СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА

Справочник практического врача

В ДВУХ КНИГАХ

Под редакцией академика РАН и РАМН
А. И. Воробьева

Книга 1

10-е издание, исправленное

Москва
ОНИКС
Мир и Образование

УДК 616(035)
ББК 53я2
С74

Составители
доктор мед. наук В. И. БОРОДУЛИН,
кандидат мед. наук А. В. ТОПОЛЯНСКИЙ

С74 **Справочник практического врача:** В 2 кн. Кн. 1 / Сост. В. И. Бородулин, А. В. Тополянский; Под ред. А. И. Воробьева. — 10-е изд., испр. — М.: ООО «Издательство Оникс»: ООО «Издательство «Мир и Образование», 2007. — 752 с. — (Современная медицина).

ISBN 978-5-488-01245-5 (ООО «Издательство Оникс»)
ISBN 978-5-488-01246-2 (Книга 1)
ISBN 978-5-94666-398-4 (ООО «Издательство «Мир и Образование»)
ISBN 978-5-94666-399-1 (Книга 1)

В справочнике описаны основные клинические проявления, диагностические признаки, принципы лечения заболеваний, с которыми постоянно встречаются практические врачи. Представлены болезни органов кровообращения, дыхания, пищеварения, ревматические болезни, болезни почек и мочевых путей, системы крови, эндокринные и обменные болезни, профессиональные болезни, отравления, инфекционные, детские, женские, глазные, кожные и венерические болезни; содержатся сведения о нервных и психических заболеваниях, сексуальных расстройствах, хирургической патологии и болезнях уха, горла и носа, зубов и полости рта.

Книга предназначена для врачей всех специальностей, а также будет полезна широкому кругу читателей.

УДК 616(035)
ББК 53я2

ISBN 978-5-488-01245-5 (ООО «Издательство Оникс»)
ISBN 978-5-488-01246-2 (Книга 1)
ISBN 978-5-94666-398-4 (ООО «Издательство «Мир и Образование»)
ISBN 978-5-94666-399-1 (Книга 1)

© Бородулин В. И., Воробьев А. И., Тополянский А. В., составление, 2007
© Оформление переплета.
ООО «Издательство Оникс», 2007

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Академики РАМН

АРТАМОНОВА В. Г.
ВЕЛЬТИЩЕВ Ю. Е.
ВОРОБЬЕВ А. И.
КОМАРОВ Ф. И.
МУХИН Н. А.
НАВАШИН С. М.
НАСОНОВА В. А.
ПАЛЕЕВ Н. Р.
ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ Н. А.
СМУЛЕВИЧ А. Б.
ФЕДОРОВ В. Д.

Члены-корреспонденты РАМН

БАРКАГАН З. С.
ГОГИН Е. Е.
ГРЕБЕНЕВ А. Л.
КАРЛОВ В. А.
КУЛАКОВ Г. П.
НАСОНОВ Е. Л.
НИКИФОРОВ В. Н.
НОСОВ С. Д.
ПОТЕКАЕВ Н. С.

Доктора медицинских наук

АВЕТИСОВ Э. С.
АВЕТИСОВА К. Р.
БОЛЬШАКОВА Т. Д.
БОРОДУЛИН В. И.
БОРОХОВ А. И.
БУТКЕВИЧ А. Ц.
БУТРОВА С. А.
ВАСИЛЬЧЕНКО Г. С.
ВЕНГЕРОВ Ю. Я.
ГАМОВ В. П.
ГАРИН А. М.
ГОРОХОВА Е. М.
ГРИГОРЬЕВ К. И.
ДАВЫДОВ С. Н.
ДАМИР Е. А.
ДАНИЛЯК И. Г.
ДЕМИДОВА А. В.
ЖМУРКИН В. П.
ИВАНОВ О. Л.
КАЗАНЦЕВ А. П.
КАРНАУХОВ В. К.
КИРЮЩЕНКОВ А. П.
КУБЕРГЕР М. Б.
КУШАКОВСКИЙ М. С.
ЛЕВИН О. С.
ЛИЧИНИЦЕР М. Р.
ЛУКОМСКИЙ Г. И.
МАРОВА Е. И.
МАРТЫНОВ И. В.
МАШКИЛЛЕЙСОН А. Л.
МИХАЙЛОВ А. А.
МОНАЕНКОВА А. М.
НАВАШИН П. С.
ОВРУЦКИЙ Г. Д.
ПОЖАРИСКИЙ В. Ф.
ПЯТНИЦКАЯ И. Н.
РАБУХИН А. Е.
СВЯДОЩ А. М.
СИГИДИН Я. А.

Кандидаты медицинских наук

АЛЕКСЕЕВ Г. К.
БРИЛЛИАНТ М. Д.
ВОЛКОВ Б. П.
ЕВЛАШКО Ю. П.
КЛЯСОВА Г. А.
КРАВЧЕНКО С. К.
КРАСОВСКАЯ Т. В.
КРЯЖЕВА С. С.
ЛОРИЕ Ю. Ю.
МОСКВИЧЕВ В. Г.
ПОЛЯНЦЕВА Л. Р.
РАЙСКИЙ В. А.
РЫЖКОВА М. Н.
ТОПОЛЯНСКИЙ А. В.
ФОТЬЯНОВ М. И.
ЦАРЬКОВА Л. Н.
ШОТЕМОР Ш. Ш.
ШТУЛЬМАН Д. Р.
ШУВАЛОВ А. В.
ЭЛКОНИН Б. Л.

Врачи

БРУЕНОК А. В.
БУРМИСТРОВ В. А.
ВАСИЛЕВСКИЙ В. Л.
КОБЛЕНЦ-МИШКЕ А. И.

ПРЕДИСЛОВИЕ

В десятом издании Справочника практического врача (который впервые вышел в 1981 г. и в последующих изданиях неоднократно перерабатывался) заново написана глава об отравлениях, переработаны главы, посвященные ревматическим болезням, акушерству и женским болезням, сексуальным расстройствам. Соответственно, обновлен и состав авторов и редакторов.

Справочник адресован прежде всего участковому, семейному и другим врачам «первого контакта» с больным. Авторы и редакторы стремились к тому, чтобы читатель мог быстро найти в этой книге краткую справку о типичных проявлениях, критериях диагностики, основных принципах и схемах лечения интересующего его заболевания. Особое внимание уделено вопросам диагностики и лечения во внебольничных условиях. Коллектив создателей Справочника не ставил перед собой цель объединить в нем отраслевые руководства для специалистов, поэтому здесь отсутствуют детали лабораторно-инструментального исследования или методики лечения, которое проводит только врач-специалист (например, техника оперативных вмешательств).

Вопросы, имеющие общеклиническое значение (например, о диагностике по изображениям, принципах антибактериальной терапии и т.д.), изложены во вступительном разделе (Часть I). Урологические заболевания отражены в главах «Болезни почек и мочевых путей», «Кожные и венерические болезни» и «Хирургические болезни». Лабораторные показатели во всех главах Справочника приводятся без сравнения с нормой; константы, характеризующие норму, а также рекомендации по вскармливанию детей раннего возраста и необходимые сведения по вопросам эпидемиологии и профилактики инфекционных заболеваний даны в Приложениях.

А. Воробьев, В. Бородулин

ЧАСТЬ I

Глава 1

ОСНОВЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

В современной химиотерапии бактериальных инфекций ведущее место занимают антибиотики, их полусинтетические и синтетические аналоги и производные, синтетические лекарственные средства (сульфаниламиды, хинолоны и др.); ограниченно применяют также препараты из лекарственных растений и животных тканей.

АНТИБИОТИКИ. Группа антибиотиков объединяет химиотерапевтические вещества, образующиеся при биосинтезе микроорганизмов, их производные и аналоги, вещества, полученные путем химического синтеза или выделенные из природных источников (ткани животных и растений), обладающие способностью избирательно подавлять в организме возбудителей заболеваний (бактерии, грибы, простейшие, вирусы) или задерживать развитие злокачественных новообразований. Помимо прямого действия на возбудителей заболеваний, многие антибиотики оказывают иммуномодулирующий эффект. Например, циклоспорин обладает выраженной способностью подавлять иммунитет, что используется при трансплантации органов и тканей, лечении аутоиммунных заболеваний.

В настоящее время в России применяют около 200 антибиотиков, относящихся к 30 различным группам. Наиболее широко используют бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы), аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин, амикацин и др.), хинолоны и фторхинолоны, макролиды (эритромицин, олеандомицин и др.), линкосамиды (линкомицин, клиндамицин), гликопептиды (ванкомицин), ансамакролиды (рифампицин), тетрациклины (тетрациклин, доксициклин) и др.

Путем химической и микробиологической трансформации созданы так называемые полусинтетические антибиотики, обладающие такими ценными свойствами, как кислото- и ферментоустойчивость, расширенный спектр антимикробного действия, лучшее распределение в тканях и жидкостях организма, меньшее число побочных эффектов.

По типу антимикробного действия антибиотики разделяют на бактериостатические и бактерицидные. Бактерицидные антибиотики необратимо подавляют рост микроорганизмов, действуя на пролиферирующую клетку (бета-лактамы, рифампицин) или на клетку в покое (аминогликозиды, полимиксины). Антибиотики бактериостатического действия (тетрациклины, левомицетин, макролиды, линкомицин) только временно останавливают рост бактерий, а эрадикация (удаление из организма) микробов осуществляется за счет иммунной системы макроорганизма. Это разделение имеет практическое значение при выборе наиболее эффективного средства терапии. Например, при нарушениях иммунитета, тяжелых септических процессах обязательно применение антибиотиков с выраженным бактерицидным типом действия.

Значение механизма действия антибиотиков на клеточном и молекулярном уровнях позволяет судить не только о направленности химиотерапевтического эффекта («мишень»), но и о степени его специфичности. Так, например, бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины) воздействуют на специфические белки клеточной стенки бактерий, отсутствующие у животных и человека. Поэтому избирательность действия бета-лактамов является их уникальным свойством, определяющим высокий химиотерапевтический индекс (выраженный разрыв между лечебными и токсическими дозами) и низкий уровень токсичности, что позволяет вводить эти препараты в больших дозах без опасности развития побочных эффектов.

При сравнительном анализе антибиотиков их оценивают по показателям эффективности и безвредности, определяемым выраженностью антимикробного действия в организме, скоростью развития устойчивости у микроорганизмов в процессе лечения, отсутствием перекрестной устойчивости по отношению к другим химиопрепаратам, степенью проникновения в очаги поражения, созданием терапевтических концентраций в тканях и жидкостях больного и продолжительностью их поддержания, сохранением действия в различных условиях среды. Важными свойствами являются также стабильность при хранении, удобство применения при разных методах введения, высокий химиотерапевтический индекс, отсутствие или слабая выраженность токсических побочных явлений, а также аллергизации больного.

Лечебное действие антибиотика определяется активностью в отношении возбудителя заболевания. При этом антибиотикотерапия в каждом случае является компромиссом между опасностью развития побочных реакций и ожидаемым терапевтическим эффектом.

Спектр антибактериального действия — основная характеристика при выборе антибиотика, наиболее эффективного в конкретной клинической ситуации. По спектру противомикробного действия различают антибиотики, действующие преимущественно на грамположительную микрофлору (бензилпенициллины, макролиды, ванкомицин), на грамположительную и грамотрицательную микрофлору (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, карбапенемы), преимущественно на грамотрицательную микрофлору (аминогликозиды, полимиксины); противогрибковые антибиотики (амфотерицин, нистатин). Это разделение достаточно условно, поскольку в результате приобретенной резистентности многие антибиотики широкого спектра действия утратили активность в отношении ряда микроорганизмов, например тетрациклины в настоящее время малоэффективны в отношении пневмо-, стафило- и гонококков, энтеробактерий. При тяжелом течении заболеваний антибиотикотерапию обычно начинают и проводят до выделения возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам (антибиотикограмма). Для эмпирической антибиотикотерапии выбирают препарат, наиболее эффективный при инфекции определенной органной локализации. После уточнения микробиологического диагноза первоначальную терапию корректируют с учетом свойств антибиотиков и антибиотикограммы выделенного возбудителя.

В большинстве случаев врач стоит перед необходимостью выбора оптимального препарата из числа средств, близких по спектру действия. Например, при инфекциях, вызываемых пневмококками (пневмония, менингит и др.), возможно применение ряда антибактериальных препаратов (пенициллины, макролиды, тетрациклины, сульфаниламиды и др.). В таких случаях необходимо привлекать дополнительные характеристики антибиотика для обоснования целесообразности выбора (переносимость, степень проникновения в очаг инфекции через клеточные и тканевые барьеры, наличие или отсутствие перекрестной аллергии и др.). При тяжелом течении

инфекции в начальной стадии заболевания предпочтение всегда следует отдавать антибиотикам, действующим бактерицидно (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды); бактериостатики (тетрациклины, левомицетин, макролиды, сульфаниламиды и др.) следует применять лишь в стадии долечивания или при среднетяжелом течении заболевания. В зависимости от особенностей течения заболевания (степень тяжести, острое или хроническое течение), переносимости антибиотика, вида возбудителя и его антибиотикочувствительности назначают препараты первой очереди или второй очереди (альтернативные). Перечень основных антибиотиков, эффективных при инфекционных воспалительных заболеваниях, суточные дозы для взрослых и детей, способы введения этих препаратов приведены в *табл. 1*, рекомендуемые комбинации антибиотиков — в *табл. 2*.

Задачей антибиотикотерапии является достижение терапевтической концентрации препарата в крови и тканях и поддержание ее на необходимом уровне. Эффективные концентрации в очаге инфекции обеспечиваются не только применением препарата в терапевтической дозе, но и способом введения (внутрь, парентерально, местно и т.д.). В процессе терапии возможна последовательная смена способов введения, например внутривенно, а затем внутрь, а также сочетание местного и общего назначения антибиотиков. При тяжелом течении заболевания антибиотики назначают парентерально, что обеспечивает быстрое проникновение препарата в кровь и ткани.

