из-за увеличения риска развития тяжелой гипотонии. Другие способы лечения импотенции включают интракавернозные аутоинъекции или уретральное введение простагландина E_1, вакуумные эректоры, обеспечивающие эрекцию, поддерживаемую специальным сжимающим кольцом, наложенным на основание полового члена, а также фаллопротезирование с помощью полужесткого (гибкого) или наполняемого (двух- или трехкомпонентные гидравлические системы) фаллопротеза. Подключение к лечению психотерапии с участием не только самого пациента, но и его полового партнера, может помочь в разрешении психогенных причин эректильной дисфункции. Существенные сложности возникают при лечении эректильной дисфункции вследствие нейрогенных факторов или сосудистых заболеваний, которая плохо поддается лечению.

Дополнительная информация

Веб-сайты

1. edren.org — нефрологическое отделение, Королевская больница Эдинбурга: информация об отдельных заболеваниях, протоколы неотложного стационарного лечения и др.
2. edrep.org/resources — образовательные ресурсы.
3. nephron.com — ссылки в разделе «Врачам» включают полезный материал по урологии, калькуляторы рСКФ и других параметров, а также другие ресурсы.
4. renal.org/ckd — Ассоциация специалистов Великобритании в области заболеваний почек (UK Renal Association): современные британские рекомендации по диагностике ХБП, направлению пациентов к специалистам и лечению.
5. renalfellow.blogspot.co.uk — образовательный блог, написанный практикантами-нефрологами для практикантов.
6. uroweb.org/guidelines — рекомендации Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology — EAU): современные европейские рекомендации по лечению всех распространенных урологических заболеваний.