В группу бета-лактамных антибиотиков (бета-лактамов) входят пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Общим фрагментом в химической структуре бета-лактамных антибиотиков является бета-лактамное кольцо, позволяющее этим препаратам инактивировать ферменты, участвующие в синтезе наружной мембраны микроорганизмов. Антибиотики этой группы обладают бактерицидным типом действия, высокой активностью в отношении прежде всего грамположительных бактерий, быстрым наступлением антибактериального эффекта и преимущественным влиянием на бактерии в стадии пролиферации. Бета-лактамы способны проникать в клетку и воздействовать на находящихся внутри нее возбудителей; в процессе лечения к ним медленно развивается устойчивость микроорганизмов. Бета-лактамные антибиотики имеют низкую токсичность и хорошо переносятся даже при длительном применении в больших дозах.

Пенициллины. Пенициллинам свойственны высокая химиотерапевтическая эффективность и избирательность антимикробного эффекта. Действие направлено на «мишени» в клетках микроорганизмов, отсутствующие у животных клеток; эффект этих антибиотиков высокоизбирательный, что приближает их к идеальным препаратам. Антимикробный эффект пенициллинов сходен с действием физиологически активных веществ, обеспечивающих иммунные реакции организма, например лизоцима.

К недостаткам пенициллинов следует отнести возможность сенсибилизации и развития аллергических реакций, быстрое выведение из организма, преимущественный эффект лишь в стадии деления микробной клетки. Благодаря созданию полусинтетических пенициллинов сохранены положительные качества природного антибиотика и приобретены существенные преимущества по спектру действия, фармакокинетике и другим важным для практики свойствам.

Пенициллины включают следующие основные группы: 1) биосинтетические (бензилпенициллин, его соли и эфиры, феноксиметилпенициллин); 2) полусинтетические: а) активные преимущественно в отношении грамположительных бактерий (оксациллин и др.); б) широкого спектра действия (ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, тикарциллин, азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин и др.).

Таблица 1. **Суточные дозы и способы введения антибиотиков**[1]

Антибиотик	Взрослые		Дети		Новорожденные	
	суточная доза		суточная доза		суточная доза, в/в, в/м	
	внутрь	в/в, в/м	внутрь	в/в, в/м	1 нед жизни	до 4 нед
Бензилпенициллин[2]	—	1 000 000–10 000 000 ЕД (до 40 000 000 ЕД)	—	50 000–500 000 ЕД/кг	50 000–100 000 ЕД/кг	50 000–500 000 ЕД/кг
Феноксиметилпенициллин	1,5–2 г	—	10–20 мг/кг	—	20–30 мг/кг	20–30 мг/кг
Оксациллин	2–6 г и более	1–6 г (до 8 г и более)	—	100–200 мг/кг	100–150 мг/кг	200 мг/кг
Диклоксациллин	2 г	2 г	25–50 мг/кг	50–100 мг/кг только в/в	150 мг/кг только в/в	60–200 мг/кг только в/в
Ампициллин	1–3 г и более	1–3 г (до 10 г и более)	100 мг/кг	100–200 мг/кг	50–100 мг/кг	100 (200) мг/кг
Ампиокс	2–4 г	2–4 г (до 8 г и более)	100–200 мг/кг	100–200 мг/кг	100 мг/кг	100–200 мг/кг
Карбенициллин	—	4–30 г и более	—	250–400 мг/кг	300 мг/кг	400 мг/кг
Бициллин-1	—	300 000–1 200 000 ЕД	—	5000–20 000 ЕД/кг	—	—
Бициллин-3	—	300 000–1 200 000 ЕД	—	—	—	—
Цефалексин	2–4 г	—	50–100 мг/кг	—	—	—
Цефазолин	—	2–4 (до 6) г	—	25–50 (100) мг/кг	—	25–50 мг/кг
Цефуроксим	—	2,25–4,5 (до 6) г	—	50–100 мг/кг	—	50 мг/кг
Цефотаксим	—	2–4 (до 12) г	—	50–100 (200) мг/кг	50 мг/кг	50 мг/кг
Стрептомицин	—	1–2 г	—	Высшая суточная доза для детей до 4 лет 0,3 г; 5–14 лет — 0,3–0,5 г	—	—
Мономицин	1,5 г	—	0–25 мг/кг	—	—	—

Канамицин	3–4 г	1,5–2 г	30–50 мг/кг	7,5–15 мг/кг	–	10 мг/кг
Амикацин	–	1 г (до 1,5 г)	–	10 (15) мг/кг	15 мг/кг	15 мг/кг
Гентамицин	–	3–5 мг/кг	–	Детям до 5 лет 3 мг/кг; 6–12 лет – 3 (5) мг/кг	2–5 мг/кг	1–5 мг/кг
Тобрамицин	–	2–5 мг/кг	–	–	3–5 мг/кг	5 (7,5) мг/кг
Сизомицин	–	2–5 мг/кг	–	3–5 мг/кг	3–5 мг/кг	3–5 мг/кг
Эритромицин	1–2 г	0,8–2 г	–	20–40 мг/кг	20 мг/кг	20–40 мг/кг
Олеандомицин	2 г	1–2 г	20–50 мг/кг	30–50 мг/кг	30 мг/кг	30 мг/кг
Линкомицин	2 г	1,8 г	30–60 мг/кг	10–20 мг/кг	10 мг/кг	10 мг/кг
Фузидин	1,5–3 г	–	20–40 мг/кг	–	40 мг/кг	60 мг/кг
Ристомицин	–	1 000 000–1 500 000 ЕД	–	20–30 ЕД/кг	–	–
Тетрациклин (окситетрациклин)	1–2 г	0,2–0,3 г	20–25 мг/кг (детям старше 8 лет)	–	–	–
Метациклин	0,6 г	–	7,5–10 мг/кг (детям старше 8 лет)	–	–	–
Доксициклин	0,1–0,2 г	–	5 мг/кг в 1 день; 2 мг/кг в последующие (детям старше 8 лет)	–	–	–
Левомицетин	1,5–2 (3) г	1,5–2(3) г	50 мг/кг	50 мг/кг	–	25–50 мг/кг
Полимиксин М	0,2–0,3 г	–	10 мг/кг	–	–	–
Полимиксин В	0,3–0,4 г	1,5–2,5 мг	150 мг/кг	1,5–2,5 мг/кг	–	–

Окончание табл. 1

Антибиотик	Взрослые		Дети		Новорожденные	
	суточная доза		суточная доза		суточная доза, в/в, в/м	
	внутрь	в/в, в/м	внутрь	в/в, в/м	1 нед жизни	до 4 нед
Рифампицин	0,45–0,9 г	—	8–10 мг/кг	—	—	—
Нистатин	1 500 000–3 000 000 ЕД (6 000 000 ЕД)	—	До 1 года — 300 000–400 000 ЕД; 1–3 года — 750 000–1 500 000 ЕД; старше 3 лет 1 000 000–1 500 000 ЕД	—	—	—
Леворин	1 000 000—1 500 000 ЕД	—	До 2 лет — 25 000 ЕД/кг; 2–6 лет — 20 000 ЕД/кг; старше 6 лет — 500 000–750 000 ЕД	—	—	—
Амфотерицин	—	1000 ЕД/кг	—	1–3 года — 75–400 ЕД/кг; 4–7 лет — 100–500 ЕД/кг; 8–12 лет — 125–600 ЕД/кг	—	—
Гризеофульвин	0,5–1 г	—	10 мг/кг	—	—	—

[1] Указаны диапазоны доз в зависимости от тяжести заболевания и переносимости препарата.

[2] Согласно инструкции по применению бензилпенициллина (утверждена МЗ СССР в 1982 г.), предусматривается внутримышечное введение в суточной дозе взрослым до 2 000 000 ЕД; детям до 1 года — 30 000 ЕД/кг; от 1 года до 6 лет — 250 000 ЕД; от 6 до 14 лет — 500 000 ЕД.

Таблица 2. **Рекомендуемые комбинации антибиотиков**[1]

Сочетание антибиотиков	Ожидаемый эффект	Показания к назначению
Бензилпенициллин со стрептомицином или гентамицином	Синергизм в отношении Streptococcus viridans и Streptococcus faecalis	Энтерококковый (стрептококковый) сепсис, эндокардит
Окса-, диклоксациллин с ампициллином или ампиоксом	Расширение спектра действия, синергизм при инфекциях, вызываемых энтеробактериями	Смешанная инфекция, инфекции, вызываемые энтеробактериями и стафилококками, — средство эмпирической терапии
Ампициллин с канамицином или гентамицином или тобрамицином	Расширение спектра действия, синергизм при инфекциях, вызываемых E. coli, Proteus spp.	Смешанные инфекции, пиелонефрит, уросепсис
Карбенициллин с гентамицином или тобрамицином, или сизомицином	Расширение спектра действия, синергизм при инфекциях, вызываемых Pseudomonas aeruginosa	Синегнойный сепсис
Цефалексин с ампициллином (оба препарата внутрь)	Расширение спектра действия каждого препарата, усиление активности в отношении пенициллиназообразующих стафилококков (цефалексин), энтерококков (ампициллин) и др.	Назначают при пиелонефрите для продолжения лечения после предшествующей парентеральной терапии; при инфекциях дыхательного тракта
Цефалоспорины с карбенициллином или новыми аминогликозидами	Сверхширокий спектр действия в отношении энтеробактерий	Ургентные инфекции, сепсис при миелодефицитных состояниях, сепсис новорожденных и др.
Цефалоспорины с метронидазолом	Расширение спектра действия (активность метронидазола в отношении анаэробов)	Аэробно-анаэробная смешанная инфекция
Гентамицин с левомицетином	Взаимное улучшение спектра действия	Аэробно-анаэробная смешанная инфекция
Цефотаксим с гентамицином (сизомицином)	Расширение спектра действия	Комбинация, активная в отношении всех предполагаемых возбудителей гнойной инфекции
Рифампицин с новыми аминогликозидами (гентамицином, сизомицином, амикацином)	Синергизм в отношении Serratia	Инфекции, вызываемые «проблемными» возбудителями, в том числе Serratia

[1] Каждый антибиотик в комбинации следует применять в полной дозе.

Окончание табл. 2

Сочетание антибиотиков	Ожидаемый эффект	Показания к назначению
Сульфаниламиды с полимиксином В	Синергизм в отношении Serratia	Инфекции, вызываемые P. aeruginosa, Serratia
Бисептол	Расширение спектра действия, потенцирование эффекта сульфаниламидов	Хронические бронхиты, инфекции мочевыводящих путей, сальмонеллезное носительство, дизентерия
Бисептол с гентамицином (сизомицином)	Синергизм	Тяжелые инфекции мочевыводящих путей; инфекции, вызываемые P. aeruginosa, Serratia
Тетрациклины со стрептомицином (гентамицином)	Усиление активности в отношении внутриклеточно расположенных возбудителей	Бруцеллез
Тетрациклин с нистатином (леворином)	Антибактериальное и противогрибковое действие	Профилактика кандидозов

Биосинтетические пенициллины. Бензилпенициллин, препараты на его основе и феноксиметилпенициллин остаются высокоэффективными антибиотиками при лечении инфекций, вызванных чувствительными стафило-, пневмо-, стрепто-, гонококкоками, палочкой сибирской язвы, анаэробными бактериями, коринебактериями дифтерии, актиномицетами, трепонемами. Распространение устойчивых к пенициллину стафилококков (60–80% резистентных штаммов) связано с селекцией микробов, образующих разрушающий пенициллин фермент — бета-лактамазу (пенициллиназу). Как правило, подавляющее число стрепто-, пневмо- и гонококков сохраняют чувствительность к пенициллину. Благодаря внедрению полусинтетических пенициллинов и других резервных антибиотиков удается получить хорошие терапевтические результаты и при инфекциях, вызванных пенициллиноустойчивыми стафилококками. На другие микроорганизмы, умеренно устойчивые к пенициллину, эффективно действуют полусинтетические пенициллины и цефалоспорины, а также антибиотики других групп, назначаемые на основе изучения их чувствительности.

Бензилпенициллин и феноксиметилпенициллин обладают практически однозначной антибактериальной активностью. Преимуществом феноксиметилпенициллина является возможность приема внутрь, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде желудка.

Природные пенициллины назначают главным образом при стрептококковых инфекциях — при лечении ангины, рожи, скарлатины, инфекций мягких тканей, а также внебольничной пневмонии, сепсиса, раневых инфекций, подострого септического эндокардита (в сочетании с гентамицином), отита, острого и хронического остеомиелита, сифилиса, гонореи, инфекций почек и мочевыводящих путей, при лечении инфекций в акушерско-гинекологической практике, в клинике болезней уха, горла и носа, глазных инфекций. Пенициллин является наиболее широко показанным антибиотиком в лечении детей различных возрастных групп.

Несмотря на широкое распространение устойчивых микроорганизмов, природные пенициллины остаются антибиотиками выбора при лечении инфекций, вызываемых чувствительными штаммами стафило-, пневмо-, стрептококков и других возбудителей. Пенициллины рекомендуют назначать без определения антибиотикограммы при скарлатине, роже, карбункуле, сифилисе. Подтверждение чувствительности возбудителя обязательно при менингите, эндокардите, сепсисе и других тяжело протекающих гнойных процессах и крайне желательно при заболеваниях легких и дыхательного тракта, мочевыводящих путей.

Пенициллины длительного действия называют *депопенициллинами*. Из них наибольшее значение имеют бензатинпенициллины (бициллины); применяют также новокаиновые (прокаиновые) соли. Бициллины обеспечивают длительную концентрацию антибиотика в крови, однако на низком уровне. Наибольшая продолжительность обнаружения депопенициллинов в сыворотке крови — 10–14 сут после однократного введения; предложены сочетания различных солей и производных пенициллина, обеспечивающих высокую концентрацию антибиотика в течение первых суток после введения, а затем — длительное ее поддержание на низком уровне. Бициллины находят наиболее широкое применение при профилактике ревматизма, терапии сифилиса по соответствующим схемам. Специфические побочные эффекты — местные инфильтраты, сосудистые осложнения при случайном введении препарата в артерию или вену.

Пенициллиназоустойчивые полусинтетические (антистафилококковые) *пенициллины* — в частности, оксациллин — по спектру и механизму антимикробного действия и низкой токсичности близки к бензилпенициллину, однако в отличие от него активны в отношении пенициллиназообразующих стафилококков. Оксациллин и другие полусинтетические пенициллины эффективны при лечении тяжелых инфекций различной локализации, вызванных множественно-устойчивыми стафилококками (инфекции кожи, мягких тканей, пневмония, инфекционный эндокардит, менингит, сепсис). Устойчивые к оксациллину штаммы стафилококка (метициллинорезистентные штаммы — по названию первого антистафилококкового пенициллина — метициллина) устойчивы и к другим пенициллинам, цефалоспоринам, карбапенемам, макролидам и многим другим антибиотикам.

Полусинтетические пенициллины широкого спектра действия — ампициллин, амоксициллин — существенно расширяют возможности лечения процессов, вызванных грамотрицательными возбудителями, устойчивыми к таким традиционным антибиотикам, как тетрациклины, левомицетин, стрептомицин и др.

Ампициллин менее, чем бензилпенициллин, активен в отношении грамположительных кокков (стафило-, пневмо-, стрептококки). К ампициллину чувствительны большинство менингококков и гонококков. Антибиотик высокоактивен в отношении многих грамотрицательных бактерий (протей, сальмонеллы, шигеллы, многие штаммы кишечной и гемофильной палочек, клебсиелл). Однако ампициллин, как и бензилпенициллин, разрушается беталактамазой и поэтому неэффективен при инфекциях, вызванных пенициллиназообразующими штаммами стафилококков, грамотрицательных бактерий (кишечные палочки, протей, клебсиеллы, энтеробактер). Синегнойные палочки устойчивы к ампициллину.

Ампициллин кислотоустойчив и поэтому активен как при приеме внутрь, так и при парентеральном введении. В то же время его биодоступность при приеме внутрь невелика (20–40%), поэтому препарат применяется

главным образом парентерально при неосложненных внебольничных инфекциях дыхательных, мочевых, желчных путей, в комбинации с аминогликозидами — при сепсисе, эндокардите, менингите. Расширенный антимикробный спектр действия ампициллина и антистафилококковая активность оксациллина использованы в комбинированном препарате ампициллин/оксациллин (ампиокс).

Амоксициллин — аналог ампициллина со схожим спектром антимикробного действия. Более эффективен в отношении пневмококков, активен при инфицировании Helicobacter pylori. Устойчив в кислой среде, эффективен при приеме внутрь. Применяется при заболеваниях дыхательных путей (острый бронхит, внебольничная пневмония), мочевыводящих путей (острый цистит, пиелонефрит), некоторых кишечных инфекциях (брюшной тиф, сальмонеллез), при стоматологических вмешательствах, для профилактики инфекционного эндокардита, а также для эрадикации Helicobacter pylori при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эффективность антибиотиков, содержащих бета-лактамное кольцо, существенно повышается при использовании их в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (клавулановой кислотой, сульбактамом) — препаратами, блокирующими выработку микроорганизмами ферментов, разрушающих бета-лактамное кольцо. Комбинированные препараты амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам имеют более широкий спектр действия и применяются главным образом при лечении острых и хронических внебольничных инфекций дыхательных путей, мочевыводящих путей, а также при инфекциях кожи и мягких тканей, костей, суставов, органов брюшной полости, малого таза и др.

Карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин) обладают более широким антимикробным спектром, чем ампициллин; они действуют на синегнойные палочки, индолположительные штаммы протеев, серратии. Однако они менее активны, чем ампициллин, в отношении кишечных палочек, клебсиелл и стафилококков. Карбенициллин чувствителен к действию кислоты желудочного сока и его вводят лишь парентерально (в/в или в/м). Имеются производные карбенициллина для приема внутрь (карфециллин), которые обеспечивают меньшие концентрации в крови, чем при парентеральном введении, и применяются при инфекциях средней тяжести (в основном при поражении мочевыводящих путей). Возможные побочные эффекты карбоксипенициллинов: гипернатриемия, гипокалиемия, кровоточивость. В настоящее время карбоксипенициллины в комбинации с аминогликозидами или фторхинолонами применяются главным образом при внутрибольничных инфекциях, вызванных чувствительными штаммами синегнойной палочки. Эффективность карбоксипенициллинов повышается при комбинировании их с ингибиторами бета-лактамаз, примером может служить ингибиторзащищенный препарат тикарциллин/клавуланат, применяемый при внутрибольничных инфекциях дыхательных путей (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры), осложненных инфекциях мочевыводящих путей, органов брюшной полости и малого таза, сепсисе и др.

Ацилуреидопенициллины значительно превышают по спектру действия и эффективности рассмотренные выше классические производные пенициллинов. К этой группе относят азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин. Эти антибиотики сохранили все достоинства пенициллинов широкого спектра (ампициллин) — высокую бактерицидность, избирательность действия, благоприятные фармакокинетические характеристики, низкую токсичность. По сравнению с карбоксипенициллинами более активны, лучше переносятся. Азлоциллин является препаратом с направленным действием на

псевдомонады (синегнойные палочки), в 4–8 раз превышая активность карбенициллина; препарат активен в отношении клебсиеллы, серратии. Еще более широким спектром действия обладают мезлоциллин и пиперациллин. В то же время препараты этой группы разрушаются под воздействием бета-лактамаз стафилококков и грамотрицательных бактерий; наиболее широким спектром и высоким уровнем антибактериальной активности среди пенициллинов обладает ингибиторзащищенный препарат пиперациллин/тазобактам. Ацилуреидопенициллины в комбинации с аминогликозидами применяются главным образом при синегнойной инфекции; пиперациллин/тазобактам используется при лечении внутрибольничной инфекции различной локализации (включая инфекции нижних дыхательных путей, кожи, органов брюшной полости и малого таза, желчных, мочевыводящих путей и др.), сепсисе.

Цефалоспорины — бактерицидные антибиотики, обладающие широким спектром антимикробного действия, охватывающим большое число так называемых проблемных возбудителей, в том числе пенициллиназообразующие стафилококки, энтеробактерии, в частности клебсиеллы. Как правило, цефалоспорины хорошо переносятся, их аллергизирующее действие выражено относительно мало (нет полной перекрестной аллергии с пенициллинами).

Цефалоспорины объединяют в следующие основные группы. 1. Препараты I поколения (классические): а) для парентерального введения (цефалотин, цефазолин); б) для перорального применения (цефалексин); в) цефалоспорины с более выраженной устойчивостью к бета-лактамазам (цефазолин). 2. Препараты II поколения: а) для парентерального применения (цефуроксим и др.); б) для перорального введения (цефуроксим аксетил, цефаклор). 3. Цефалоспорины III поколения: цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим и др. 4. Цефалоспорины IV поколения: цефепим и др.

Общие показания к применению цефалоспоринов: 1) инфекции, вызываемые возбудителями, нечувствительными к пенициллинам, как, например, клебсиеллы и другие энтеробактерии (в соответствии с антибиотикограммой); 2) в случае аллергии к пенициллинам цефалоспорины являются антибиотиком резерва первой очереди; 3) при тяжелом течении инфекции и эмпирическом начале лечения до установления этиологического фактора в комбинации с аминогликозидами или полусинтетическими пенициллинами, особенно ацилуреидопенициллинами (азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин).

Применение цефалоспоринов не показано при инфекциях, вызванных стрепто-, пневмо-, энтеро- и менингококками, шигеллами, сальмонеллами.

Препараты I поколения активны главным образом в отношении грамположительных кокков; устойчивы к бета-лактамазам, продуцируемым стафилококками, но разрушаются бета-лактамазами грамотрицательных бактерий. Самым старым цефалоспорином является цефалотин. Основным показанием к его назначению служат инфекции, вызванные стафилококками, при аллергических явлениях у больного на препараты пенициллина. Цефалотин превосходит препараты пенициллина при инфекциях мочевых и дыхательных путей и других локализаций (сепсисе, инфекционном эндокардите и др.) средней тяжести. Цефалотин превосходит препараты группы оксациллина по способности проникать в лимфатические узлы, легко инактивируется в организме.

Цефалексин эффективен при приеме внутрь, быстро и полно всасывается (независимо от приема пищи). Максимальная концентрация достигается через 1–1,5 ч. По спектру действия цефалексин близок к цефалотину, однако

эффективность цефалотина, применяемого парентерально, превосходит цефалексин. Препарат хорошо переносится, тяжелые побочные явления не зарегистрированы. Легкие побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта возможны, но они носят преходящий характер.

Препарат активен в отношении стафилококков, гемолитических стрептококков, пневмококков, нейссерий, коринебактерий и клостридий, не действует на энтеробактерии; используется главным образом при тонзиллофарингите, внебольничных инфекциях кожи и мягких тканей. Цефалексин можно сочетать с аминогликозидами и пенициллинами широкого спектра (ампициллин).

Цефазолин (кефзол, цефамезин) обладает устойчивостью к бета-лактамазам стафилококков, широким спектром действия и активностью в отношении кишечных палочек и клебсиелл. Особенно успешно применяется короткими курсами для профилактики инфекции при хирургических вмешательствах. Хорошо переносится при в/м введении, создает высокие концентрации в желчных путях и желчном пузыре.

Цефалоспорины II поколения отличаются более широким спектром действия, эффективны в отношении энтеробактерий. Основные представители этой группы — цефаклор, цефуроксим.

Цефаклор используется для перорального применения (принимается каждые 8 ч) при инфекциях дыхательных, мочевыводящих путей, кожи, мягких тканей и др. По сравнению с цефаклором, цефуроксим устойчивее к бета-лактамазам, активнее в отношении стафилококков, гемофильной палочки, в более высоких концентрациях накапливается в бронхах и мокроте. Цефуроксим не всасывается при приеме внутрь; для перорального приема используется этерифицированное производное этого препарата — цефуроксим аксетил (расщепляется в кишечнике с освобождением цефуроксима).

К цефалоспоринам III поколения относят многие антибиотики, часть из которых действительно обладает серьезными клиническими преимуществами.

Цефоперазон показан при инфекциях, вызванных синегнойными палочками, при заболеваниях желчных путей благодаря высокой концентрации в желчном пузыре. Комбинированный препарат цефоперазон/сульбактам может применяться при различных внутрибольничных инфекциях.

Цефотаксим (клафоран) — важнейший представитель цефалоспоринов III поколения. Характеризуется высокой антимикробной активностью, широким спектром действия, включая клебсиеллы, энтеробактеры, индолположительные протеи, провиденсии и серратии. В организме до 30% антибиотика инактивируется, чем объясняет наблюдаемое иногда несоответствие между высокой активностью in vitro и эффективностью в клинике. Это особенно относится к бактероидам, псевдомонадам, энтеро- и стафилококкам. Применяется при тяжелых внутри- и внебольничных инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей, сепсисе, инфекционном эндокардите, менингите, острой гонорее и др.

Цефтриаксон (роцефин) отличается от цефотаксима длительностью достигаемых в организме больного концентраций (8 ч и более после однократного введения), что позволяет вводить его 1–2 раза в сутки. Препарат отличается высокой стабильностью при хранении; 40–60% антибиотика выводится с желчью и мочой.

Цефтазидим эффективен в отношении синегнойной палочки, используется при подтвержденной или вероятной синегнойной инфекции (в реанимации, онкологии, гематологии), при инфекциях на фоне иммунодефицита и нейтропении.

Цефалоспорины IV поколения (цефепим) характеризуются высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий (включая

синегнойную палочку), применяются при внутрибольничных инфекциях дыхательных, мочевыводящих путей, сепсисе, перитоните и др., а также при инфекциях на фоне нейтропении.

Побочные явления при применении цефалоспоринов: аллергические реакции, обратимые лейко- и тромбоцитопения; боль в месте введения (особенно при в/м введении цефалотина), тромбофлебит в месте в/в введения; передозирование цефалоридина (а иногда и цефалотина) и комбинация с потенциально нефротоксическими веществами может приводить к поражению почек; желудочно-кишечные расстройства при пероральном введении (наблюдаются редко и носят преходящий характер); ложноположительные реакции на сахар в моче; при одновременном введении цефалоспоринов и приеме алкоголя наблюдаются антабусподобные реакции.

Монобактамы. Азтреонам активен в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов, включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу, практически неэффективен в отношении грамположительных аэробных и анаэробных бактерий. Применяется только парентерально в первую очередь для лечения инфекций мочевыводящих путей (пиелонефрит, уретрит, цистит, простатит), вызванных грамотрицательными микроорганизмами, особенно при непереносимости пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов. При использовании в качестве эмпирической терапии для расширения спектра действия может комбинироваться с антибиотиками, влияющими на грамположительную флору (оксациллин, цефалоспорины, ванкомицин) и аэробы (метронидазол).

Карбапенемы (имипенем, меропенем) — антибиотики широкого спектра действия, активные в отношении большинства грамотрицательных бактерий (кишечная палочка, протей, клебсиелла и др.), анаэробов, некоторых грамположительных кокков (стрепто-, стафило-, гоно-, менингококки), актиномицетов. Используются только парентерально для лечения тяжелых внутрибольничных инфекций различной локализации (пневмония, инфекция органов брюшной полости и малого таза, кожи, мягких тканей, костей и суставов), инфекционного эндокардита и сепсиса; при угрожающих жизни инфекциях неустановленной этиологии могут применяться в качестве средств первого ряда. Побочные явления — аллергические реакции, флебиты, диспепсия, головокружение, судороги и др. По сравнению с имипенемом, меропенем лучше переносится. Карбапенемы не комбинируются с другими бета-лактамами.

Аминогликозиды. В эту группу входит большое число как природных, так и полусинтетических антибиотиков с близкой структурой, антимикробным спектром, механизмом действия, характером побочных явлений. Аминогликозиды ингибируют синтез белка рибосомами, действуют бактерицидно. Основные показания для назначения: внутрибольничные тяжелые инфекции различной локализации, вызванные грамотрицательными микроорганизмами, в том числе устойчивыми к другим антибиотикам, и инфекции мочевых путей. Основные побочные эффекты — ототоксическое, нефротоксическое действие, аллергические реакции; при быстром в/в введении возможно развитие нейромышечной блокады с остановкой дыхания.

Как и при лечении другими антибиотиками, при назначении аминогликозидов следует стремиться к предварительному определению чувствительности к антибиотикам (антибиотикограммы).

Аминогликозиды объединяют в следующие основные группы. Препараты I поколения: стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин. Препараты II поколения: гентамицин, тобрамицин, нетилмицин. Препараты III поколения: амикацин.

Стрептомицин активен в отношении микобактерий туберкулеза и многих других возбудителей. Однако в связи с быстрым развитием устойчивости, высокой ототоксичностью и созданием более эффективных препаратов этой группы применение стрептомицина ограничивается очень узкими показаниями и лишь в комбинации с другими антибиотиками. Монотерапия стрептомицином в настоящее время считается бессмысленной. Возможно включение его в различные схемы комбинированной терапии туберкулеза. При таких инфекционных заболеваниях, как бруцеллез, чума, туляремия, мелиоидоз, стрептомицин можно назначать в комбинации с препаратами тетрациклинов.

Противопоказания к назначению стрептомицина: аллергия, поражения VIII пары черепных нервов, тяжелые нарушения выделительной функции почек, сочетания с другими ото- или нефротоксичными препаратами, беременность, стрептомицин не применяют новорожденным и детям раннего возраста. Основное побочное явление при лечении стрептомицином — ототоксичность; нарушение слуха нередко носит необратимый характер, поэтому при применении стрептомицина каждые 4 нед необходима аудиометрия. Вестибулярным нарушениям предшествуют головная боль, тошнота, нистагм и др.

Неомицин. Ввиду высокой ото- и нефротоксичности неомицин применяют лишь внутрь в качестве орального антисептика (при энтеритах, для предоперационной санации кишечника) и в виде лекарственных форм для местного применения (мази, присыпки, аэрозоли, используемые при гнойных заболеваниях кожи, инфицированных ранах) в комбинации с другими препаратами (бацитрацин, полимиксин) и с кортикостероидами. Неомицин действует главным образом на инфекции, вызванные грамотрицательными возбудителями, а также стафилококками, малоактивен в отношении синегнойных палочек, стрептококков, энтерококков. Микроорганизмы, нечувствительные к неомицину, обладают полной перекрестной устойчивостью к канамицину, паромомицину (мономицину), частичной — к стрептомицину и гентамицину.

Мономицин по спектру антимикробного действия близок к неомицину и канамицину, высокоэффективен в отношении большинства грамотрицательных, грамположительных и кислотоустойчивых бактерий, малоактивен в отношении стрепто-, пневмо- и энтерококков. Кумулятивное ото- и нефротоксическое действие мономицина более выражено, чем у других аминогликозидов. Мономицин показан для лечения кожного лейшманиоза, при котором препарат дает некоторый эффект (0,25 г 3 раза в сутки в/м). Может применяться внутрь в качестве кишечного антисептика. Препарат растворяют в воде и назначают взрослым в дозе 0,25 г 4–6 раз в сутки, детям по 10–25 мг/кг в сутки.

Канамицин обладает широким спектром действия, охватывающим большое число грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая протеи, клебсиеллы, энтеробактерии, стафилококки. Активен в отношении микобактерий туберкулеза; неэффективен при синегнойной инфекции. В связи с широким распространением микроорганизмов, образующих инактивирующие канамицин ферменты, применение канамицина целесообразно лишь при установлении чувствительности к нему выделенного возбудителя. Сохраняет свое значение как препарат II ряда в схемах комбинированной химиотерапии туберкулеза. Местно (в виде таблеток) применяется в качестве кишечного антисептика. На основе канамицина выпускается полусинтетический антибиотик амикацин, один из наиболее эффективных в настоящее время препаратов этой группы (см. ниже).

Гентамицин — основной и наиболее широко применяемый из современных аминогликозидов препарат широкого спектра антимикробно-

го действия. К гентамицину высокочувствительны энтеробактерии, кишечные палочки, клебсиеллы, гемофильные палочки, индолположительные протеи, синегнойные палочки, шигеллы, серратии, грамположительные кокки, в том числе стафилококки. Умеренная или штаммозависимая активность отмечается к стрепто-, пневмо- и гонококкам, сальмонеллам. Энтерококки, менингококки и клостридии относительно устойчивы к гентамицину. Перекрестная устойчивость (обычно неполная) наблюдается к неомицину, стрептомицину (мономицину), тобрамицину. Активность гентамицина в организме снижается в присутствии ионов Na, K, Mg, Ca, а также различных солей — карбонатов, сульфатов, хлоридов, фосфатов, нитратов. В анаэробных условиях антимикробный эффект гентамицина резко снижается. Действие гентамицина зависит от pH среды; его оптимум — в щелочной среде (pH 7,8). Несмотря на незначительное проникновение в желчные пути, антибиотик активируется в щелочной среде желчи и может оказывать эффект при соответствующей локализации инфекционного процесса.

Гентамицин практически не всасывается при введении внутрь, вводится в/в или в/м. Не проникает внутрь клеток, в организме практически не метаболизируется, почти полностью выделяется в неизмененном виде с мочой. Период полувыведения гентамицина при в/м введении составляет: у новорожденных — 3,3 ч, грудных детей — 2 ч, детей до 15 лет — 1,6 ч, взрослых — 2 ч. Гентамицин обладает низким химиотерапевтическим индексом, поэтому во избежание токсических явлений нельзя превосходить концентрации 10 мкг/мл. Рекомендуется, особенно у больных с пониженной выделительной функцией почек, проводить лечение под контролем концентрации препарата в крови.

Основные показания к применению гентамицина: тяжелые септические инфекции, вызванные чувствительными штаммами (инфекционный эндокардит, сепсис, внутрибольничная пневмония, перитонит и др.); возможно сочетание с синергидно действующими полусинтетическими пенициллинами широкого спектра (ампициллин, карбенициллин, азлоциллин) или цефалоспоринами. Эффективность комбинации основана на том, что гентамицин действует на микробы, находящиеся в состоянии как пролиферации, так и покоя. Кроме того, препарат назначают при тяжелых инфекциях почек и мочевых путей.

На основе гентамицина выпускают различные лекарственные формы для местного применения (мази, кремы, аэрозоли и др.). Местное назначение гентамицина высокоэффективно при тяжелых инфекциях кожи и мягких тканей, особенно вызванных синегнойной палочкой. Основным методом назначения гентамицина является в/в введение в суточных дозах для взрослых в среднем 2–3 мг/кг; обычно дозу делят на 3 введения. Продолжительность курса лечения не должна превышать 7–10 дней, повторные курсы возможны через 7–10 дней. Вследствие опасности нейромышечной блокады и высоких концентраций в перилимфе внутреннего уха при необходимости в/в введения следует применять медленные инфузии, используя концентрации антибиотика не выше 1 мг на 1 мл раствора. Разработана методика однократного введения всей суточной дозы гентамицина и других аминогликозидов, позволяющая уменьшить ото- и нефротоксичность препарата при сохранении эффективности лечения. Этот режим дозирования более удобен для пациента и медицинского персонала и выгоден экономически.

При нарушенной выделительной функции почек может наблюдаться кумуляция гентамицина, поэтому для предупреждения токсических явлений необходимо корректировать индивидуальные дозы. Как правило, лечение у взрослых начинают с нагрузочной дозы 80 мг, а затем в зависимости от клиренса креатинина снижают дозы на 50% и меняют режим введения.

Побочные явления при лечении гентамицином носят общий для аминогликозидов характер и проявляются ото- и нефротоксичностью. Особая осторожность требуется у больных с поражением почек, у престарелых, при сочетании с другими нефротоксическим веществами — цефалоридином, диуретиками. Опасность нейромышечной блокады может возрастать при сочетании с веществами, обладающими курареподобным действием.

Сизомицин — природный антибиотик из группы гентамицина. По спектру действия близок к гентамицину и тобрамицину, однако превосходит гентамицин по антимикробному действию на протеи, серратии, клебсиеллы, энтеробактер, псевдомонады. У микроорганизмов, нечувствительных к другим аминогликозидам, не наблюдается полной перекрестной устойчивости с сизомицином. Препарат обладает устойчивостью к большинству ферментов, образуемых гентамицинорезистентными микроорганизмами, что обеспечивает неполную перекрестную устойчивость и возможность получения хорошего эффекта при инфекциях, вызванных резистентными к гентамицину возбудителями. Терапевтическая концентрация сизомицина (4–6 мкг/мл) достигается при введении средних суточных доз антибиотика (3 мг/кг) и охватывает широкий круг грамотрицательных микроорганизмов и стафилококков, устойчивых к другим антибиотикам. В сочетании с полусинтетическими пенициллинами широкого спектра и цефалоспоринами антимикробный эффект сизомицина усиливается.

При в/м введении сизомицин быстро всасывается, максимальная концентрация его в сыворотке крови достигается через 30 мин. Период полувыведения 2–2,5 ч. При нарушении выделительной функции почек возможна кумуляция препарата. Наиболее высокие концентрации сизомицина обнаруживаются в почках; в плевральных и брюшной полости создаются концентрации, близкие к обнаруживаемым в крови. Сизомицин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, выводится из организма в неизмененном виде с мочой (в течение 24 ч 80–84% введенной дозы). Концентрация антибиотика в моче после введения 1 мг/кг в течение первых 8 ч составляет около 100 мкг/мл.

Сизомицин назначают при тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, устойчивыми к другим антибиотикам, а также стафилококками, устойчивыми к полусинтетическим пенициллинам.

Препарат эффективен при лечении сепсиса, септического эндокардита, перитонита, инфекций мочевыводящих и желчных путей, органов дыхания (пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого), инфекции кожи и мягких тканей, инфицированных ожогов. Показаниями к применению сизомицина являются также гнойно-септические заболевания у больных с лейкозами, злокачественными новообразованиями, на фоне лечения цитостатиками и лучевой терапии, при других иммунодефицитных состояниях. По данным ряда авторов, сизомицин в меньшей степени, чем другие аминогликозиды, влияет на иммунную систему организма, что является основанием для преимущественного применения его (в сравнении с другими аминогликозидами) в педиатрии, в том числе у новорожденных.

Назначают в/м или в/в. При инфекциях почек и мочевыводящих путей разовая доза сизомицина составляет 1 мг/кг, суточная 2 мг/кг. В отличие от гентамицина и других аминогликозидов сизомицин вводят не 3, а 2 раза в сутки. При тяжелых инфекциях (сепсис, перитонит, деструктивная пневмония) суточную дозу увеличивают до 3 мг/кг. При угрожающих жизни состояниях в первые 2–3 дня суточная доза может быть увеличена до максимальной — 4 мг/кг.

Суточная доза сизомицина у новорожденных и детей до 1 года составляет 4 мг/кг (максимальная 5 мг/кг), от 1 года до 14 лет — 3 мг/кг (максималь-

ная 4 мг/кг), старше 14 лет — доза взрослых. Продолжительность курса лечения 7–10 дней. При нарушении выделительной функции почек необходимо снижение доз и увеличение интервалов между введениями.

Тобрамицин — природный аминогликозид, по спектру антимикробного действия и фармакокинетике близкий к гентамицину. По влиянию на синегнойные палочки превосходит активность гентамицина; нет и полной перекрестной устойчивости в отношении этого микроорганизма с гентамицином.

Показания к применению тобрамицина близки к гентамицину и сизомицину; дозы и интервалы между введениями, а также токсичность соответствуют гентамицину.

Нетилмицин — производное сизомицина. По спектру действия близок к гентамицину, но активен в отношении некоторых гентамицинорезистентных возбудителей. Нетилмицин, как и гентамицин, оказывает активное действие на большинство грамотрицательных бактерий; гентамицин более активен в отношении серратий, синегнойных палочек.

Наиболее важным свойством нетилмицина является активность при инфекциях, вызванных штаммами энтеробактерий и синегнойных палочек, устойчивых к гентамицину и тобрамицину. К таким возбудителям относятся синегнойные палочки, протеи, энтеробактер, клебсиеллы; устойчивые к гентамицину протеи, морганеллы и провиденсии обычно устойчивы и к нетилмицину. При сочетании с пенициллинами и цефалоспоринами наблюдается усиление антимикробного эффекта. К нетилмицину чувствительны множественно-устойчивые (в том числе к полусинтетическим пенициллинам) стафилококки.

Максимальная концентрация нетилмицина после в/м введения (около 4 мкг/мл) достигается через 30–40 мин, период полувыведения составляет 2–2,5 ч. При в/в введении концентрация препарата снижается быстрее, чем у гентамицина. Как и другие аминогликозиды, нетилмицин выделяется почками в неизмененном виде. Плохо связывается белками сыворотки крови, проникает в ткани и жидкости, кроме цереброспинальной.

Нетилмицин как в виде монотерапии, так и в сочетании с бета-лактамными антибиотиками является высокоэффективным средством лечения инфекций почек, мочевыводящих и желчных путей, легких и плевры, перитонита. В ряде случаев нетилмицин эффективнее гентамицина; по данным некоторых авторов, его действие близко к действию амикацина при устойчивых к гентамицину инфекциях. Ототоксичность препарата меньше, чем у гентамицина и тобрамицина.

Амикацин — полусинтетическое производное канамицина; по сравнению с другими аминогликозидами в наибольшей степени защищен от инактивирующих ферментов, образуемых устойчивыми к аминогликозидам возбудителями. Спектр его действия шире, чем у гентамицина и тобрамицина; эффективен в отношении большинства устойчивых не только к традиционным аминогликозидам, но и к гентамицину или тобрамицину микроорганизмов. Спектр действия амикацина охватывает большое число «проблемных» возбудителей: синегнойные палочки, кишечные палочки, протеи, клебсиеллы, энтеробактеры, серратии, провиденсии, а также менингококки, гонококки, гемофильные палочки. Наиболее важное свойство амикацина — его активность в отношении большинства устойчивых к гентамицину энтеробактерий (более 80%), синегнойных палочек (более 25–85%). Устойчивость к амикацину у грамотрицательных микроорганизмов даже на фоне широкого применения этого антибиотика наблюдается крайне редко (до 1% штаммов). Стафилококки, в том числе устойчивые к пенициллину и гентамицину, как правило, чувствительны к амикацину.

Амикацин в сочетании с пенициллинами и цефалоспоринами (карбенициллин, мезлоциллин, азлоциллин, цефотаксим, цефалотин, цефазолин, цефтазидим) обладает синергидным действием. Имеются данные о синергидности амикацина и триметоприма в отношении клебсиелл, серратий, кишечных, но не синегнойных палочек.

По фармакокинетике амикацин близок к канамицину. После в/м введения 0,5 г амикацина пик его концентрации достигается через 1 ч. Период полувыведения — 2,3 ч. При в/в введении быстро достигается высокий уровень амикацина в крови. Выделяется почти полностью с мочой в неизменном виде. В случаях нарушения выделительной функции почек выведение препарата значительно задерживается. Амикацин слабо связывается с белками сыворотки крови, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Основные показания к применению: тяжелые инфекции различной локализации, вызванные возбудителями, устойчивыми к другим аминогликозидам.

Левомицетин (хлорамфеникол) — антибиотик широкого спектра действия, активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микробов, риккетсий, спирохет, хламидий. Среди энтеробактерий чувствительны кишечная палочка, энтеробактеры, клебсиеллы, возбудители чумы, сальмонеллы, шигеллы. Многие микроорганизмы, устойчивые к пенициллинам, тетрациклинам, аминогликозидам и другим антибиотикам, как правило, устойчивы и к левомицетину. В обычных дозах действует бактериостатически, нарушая синтез белка микроорганизмов. Левомицетин быстро и полно (до 90%) всасывается при приеме внутрь. Время снижения концентрации наполовину — 3,5 ч. Наибольшая концентрация достигается в печени, почках; антибиотик проникает через гематоэнцефалический барьер, обнаруживается в цереброспинальной жидкости в концентрациях, составляющих 30–50% его уровня в крови. Назначают в дозе 0,25–0,5 г на прием 3–4 раза в сутки.

Ввиду возможности развития тяжелых гематотоксических явлений — апластической анемии, панцитопении, носящей необратимый характер, и наличия не менее эффективных, но хорошо переносимых антибиотиков показания к применению левомицетина ограничены. Это брюшной тиф, паратифы, генерализованные формы сальмонеллеза, бруцеллез, туляремия, риккетсиозы, хламидиозы, менингиты, вызванные чувствительными возбудителями. Категорически не рекомендуется применение левомицетина в амбулаторной практике. Местно левомицетин используют в виде водных растворов и мазей для профилактики и лечения инфекционных заболеваний глаз.

Тетрациклины. В эту группу входит ряд природных и полусинтетических антибиотиков бактериостатического действия (нарушают синтез белка микроорганизма). Из природных тетрациклинов применяют тетрациклин и окситетрациклин, обладающие близкими свойствами. После внедрения более эффективных антибиотиков (полусинтетические пенициллины, аминогликозиды и др.) и широкого распространения устойчивых форм микроорганизмов применение тетрациклинов резко ограничено. Из-за побочных явлений (накопление в костях и зубах) применение всех тетрациклинов запрещено у детей до 8 лет.

Показаниями к применению тетрациклинов в настоящее время являются инфекции кожи, в особенности акне, дыхательных путей (хронические бронхиты, внебольничная пневмония); микоплазмозы, бруцеллез (в сочетании со стрептомицином), холера, возвратный тиф, мелиоидоз (в сочетании со стрептомицином), орнитоз, риккетсиозы, туляремия, трахома, неспецифические уретриты. Показаниями к применению препаратов II ряда служат:

актиномикоз, сибирская язва, балантидиаз, эризипелоид, гонорея, лептоспирозы, листериозы, сифилис, нокардиоз, чума, мягкий шанкр и др. Тетрациклины не показаны к применению при инфекциях, вызванных стафилококками, пневмококками, менингитах, для профилактических целей в хирургии. Противопоказания к применению тетрациклинов: аллергия к антибиотикам этой группы, миастении, беременность, возраст до 8 лет, тяжелые поражения печени и почек.

Побочные явления: поражение желудочно-кишечного тракта, суперинфекции, микозы, поражение печени (при передозировке), отложение в костях и тканях, фотодерматозы, кумуляция при недостаточности почек, развитие кандидозов.

Распространенные ранее фиксированные комбинации на основе тетрациклинов, например олететрин (тетраолеан), по современным представлениям являются нерациональными с точки зрения как эффективности, так и побочных явлений.

Доксициклин (вибрамицин) — полусинтетическое производное окситетрациклина, наиболее широко применяемый препарат этой группы. Обладает рядом преимуществ по сравнению с природными тетрациклинами — более активен в отношении пневмококков, лучше переносится. Всасывается в значительно больших количествах, чем природные тетрациклины; его применяют обычно в дозе 0,1 г 1 раз в сутки (таблетки или капсулы).

Доксициклин необходимо принимать после еды, при вертикальном положении пациента, запивая большим объемом жидкости; при приеме в положении лежа или сидя препарат может задержаться на слизистой оболочке пищевода и вызвать ее поражение (вплоть до язв).

Ансамакролиды. Рифампицин — полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, относящийся к группе ансамицинов. До настоящего времени остается одним из наиболее эффективных антибиотиков для лечения туберкулезной инфекции, в том числе вызванной атипичными формами микобактерий. Кроме того, рифампицин активен в отношении множественно-устойчивых стафило-, стрепто-, энтеро-, гоно- и менингококков, гемофильных палочек. К рифампицину, особенно при монотерапии, быстро возникает устойчивость. Для ее преодоления необходимо использовать короткие курсы или применять антибиотик в комбинациях. Рифампицин — единственный антимикробный препарат, который проникает внутрь клеток макроорганизма и бактерицидно действует на фагоцитированные и персистирующие возбудители. При приеме внутрь быстро и полно всасывается, максимальная концентрация в крови наступает через 2 ч, при в/в введении — через 30 мин.

Хорошо диффундирует в ткани и жидкости макроорганизма и органы, где создаются концентрации, соответствующие или превышающие достигаемые в сыворотке крови. В желчном пузыре обнаруживаются очень высокие концентрации, в почках — незначительные, в плевральной, асцитической, синовиальной жидкостях, в мокроте — терапевтические концентрации. Рифампицин проникает через гематоэнцефалический барьер. Многие комбинации рифампицина с другими антимикробными агентами являются синергидными. Как правило, рифампицин назначают в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами — ПАСК и этамбутолом. Синергизм обычно имеет место также в сочетаниях с эритромицином, линкомицином, тетрациклином, аминогликозидами, нитрофуранами, триметопримом. Антагонистический эффект установлен при сочетании с пенициллином, цефалоспоринами, сульфаниламидами.

Основные показания к применению: комбинированная химиотерапия различных форм туберкулеза и лепры; инфекции легких и дыхательных

путей, отоларингологические инфекции; инфекции почек, мочевыводящих и желчных путей; инфекции, вызванные неспорообразующими анаэробами (бактероиды, фузобактерии, стрептококки); как препарат выбора при борьбе с носительством менингококков; при инфекциях желудочно-кишечного тракта как альтернатива левомицетину; при лечении гонореи, вызванной пенициллиноустойчивыми возбудителями, остеомиелитов, листериоза.

Противопоказанием к применению рифампицина является склонность к гиперергическим реакциям немедленного типа. В случае нарушения функции почек рифампицин следует применять с осторожностью. Возможно развитие гепатопатии, особенно у страдающих алкоголизмом или при сочетании с другими гепатотоксичными препаратами. При беременности назначение рифампицина противопоказано. Иногда наблюдаются побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, редко — признаки аллергии.

Макролиды — ряд антибиотиков близкой структуры и механизма действия, активных главным образом в отношении грамположительных микроорганизмов, прежде всего кокков. В обычных дозах оказывают бактериостатическое действие, нарушая синтез белка рибосомами микробной клетки. Различают природные (эритромицин) и полусинтетические (рокситромицин, азитромицин и др.) макролиды.

Эритромицин — высокоактивный антибиотик узкого спектра действия, широко использующийся в амбулаторной практике, особенно в педиатрии. Действует на инфекции, вызванные стафило-, стрепто- и пневмококками. Кроме того, к нему чувствительны актиномицеты, возбудитель сибирской язвы, бактероиды, возбудители коклюша, кампилобактеры, коринебактерии, легионеллы, микоплазмы, гонококки, менингококки, трепонемы. Большинство грамотрицательных микроорганизмов не обладает чувствительностью к эритромицину. Фармакокинетика препарата зависит от многих факторов (лекарственной формы, функционального состояния желудочно-кишечного тракта и т.д.). Эритромицин рекомендуют назначать в начале приема пищи. При приеме 0,5 г достигаются невысокие его концентрации в сыворотке крови, которые при многократном введении препарата несколько повышаются. Эритромицин проникает в ткани, органы и обнаруживается внутриклеточно, особенно интенсивно накапливается в печени, желчном пузыре, предстательной железе; не проникает через неповрежденные мозговые оболочки, но при менингитах может проникать в цереброспинальную жидкость. Эритромицин связывается на 60–90% с белками сыворотки крови. Время полу-выведения — 1,2 ч. Выделяется главным образом с желчью, в печени метаболизируется; с почками выделяется не более 5% количества введенного антибиотика.

Эритромицин относится к наиболее хорошо переносимым антибиотикам, обладающим минимальными побочными явлениями. Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдают у 2–3% больных, аллергические явления — у 6,5%. Эритромицин в меньшей степени влияет на нормальную микрофлору кишечника, чем препараты широкого спектра. Нет противопоказаний для назначения эритромицина во время беременности. Основными показаниями к его применению служат инфекционные процессы средней тяжести: бронхиты, внебольничные пневмонии, отиты, тонзиллиты, фарингиты. Эритромицин эффективен при акне, пиодермиях, простатите, вызванных чувствительными возбудителями; в качестве альтернативного препарата при аллергии к пенициллину; эритромицин применяют для профилактики ревматизма, при коклюше, дифтерии, лечении сифилиса, а также для эрадикации Helicobacter pylori при язвенной болезни. Препарат является одним из наиболее эффективных средств лечения легионеллезов и инфекций, вызванных микоплазмами.

Новые макролиды — рокситромицин (рулид), азитромицин (сумамед) и др. — по клинической эффективности незначительно отличаются от эритромицина, однако обладают большей продолжительностью действия (что позволяет принимать препарат 1–2 раза в сутки) и лучше переносятся пациентами.

Линкосамиды. В эту группу входят линкомицин и его полусинтетический аналог клиндамицин — препараты бактериостатического действия с узким спектром антимикробной активности. Хотя по химическому строению линкомицин не связан с эритромицином, его биологические свойства близки к макролидам (часто они рассматриваются вместе). Линкомицин активен в отношении большинства грамположительных микроорганизмов — стафилококков (в том числе устойчивых к пенициллину), стрептококков. В отличие от эритромицина действует на фекальные стрептококки, а также на возбудителей сибирской язвы и нокардиоза. Наблюдается синергизм линкомицина с гентамицином и другими аминогликозидами в отношении перечисленных микроорганизмов. В отличие от эритромицина линкомицин не действует на менингококки, гонококки и гемофильные палочки и менее активен в отношении микоплазм. Клиндамицин — полусинтетическое производное линкомицина, обладает определенными преимуществами в сравнении с исходным природным антибиотиком (в частности, обладает несколько большей антимикробной активностью in vitro). Важными свойствами линкомицина и особенно клиндамицина является их действие на неспорообразующие грамотрицательные бактерии (бактероиды).

После приема 0,5 г линкомицина внутрь пик концентрации в сыворотке крови достигается в течение 2–4 ч. При парентеральном введении достигаются более высокие концентрации. Клиндамицин полнее всасывается при приеме внутрь и обеспечивает более высокие (иногда вдвое большие) концентрации в сыворотке крови. В отличие от клиндамицина на всасывание линкомицина оказывает влияние пища (резкое снижение концентрации после еды).

Линкомицин и клиндамицин проникают в различные ткани и жидкости организма. При менингите концентрация линкомицина в цереброспинальной жидкости достигает 40% обнаруживаемой в сыворотке крови; препарат проникает в абсцессы мозга; при парентеральном введении обнаруживается в высоких концентрациях в желчи, асцитической жидкости, проникает через плацентарный барьер, в костную ткань.

Основные показания к применению: стафилококковые инфекции различной локализации (хорошие результаты отмечаются при остеомиелитах и септических артритах этой этиологии), стрептококковые и пневмококковые инфекции, дифтерия, актиномикоз, хронические бронхиты, пневмонии, вызванные микоплазмой, акне, острые абсцессы. Линкомицин и особенно клиндамицин эффективны при лечении тяжелых анаэробных инфекций, вызванных бактероидами.

Линкомицин и клиндамицин вызывают поражения желудочно-кишечного тракта различной выраженности (тошнота, рвота, боль в животе). Возможно развитие диареи и язвенных колитов при применении линкомицина и особенно клиндамицина. После отмены препаратов эти симптомы могут наблюдаться в течение 1–2 нед. Наиболее опасным осложнением, угрожающим жизни больного, является псевдомембранозный колит, возникающий независимо от продолжительности курса чаще при назначении препаратов внутрь, чем при парентеральном введении. Этиологию этого опасного синдрома, возникающего и помимо антибиотикотерапии, связывают с токсичным микроорганизмом клостридиум диффициле, который усиленно размножается при нарушении нормальной микрофлоры под влиянием антибиотика. Для борьбы с этим осложнением применяют метронизадол, сульфаниламиды, ванкомицин, фузидин.

Гликопептиды. Ванкомицин и другие антибиотики группы гликопептидов обладают узким спектром бактерицидного действия в отношении стафило-, стрепто- и пневмококков (включая штаммы, резистентные к пенициллину), коринебактерий и некоторых других грамположительных возбудителей. Грамотрицательные микроорганизмы полностью резистентны. Помимо ванкомицина в эту группу входят тейкопланин и другие антибиотики, в России выпускают ристомицин. Ванкомицин в меньшей степени, чем другие антибиотики этой группы, но также может вызывать флебиты, озноб, повышение температуры тела, экзантемы, нефротоксические и ототоксические явления. В последние годы возрос интерес к ванкомицину как средству борьбы с тяжелыми инфекциями, вызванными множественноустойчивыми стафилококками (в том числе устойчивыми к полусинтетическим пенициллинам — так называемыми метициллинорезистентными). Ванкомицин применяют у больных, находящихся на хроническом гемодиализе, и с сопутствующими инфекциями; как препарат выбора при аллергии к пенициллинам и цефалоспоринам; при энтерококковых эндокардитах; как препарат выбора при инфекциях, вызванных группой коринебактерий, после хирургических вмешательств на сердце, на фоне иммунодефицита; при инфекциях, вызванных устойчивыми к пенициллину пневмококками.

В будущем значение ванкомицина и других гликопептидов может возрастать как альтернативных резервных антибиотиков.

Ванкомицин высокоэффективен при приеме внутрь (в отличие от обычного в/в пути введения) для борьбы с псевдомембранозными энтероколитами, вызванными клостридиями или энтерококками.

Побочные явления при антибиотикотерапии могут быть отнесены к трем основным группам — аллергические, токсические и связанные с химиотерапевтическим эффектом антибиотиков. Аллергические реакции свойственны многим антибиотикам. Их возникновение не зависит от дозы, но они усиливаются при повторном курсе и увеличении доз. К опасным для жизни аллергическим явлениям относят анафилактический шок, ангионевротический отек гортани, к неопасным для жизни — кожный зуд, крапивницу, конъюнктивит, ринит и др. Аллергические реакции наиболее часто развиваются при применении пенициллинов, особенно парентеральном и местном. Особого внимания требует назначение длительно действующих препаратов антибиотиков. Аллергические явления особенно часто встречаются у больных с повышенной чувствительностью к другим лекарственным препаратам.

Токсические эффекты при антибиотикотерапии наблюдаются значительно чаще, чем аллергические, их выраженность обусловлена дозой введенного препарата, путями введения, взаимодействием с другими лекарствами, состоянием больного. Рациональное применение антибиотиков предусматривает выбор не только наиболее активного, но и наименее токсичного препарата в безвредных дозах. Особое внимание следует уделять новорожденным и детям раннего возраста, пожилым пациентам (вследствие возрастных нарушений процессов метаболизма, водного и электролитного обмена). Нейротоксические явления связаны с возможностью поражения некоторыми антибиотиками слуховых нервов (мономицин, канамицин, стрептомицин, флоримицин, ристомицин), влиянием на вестибулярный аппарат (стрептомицин, флоримицин, канамицин, неомицин, гентамицин). Некоторые антибиотики могут вызывать и другие нейротоксические явления (поражение зрительного нерва, полиневриты, головная боль, нейромышечная блокада). Следует осторожно вводить антибиотики интралюмбально из-за возможности прямого нейротоксического действия.

Нефротоксические явления наблюдаются при применении антибиотиков различных групп: полимиксинов, амфотерицина А, аминогликозидов, гризеофульвина, ристомицина, некоторых пенициллинов (метициллин) и цефалоспоринов (цефалоридин). Особо подвержены нефротоксическим осложнениям больные с нарушением выделительной функции почек. Для предупреждения осложнений необходимо выбирать антибиотик, дозы и схемы его применения в соответствии с функцией почек под постоянным контролем концентрации препарата в моче и крови.

Токсическое действие антибиотиков на желудочно-кишечный тракт связано с местнораздражающим действием на слизистые оболочки и проявляется в виде тошноты, поноса, рвоты, анорексии, боли в животе и др. Угнетение кроветворения наблюдается иногда вплоть до гипо- и апластической анемии при применении левомицетина и амфотерицина В; гемолитические анемии развиваются при применении левомицетина. Эмбриотоксическое действие возможно при лечении беременных стрептомицином, канамицином, неомицином, тетрациклином; в связи с этим применение потенциально токсичных антибиотиков беременным противопоказано.

Побочные явления, связанные с антимикробным эффектом антибиотиков, выражаются в развитии суперинфекции и внутрибольничных инфекций, дисбактериоза и влиянии на состояние иммунитета у больных. Угнетение иммунитета свойственно противоопухолевым антибиотикам. Некоторые антибактериальные антибиотики, например эритромицин, линкомицин, обладают иммуностимулирующим действием.

В целом частота и выраженность побочных явлений при антибиотикотерапии не выше, а иногда и значительно ниже, чем при назначении лекарственных препаратов других групп.

При соблюдении основных принципов рационального назначения антибиотика удается свести к минимуму побочные явления. Антибиотики должны назначаться, как правило, при выделении возбудителя заболевания у данного больного и определении его чувствительности к ряду антибиотиков и химиопрепаратов. При необходимости определяют концентрацию антибиотика в крови, моче и других жидкостях организма для установления оптимальных доз, путей и схем введения.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. Сульфаниламиды — химиотерапевтические средства бактериостатического типа действия, являющиеся производными сульфаниловой кислоты. Сульфаниламиды — препараты относительно широкого спектра активности; инактивируются в сыворотке крови, гнойном экссудате, продуктами распада белков, плохо проникают в очаг воспаления. Обладают бактериостатическим типом действия; как правило, эффект на бактериальную клетку выражен слабее, чем у антибиотиков.

Различают: 1) сульфаниламиды с хорошей всасываемостью, применяющиеся для системного лечения бактериальных (ангины, отиты, синуситы, инфекции дыхательных и мочевых путей и др.) и протозойных инфекций, вызванных чувствительными к сульфаниламидам микроорганизмами (в том числе препараты короткого действия — сульфадимезин, этазол и др.; средней длительности действия — сульфазин и др.; длительного действия — сульфадиметоксин и др.; сверхдлительного действия — сульфален); 2) сульфаниламиды, плохо всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта и применяющиеся при острой диарее (при бактериальных энтероколитах, дизентерии) — сульгин, фталазол и др.

Преимуществом сульфаниламидов для массового применения в амбулаторной практике стала их низкая цена. Однако их использование ограничено рядом недостатков — быстрым развитием лекарственной

устойчивости бактерий, перекрестной устойчивостью в пределах данной группы препаратов, побочными эффектами (диспептические расстройства, аллергические реакции, камнеобразование в почках, изменения состава крови). Сульфаниламиды противопоказаны при тяжелых заболеваниях органов кроветворения и почек, аллергической реакции в анамнезе на какой-либо препарат из этой группы. Низкая эффективность при инфекциях, вызванных устойчивыми микроорганизмами, длительность лечения, непостоянство результатов сводят на нет преимущество сульфаниламидов, которые сохраняют свое значение как компоненты комбинированных препаратов (главным образом с триметопримом).

Котримоксазол — общее наименование для сочетаний сульфаниламидов с триметопримом (синонимы: бисептол, септрин, бактрим и др.). Комбинация триметоприма с сульфаниламидом среднего срока действия — сульфометоксазолом — обладает потенцированным влиянием в отношении многих возбудителей.

Сочетание двух различных по механизму действия бактериостатических веществ приводит к значительному усилению активности в отношении многих возбудителей: стафило-, стрепто- и энтерококков, нейссерий, протеев, кишечных палочек, гемофильных палочек, сальмонелл, шигелл, клостридий, трепонем, псевдомонад, анаэробов. В отношении ряда инфекций средней тяжести сочетания сульфаниламидов и триметоприма являются альтернативными по отношению к антибиотикам. Оба компонента сочетания после введения внутрь быстро и полно всасываются и создают оптимальные концентрации, позволяющие вводить котримоксазол 2 раза в сутки. Высокие концентрации обнаруживаются в почках, легких, предстательной железе. Выводится препарат главным образом с мочой (50%), лишь некоторая часть инактивируется. Побочные явления те же, что при терапии сульфаниламидами: аллергические реакции, экзантемы, нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта; гематотоксические явления — тромбоцитопения, лейкопения — обусловлены триметопримом. Как правило, побочные явления наблюдаются в среднем у 5% больных и носят обратимый характер. Препарат противопоказан беременным. Хорошие результаты наблюдаются при острых и хронических инфекциях почек и мочевых путей, легких и дыхательных путей, желчных путей, желудочно-кишечного тракта. При сальмонеллезах котримоксазол действует не слабее левомицетина, однако без опасности тяжелых гематотоксических явлений. При тяжелых процессах, вызванных множественно-устойчивыми грамоотрицательными микроорганизмами, возможно сочетание с аминогликозидами (гентамицин, тобрамицин, сизомицин).

Триметоприм в качестве монотерапии, особенно при инфекциях мочевых и дыхательных путей, является почти столь же эффективным, что и котримоксазол. Возможно сочетание триметоприма с рифампицином (в том числе рифаприм), что обеспечивает сверхширокий спектр антимикробного действия.

Хинолоны. Эта группа объединяет синтетические антибактериальные вещества двух поколений: 1) хинолон-карбоновые кислоты (налидиксовая и оксолиниевая кислоты, хиноксацин, пипемидиновая кислота и др.) и 2) фторсодержащие хинолон-карбоновые кислоты.

Налидиксовая кислота (неграм, невиграмон) является основным представителем первого поколения хинолонов узкого спектра действия. Препарат активен в отношении многих энтеробактерий — кишечных палочек, клебсиелл, протеев, цитробактеров, провиденсий, серратий и др. Налидиксовую кислоту назначают внутрь в среднесуточной дозе 4 г (для взрослых). Метаболизируется в печени. Достигаемые в организме концент-

рации сильно варьируют у разных больных; продукт метаболизма выводится почками, где и достигаются терапевтические концентрации.

Налидиксовая кислота используется главным образом для лечения инфекций мочевых путей. При применении препарата могут возникать побочные явления: нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта, нефротоксичность, повышение внутричерепного давления, гематотоксичность и др. С созданием новых препаратов значение налидиксовой кислоты резко уменьшилось.

Фторсодержащие хинолоны. В эту группу входит большое число препаратов широкого антимикробного спектра, высокоактивных в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, микоплазм, легионелл, хламидий и других возбудителей. Наиболее важные для практики представители хинолонов — ципрофлоксацин, эноксацин, норфлоксацин, офлоксацин, нефлоксацин и др. Фторхинолоны действуют бактерицидно (ингибируют ключевой фермент бактериальной клетки, ответственный за синтез ДНК). При приеме внутрь обеспечиваются высокие концентрации в тканях и органах, имеются и формы для парентерального применения; хинолоны практически не метаболизируются в организме, хорошо проникают в органы и ткани (легкие, печень, почки). Применяются в качестве эмпирической терапии (до установления микробиологического диагноза) при различных инфекциях — мочевыводящих, дыхательных путей, ЦНС (вторичные бактериальные менингиты), инфекций, передающихся половым путем (гонорея, хламидиозы), кишечных инфекциях (сальмонеллез, дизентерия), в хирургической и гинекологической практике, при сепсисе. При назначении хинолонов требуется осторожность, особенно у детей до 18 мес, ввиду возможности развития побочных явлений, иногда тяжелых. Возможные побочные эффекты — поражение желудочно-кишечного тракта и ЦНС, аллергические реакции. По ряду показателей эффект хинолонов близок к тому, который оказывают антибиотики широкого спектра действия, а иногда и превосходят их.

Нитрофураны. Синтетические антибактериальные вещества, применяемые лишь для лечения острых инфекций мочевых путей, профилактики рецидивов при хронических инфекциях. Нитрофураны обладают выраженным побочным действием (на ЦНС, желудочно-кишечный тракт, вызывают аллергию, гематотоксичны). При наличии высокоэффективных и менее токсичных химиотерапевтических средств применение нитрофуранов нецелесообразно.

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Амфотерицин В. Антибиотик группы полиенов, вводится парентерально, активен при бластомикозах, гистоплазмозах, криптококкозах, кандидозах, кокцидиозах.

Нистатин. Полиеновый антибиотик, применяется местно и внутрь, преимущественно для лечения кандидозных поражений кожи, слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта.

Гризеофульвин. Антибиотик, применяемый перорально при дерматофии; неактивен при системных микозах.

Кетоконазол (низорал) применяют внутрь при дерматофитии. В процессе длительной терапии при бластомикозе, гистоплазмозе, кокцидиомикозах могут быть рецидивы. Побочные эффекты возможны со стороны ЦНС (головная боль, головокружение, бессонница и др.), желудочно-кишечного тракта (диспепсия) и др.

Миконазол — препарат группы имидазола. Выпускается для парентерального, местного и вагинального применения. Эффективен при многих дерматофитах и кандидозах.

Флуконазол (дифлюкан) — противогрибковый препарат широкого спектра действия, применяется при криптококкозе, системном кандидозах кожи и слизистых оболочек, для профилактики грибковых инфекций у больных со сниженным иммунитетом. Возможны гепатотоксическое действие, аллергические реакции.

Итраконазол (орунгал) — противогрибковый препарат широкого спектра действия, применяется при грибковых поражениях кожи и слизистых оболочек, системных микозах, в том числе при аспергиллезе, кандидозе, криптококкозе, гистоплазмозе и др. Возможные побочные эффекты: диспепсия, головная боль, головокружение, иногда — кожная сыпь, рвота, повышение уровня печеночных ферментов и др.

Тербинафин (ламизил) — фунгицидный препарат широкого спектра действия, применяется при дерматомикозах, кандидозах кожи и слизистых оболочек. Препарат хорошо переносится, диспептические явления или аллергические реакции встречаются редко.

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. Среди природных и синтетических химиотерапевтических веществ пока не найдено высокоэффективных средств лечения важнейших заболеваний вирусной этиологии.

Интерферон — эндогенный низкомолекулярный белок, получаемый из донорской крови. Применяют интраназально для профилактики, лечения гриппа и других ОРВИ.

Интрон А — рекомбинантный альфа-интерферон, оказывает противовирусное, иммуномодулирующее, противоопухолевое действие. Применяют при онкологических заболеваниях, хроническом вирусном гепатите, синдроме приобретенного иммунодефицита.

Полудан — индуктор интерферона. Применяют у взрослых при вирусных заболеваниях глаз.

Ацикловир (зовиракс). Аналог нуклеозида, активный в отношении вирусов простого и опоясывающего герпеса. Применяют внутривенно, местно и перорально.

Фамцикловир — препарат для приема внутрь, применяют при опоясывающем герпесе, рецидивах урогенитального герпеса.

Ганцикловир — по сравнению с ацикловиром более эффективен в отношении цитомегаловируса; применяется при цитомегаловирусной инфекции у больных с иммунодефицитными состояниями.

Амантадин (ремантадин). Синтетический препарат, применяемый внутрь при гриппе типа А. При раннем приеме (в течение 48 ч с момента развития заболевания) облегчает течение гриппа А.

Глава 2

ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА В СОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Психофармакологические препараты, предназначенные в первую очередь для использования в психиатрической практике, все шире применяют в комплексной терапии многих соматических заболеваний во внутренней медицине, хирургии, педиатрии, клинике инфекционных болезней и т.д., что связано как с высокой распространенностью психической патологии, так и с интегративным подходом к больному, учитывающим роль психического состояния в течение соматического заболевания.

При существующем многообразии соотношения и взаимодействия психической и соматической патологии можно выделить 3 основных варианта: 1) соматопсихические расстройства, при которых психическая патология вторична и возникает, как правило, при тяжелых, хронически протекающих соматических заболеваниях или обусловлена действием лекарственных агентов («резерпиновая депрессия»); 2) психосоматические расстройства, когда психические нарушения являются причиной развития соматической патологии; 3) сочетание психических и соматических нарушений, независимых по происхождению. Такое подразделение и дифференциация данных состояний позволяют выбрать наиболее адекватную тактику ведения больных. Например, при психосоматических расстройствах активная соматическая терапия является не только бесполезной, но и опасной для пациента. Однако, несмотря на некоторые особенности терапевтического подхода, при каждом из перечисленных вариантов основные принципы психофармакотерапии при сочетании психической и соматической патологии остаются неизменными и строятся на непременном учете психического и соматоневрологического состояния больного, а также особенностей фармакологического действия психотропных средств.

Квалифицированный психиатрический анализ состояния больного является важнейшим условием психофармакотерапии. Всегда желательна консультация психиатра, поскольку чем профессиональнее и тоньше произведена оценка психического статуса, тем адекватнее может быть осуществлен подбор терапии. Характеристика психического состояния больного в значительной степени сужает круг препаратов, показанных к применению. Так, например, при симптомах депрессии требуется известная осторожность при назначении транквилизаторов, облегчающих проведение суицидальных действий; наличие возбуждения, тревоги, как правило, требует применения психотропных средств с седативным эффектом и исключает назначение препаратов со стимулирующим действием и т.д.

Существенное значение имеет анализ соматического состояния больного с психофармакологических позиций. Известно, что при заболеваниях внутренних органов нередко повышается чувствительность к психотропным средствам, что касается не только их побочного, но и основного действия. В наибольшей степени это проявляется при соматопсихических наруше-

ниях, что, по-видимому, связано с тем, что соматогенные психические расстройства возникают на фоне острой и тяжелой соматической патологии (например, инфаркт миокарда, тяжелые инфекционные заболевания, патология печени и др.). Необходимо учитывать особенности соматической патологии при подборе наиболее щадящего для пораженной системы организма средства, обладающего минимумом побочных эффектов и незначительным взаимодействием с соматотропными препаратами. Так, применение трициклических антидепрессантов противопоказано при сердечной недостаточности, глаукоме, хронической задержке мочи.

При выборе препарата, наиболее адекватного задачам психофармакотерапии, заметную роль играет возраст больного. У пациентов преклонного возраста важными клиническими факторами, видоизменяющими ответ на терапию, являются изменение скорости метаболизма, рецепторной чувствительности и относительное повышение содержания жира в тканях. Следует помнить, что у таких больных как ожидаемое лечебное, так и нежелательные побочные действия могут развиваться на более низких дозах лекарственных средств, поэтому в геронтологической практике лечение психотропными средствами начинают с малых доз, составляющих примерно половину обычных. Доза увеличивается постепенно до появления желательного клинического эффекта или побочных действий. Реакция на препарат в этом возрасте является строго индивидуальной и часто непредсказуемой: у некоторых пациентов стойкий клинический эффект развивается на минимальных дозах, у других отмечается толерантность к лечению несмотря на применение максимальных терапевтических доз лекарственных средств. У больных пожилого возраста проявляется повышенная чувствительность к антихолинергическим эффектам психотропных препаратов, повышается вероятность задержки мочи (особенно у мужчин с аденомой предстательной железы). Широко применяемые в терапевтической практике бензодиазепины вызывают у пожилых пациентов выраженную миорелаксацию, нередко приводящую к падениям и связанным с ними травмам, ухудшают когнитивные процессы (память, внимание) и могут даже вызвать спутанность сознания и симулировать острое нарушение мозгового кровообращения. Особенно это относится к препаратам с длительным периодом полувыведения (диазепам, клоназепам и др.). Парентеральное применение бензодиазепинов может вызвать у таких больных апноэ, гипотензию, острую сердечную недостаточность, брадикардию или остановку сердца.

Возраст больных имеет значение и для фармакокинетики некоторых психофармакологических средств. Препараты даже одной и той же группы могут метаболизироваться в организме различными путями. Так, хлозепид (элениум) и диазепам (седуксен) подвергаются N-деметилированию в печени, и в пожилом возрасте период их полужизни увеличивается, а выведение уменьшается. Период полужизни диазепама (седуксена, реланиума) у лиц в возрасте 20 и 80 лет может отличаться в 4 раза (1 : 4). В пожилом возрасте замедляются и всасывание, и метаболизм элениума, возможна его кумуляция. В то же время тазепам подвергается глюкуронизации, его фармакокинетика с возрастом не меняется. Это обстоятельство имеет значение для психофармакотерапии пожилых людей вообще, а при сопутствующей соматической патологии в особенности.

В детском возрасте лечение также необходимо начинать с малых доз, расчет которых определяется более точно (в мг на кг массы тела) и всегда дополнительно оговаривается. Однако, учитывая высокую скорость метаболизма и выведения лекарственных препаратов, порой приходится применять «взрослые» дозы у детей, если они эффективны и не имеют побочного действия.

Помимо возраста, в ряде случаев приходится учитывать и пол больных. Например, у женщины детородного возраста при выборе препарата необходимо выяснить, принимает ли она внутрь противозачаточные средства, имея в виду возможность взаимодействия их с психотропными препаратами. Такие антидепрессанты, как мелипрамин и анафранил, усиливают токсическое действие на печень эстропрогестинов, применяемых для оральной контрацепции, а транквилизаторы — бензодиазепины (седуксен, элениум, тазепам, феназепам и др.) и мепробамат — выполняют в отношении их роль энзиматических индукторов, ускоряя метаболизм и инактивацию и повышая тем самым риск наступления беременности. В свою очередь оральные контрацептивы увеличивают период полужизни и уменьшают инактивацию и выведение транквилизаторов, вследствие чего может усилиться выраженность их основных и побочных эффектов.

Характеристика основных психотропных препаратов, применяемых в общесоматической медицине. Абсолютно безопасных фармакологических средств в медицине не существует, в большинстве клинических испытаний побочные эффекты отмечаются даже у плацебо. Между тем в практике врача-интерниста применение психотропных препаратов нередко ограничивается транквилизаторами, т.к. бытует мнение, что психотропные препараты применяются только для лечения психозов и их использование в общесоматической медицине нецелесообразно и сопряжено с высоким риском развития побочных эффектов. Это мнение не только приводит к неоправданному ограничению использования высокоэффективных средств для курации большого количества заболеваний, но и значительно ограничивает возможности врача в оказании квалифицированной помощи больному, принимающему психотропные препараты. Кроме того, клинический опыт показывает, что большинству психотропных препаратов свойственна более чем одна область применения. Классическим разделением психофармакологических средств является следующее: транквилизаторы и тесно примыкающие к ним седативные средства, снотворные, нейролептики, антидепрессанты, ноотропы.

Наиболее часто назначаемыми психотропными препаратами в клинике внутренних болезней являются транквилизаторы, обладающие широким спектром психотропной активности, включающим анксиолитическое (противотревожное), гипотоническое, вегетостабилизирующее и противосудорожное действие. Необходимо также отметить их относительно высокую безопасность, обусловленную отсутствием неблагоприятных влияний на ряд функциональных систем организма и минимальным взаимодействием с лекарственными средствами, применяемыми при соматической патологии. К наиболее распространенным побочным эффектам этих препаратов относят чрезмерную седацию, сонливость в дневные часы, миорелаксацию, нарушение внимания и координации движений. Наибольшее распространение в клинической практике получили бензодиазепины, хотя препараты другой химической структуры (атаракс, буспирон, мебикар) обладают сходным профилем терапевтического действия. Для активно работающих людей используют дневные транквилизаторы, обладающие наименьшей «поведенческой токсичностью»: оксазепам (нозепам, тазепам) 30–120 мг в сутки, медазепам (рудотель) 10–40 мг в сутки, бромазепам (лексотан) 1,5–6 мг в сутки, клоразепат (транксен) 7,5–60 мг в сутки. Бензодиазепины в общесоматической медицине следует назначать короткими курсами (не более 2 нед) во избежание развития привыкания и лекарственной зависимости; при необходимости проведения длительной терапии их можно чередовать с транквилизаторами другой химической структуры, седативными средствами или нейролептиками.

Седативные средства также широко используют в медицине, учитывая простоту их применения, доступность и практически полное отсутствие побочных эффектов. Эти препараты применяют при соматических проявлениях неглубоких невротических депрессий и астенических состояниях, сопровождающихся раздражительностью, тревожностью, беспокойством, нарушениями сна; их часто используют в качестве средств «первой помощи» при различных бытовых стрессах. К ним относятся хорошо известные средства растительного происхождения (валериана, пустырник, хмель и др.) в виде отваров, настоек, экстрактов; более эффективны комбинированные препараты, например ново-пассит, саносон, персен форте, нервофлукс, лайкан.

Снотворные средства (гипнотики) делят на три большие группы в зависимости от времени их полувыведения. Препараты короткого действия с минимальным остаточным эффектом в течение последующего дня применяют при трудностях засыпания: триазолам (халцион) 0,125–0,25 мг в сутки, мидазолам (дормикум) 7,5–15 мг в сутки, зопиклон (имован) 7,5–15 мг в сутки, золпидем (ивадал) 10–20 мг в сутки. Последние два препарата не вызывают привыкания и зависимости, не обладают эффектом последействия, высокоэффективны и безопасны, могут рекомендоваться как препараты выбора для лечения бессонницы в преклонном возрасте. Препараты средней продолжительности действия применяют при трудностях засыпания и прерывистом поверхностном сне, например темазепам (эугипнол) 15–30 мг в сутки. Препараты длительного действия, обладающие наиболее выраженным эффектом последействия, применяют для увеличения длительности сна и предупреждения ранних пробуждений: нитразепам (радедорм, эуноктин) 5–10 мг в сутки, флунитразепам (рогипнол) 1–2 мг в сутки, флуразепам 15–30 мг в сутки, фенобарбитал 0,1–0,2 г в сутки. Необходимо помнить, что при длительном применении бензодиазепиновые гипнотики вызывают привыкание и лекарственную зависимость, нередко изменяют структуру сна, для них характерен синдром отмены. Поэтому, как и транквилизаторы, они должны применяться короткими курсами или чередоваться с препаратами других фармакологических групп. Бензодиазепиновые гипнотики противопоказаны при синдроме апноэ во сне. Барбитураты для лечения бессонницы используются редко, что обусловлено неблагоприятным действием на структуру сна, быстро формирующимися привыканием и тяжелой физической зависимостью, рядом серьезных побочных эффектов (угнетение дыхания, взаимодействие с широким спектром лекарственных средств вследствие индукции микросомальных ферментов печени).

В связи с высокой распространенностью и выявляемостью депрессий в соматической медицине большую актуальность в курации таких состояний приобретают антидепрессанты. Условно их можно разделить на 2 группы: антидепрессанты I поколения (амитриптилин, лудиомил, мелипрамин и др.) и II поколения (прозак, коаксил, леривон и др). Антидепрессанты I поколения обладают наибольшим терапевтическим эффектом, но и наиболее широким и выраженным спектром побочных действий (связанных преимущественно с холинолитическим эффектом), что часто приводит к отказу от терапии или препятствует достижению достаточной терапевтической дозы. Помимо собственно антидепрессивного действия, эти препараты имеют ряд дополнительных показаний к применению, наиболее важных в общей практике. Их используют для лечения боли неврогенного характера у больных с нормальным или пониженным настроением, для устранения постоянных сильных болей при мигрени, ревматичес-

ких заболеваниях, у некурабельных онкологических больных. Положительный эффект при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки обеспечивается за счет блокады H_2-гистаминовых и М-холинорецепторов. Эффективность амитриптилина и имипрамина при ночном недержании мочи связана с повышением растяжимости мочевого пузыря и тонуса сфинктера. При использовании трициклических антидепрессантов следует учитывать возможность провоцирования нарушений сердечного ритма; ввиду выраженного холинолитического действия возможны запоры, затруднения мочеиспускания, ухудшение зрения (расстройства аккомодации).

Современные антидепрессанты сравнимы с традиционными по эффективности, однако обладают значительно меньшими побочными эффектами, высокой безопасностью и простотой применения. К ним относят: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) — флуоксетин (прозак), циталопрам (ципрамил), флувоксамин (феварин), сертралин (золофт), пароксетин (паксил), а также препараты другого механизма действия — тианептин (коаксил), миансерин (леривон), аурорикс, бупропион и др. СИОЗС применяются, как правило, однократно в сутки, тианептин — в фиксированной дозе 12,5 мг 3 раза в сутки. Доза и кратность применения остальных препаратов могут варьировать и подбираются индивидуально. Подробнее о принципах антидепрессивной терапии — см. ниже.

Нейролептики используются в общемедицинской практике реже. Предпочтение отдается так называемым малым нейролептикам, обладающим, с одной стороны, слабым антипсихотическим действием, а с другой — невыраженными побочными действиями. Нейролептики седативного типа действия применяются для купирования возбуждения, тревоги, реакций истерического типа, в качестве снотворных средств для непродолжительного приема. В некоторых случаях они вполне могут составить альтернативу транквилизаторам (особенно в геронтологической практике), при необходимости комбинируются с последними или чередуются курсами при длительном лечении тревожных расстройств, нарушений сна. К ним относят сонапакс (меллерил) до 200 мг в сутки, хлорпротиксен до 200 мг в сутки, тизерцин до 200 мг в сутки (последний обладает наиболее выраженным седативным эффектом). Некоторые нейролептики в небольших дозах обладают активирующим действием, могут применяться для лечения неглубоких депрессий с вялостью, анергией, апатией, изолированно или в сочетании с антидепрессантами. Достаточно часто используются: флюанксол и этаперазин — до 10 мг в сутки, сульпирид (эглонил) до 200 мг в сутки. Необходимость применения нейролептиков возникает также и при наличии в статусе больного ипохондрических идей, нередко сочетающихся с сенестопатиями. Для лечения таких состояний хорошо зарекомендовал себя алимемазин (терален), диапазон доз которого достаточно велик — от 10 до 200 мг в сутки (дозу подбирают индивидуально). Эти препараты не вызывают лекарственной зависимости и в большинстве случаев хорошо переносятся. Однако необходимо помнить, что они все же могут вызывать специфические побочные эффекты в виде экстрапирамидных расстройств, особенно при длительном применении или индивидуальной повышенной чувствительности, чаще на фоне органического поражения ЦНС (например, посттравматического или сосудистого генеза).

Ноотропные препараты способствуют облегчению процесса обучения, улучшению памяти, снижению чувствительности мозга к гипоксии, токсическому и судорожному воздействию. Выделяют собственно ноотропы и препараты с ноотропными свойствами (цереброваскулярные, нейропептиды и др.). Основные свойства ноотропов: психостимулирующий, антиастенический, транквилизирующий, антидепрессивный, противоэпилептический, адап-

тогенный эффекты и др. Каждый препарат обладает уникальным сочетанием перечисленных свойств, совокупность которых определяет его психофармакологическое действие. Ноотропы широко используют в неврологической, а также в общесоматической практике для лечения астенических состояний. Пирацетам (ноотропил) — хорошо известный и эффективный препарат с мягким психостимулирующим эффектом. Используется при неврастенических расстройствах, соматогенных астениях, переутомлении, органических поражениях ЦНС различного генеза, а также у здоровых людей в целях повышения умственной трудоспособности, в начальных дозах от 1,2–2,4 до 20–30 г в сутки в зависимости от характера заболевания. Его не следует назначать в вечерние часы ввиду возможности развития нарушений сна. Церебролизин также обладает выраженным ноотропным и мягким активирующим действием. Показания к применению включают широкий круг неврологических заболеваний, деменцию различного происхождения; он также используется для преодоления рефрактерности при депрессиях и для борьбы с побочными действиями терапии нейролептиками. Наиболее эффективен внутривенный капельный способ введения по 5–10 мл в течение 10–30 дней. В той же дозе препарат может применяться и в/м; дозировка по 1 мл используется в нейропедиатрической практике.

Оригинальный отечественный препарат фенибут обладает, напротив, мягким анксиолитическим действием, уменьшает чувство напряженности, тревоги и страха, улучшает сон, дает противорвотный эффект. Применяется при астенических и тревожно-невротических состояниях, бессоннице у людей пожилого возраста, головокружениях, связанных с дисфункцией вестибулярного аппарата различного генеза, для профилактики укачивания, при алкогольной абстиненции. Суточная доза составляет 0,75–2,5 г в 3 приема. Похожим мягким седативным и антистрессорным эффектом обладает глицин, применяемый сублингвально по 100 мг 2–3 раза в сутки в течение 14–30 дней; курсовая доза составляет 4,2–9 г.

При использовании психотропных средств весьма существенное значение имеет выбор метода введения, от которого зависит не только фармакокинетика, но и фармакодинамика препаратов. Следует учитывать, что при застойной сердечной недостаточности, циррозах печени прием внутрь может оказаться неэффективным из-за перегрузки портальной системы и нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте. Использование сублингвального, ректального или парентерального пути введения нередко наиболее предпочтительно при острых и хронических заболеваниях желудка и верхних отделов тонкого кишечника. Внутривенное введение нейролептиков и антидепрессантов в большинстве случаев требует участия психиатра; в соматической медицине препараты из этих групп, как правило, назначают внутрь.

Некоторые особенности применения психотропных средств в общесоматической практике у больных с патологией психической сферы и вегетативной нервной системы.

В практике врача-интерниста все большее распространение получает различная психическая патология, протекающая под маской того или иного соматического заболевания. Так, например, по данным ВОЗ, более половины больных депрессиями лечится у врачей общей практики и не попадает в поле зрения психиатров. Такие депрессии, называемые ларвированными или соматизированными, протекают под видом разнообразной соматовегетативной симптоматики, а собственно проявления депрессии атипичны и скрыты под этой маской, что нередко приводит к ошибкам в диагностике, изнурительным дополнительным обследованиям и длительному неэффек-

тивному лечению. Проявления этих соматовегетативных эквивалентов крайне разнообразны и включают в себя различные болевые синдромы (головные боли, невралгии, кардиалгии и др.), нередко имитирующие серьезную патологию, диспепсию, снижение или увеличение аппетита и, соответственно, потерю или прибавку веса, расстройства сна, вегетативные пароксизмы и ряд других расстройств. Нет четких признаков, позволяющих однозначно диагностировать депрессию, однако тщательный анализ всех болезненных проявлений в совокупности позволяет более определенно высказаться в отношении депрессии. Врач должен обратить внимание на неопределенность, расплывчатость жалоб, их нетипичность, нередко вовлечение нескольких систем организма, чаще пищеварительной и сердечно-сосудистой, несоответствие многочисленных жалоб скудным объективным данным. При активном расспросе у таких больных часто удается выявить подавленность настроения с ощущением грусти, тоски, уныния и безразличия преимущественно по утрам. Нередко эти больные не склонны рассматривать свои жалобы как симптомы психического заболевания и настаивают на активном обследовании и лечении у терапевта, невропатолога, вопреки исчерпывающим данным об отсутствии у них соматического заболевания. Такие ипохондрические депрессии наиболее сложны в плане курации; кроме того, эти больные весьма болезненно реагируют на малейшие проявления побочных эффектов психотропной терапии.

Необходимость лечения неглубоких депрессий в сети общей практики обусловлена, с одной стороны, их большой распространенностью, а с другой — часто встречаемым упорным нежеланием больных обращаться в психоневрологические учреждения. Желательно все же совместное с психиатрами ведение таких больных, что позволяет более дифференцированно и профессионально подойти к терапевтической тактике. Кроме того, совместное с психиатром ведение больного помогает врачу-интернисту повысить свою квалификацию в области психической и психосоматической патологии. При решении вопроса о самостоятельной курации больного с депрессией врач общей практики должен исключить следующие состояния, требующие обязательной специализированной психиатрической помощи: суицидальные мысли, которые могут активно не высказываться больными, однако обнаруживаются при расспросе в активной или пассивной форме (например, «лучше бы попасть под машину и отмучиться»); бредовые идеи (чаще вины, ипохондрические или обвинения), галлюцинации; указание на наличие психического заболевания в прошлом; тяжелое соматическое состояние, требующее особой осторожности в подборе психотропной терапии; беременность.

После тщательного соматического обследования врач должен тщательно проанализировать психопатологические особенности состояния, позволяющие выбрать наиболее адекватную терапевтическую тактику. С начала лечения необходимо иметь возможность частого контакта с пациентом и проявлять повышенное внимание к его психическому состоянию, чтобы оперативно и адекватно реагировать на его изменения в сторону как улучшения, так и ухудшения. Лечение депрессии в общемедицинской сети осуществляется в основном с помощью лекарственных препаратов, однако простая разъяснительная и поддерживающая беседа позволит не только успокоить больного, но и обеспечить его приверженность рекомендованной терапии. Применение психотропных средств не снимает необходимости психотерапии, физиотерапевтических мероприятий, создания адекватных условий труда и отдыха, санаторно-курортного лечения.

Существует огромный выбор различных антидепрессантов, и их спектр неуклонно расширяется. В этих условиях выбор конкретного препарата становится задачей сложной и важной, хотя и не исчерпывающей. Необходимо знать основные принципы антидепрессивной терапии, при несоблюдении

которых применение даже самого мощного препарата может оказаться неэффективным, а иногда и вредным для больного. Эти принципы применимы как для классических, так и для новых антидепрессантов.

1. Необходимо использовать адекватные терапевтические дозы, которые для классических (трициклических, четырехциклических) антидепрессантов составляют до 150–300 мг в сутки. Лечение этими антидепрессантами начинают с малых доз (25–50 мг в сутки), при хорошей переносимости дозу постепенно наращивают до появления положительного или побочного эффекта. В общесоматической практике не рекомендуется превышение дозы 75–100 мг в сутки, т.к. с последующим увеличением дозы возрастает риск различных осложнений — как соматических, так и психоневрологических (например, опасность холинолитического делирия у лиц пожилого возраста). При неэффективности лечения указанной дозой необходима консультация психиатра. Для современных антидепрессантов дозы, как правило, фиксированы и различаются в зависимости от вида препарата.

2. Эффект антидепрессивной терапии развивается не сразу, а в течение 1–3 нед применения.

3. При неэффективности терапии к 4-й нед лечения в первую очередь необходимо убедиться, что достигнута терапевтическая доза, и только в этом случае можно считать, что препарат неэффективен и, следовательно, должен быть заменен на другой (в данном случае необходима консультация психиатра).

4. Лечение депрессии должно осуществляться длительно, от 4–6 мес до нескольких лет, в зависимости от особенностей течения заболевания; ранняя отмена препарата даже на фоне клинического благополучия может привести к рецидиву болезни. Доза препарата при этом должна сохраняться на прежнем уровне и только в случае необходимости (побочные действия) может быть уменьшена, но не более чем на 25–30%.

Препаратами выбора для лечения депрессий с соматическими симптомами являются лекарственные средства, обладающие наименьшей выраженностью побочных действий. К таким препаратам можно отнести селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, в частности циталопрам в дозе 20 мг в сутки, сертралин (золофт) в дозе 50–100 мг в сутки, а также препараты иной химической структуры: коаксил в дозе 25–37,5 мг в сутки, миансерин (леривон) в дозе до 100 мг в сутки и доксепин (синекван) в дозе до 150 мг в сутки. При тревожной депрессии используют препараты с седативным эффектом: амитриптилин в дозе до 75–100 мг в сутки, коаксил в дозе 25–37,5 мг в сутки, миансерин в дозе 100 мг в сутки или сбалансированные: лудиомил в дозе до 100 мг в сутки, феварин в дозе 50–100 мг в сутки, золофт в дозе 50–100 мг в сутки, ципрамил в дозе 20 мг в сутки, паксил в дозе 20 мг в сутки. При сочетании депрессии с тревогой, раздражительностью, вегетативными пароксизмами (паническими атаками) антидепрессанты целесообразно сочетать с транквилизаторами или использовать комбинированные препараты, например амиксид (амитриптилин + хлордиазепоксид). Транквилизаторы не назначают при наличии у больного суицидальных мыслей, т.к. это способствует облегчению проведения суицида. В случае преобладания в структуре депрессии апатии, анергии целесообразно использовать препараты с активирующим действием: мелипрамин в дозе до 100 мг в сутки, прозак в дозе 20 мг в сутки, моклобемид (аурорикс) в дозе 300 мг в сутки. При апатоадинамических депрессиях с признаками астении, трудностями концентрации внимания и мышления эффективным является присоединение ноотропов. При неглубоких депрессиях, сочетающихся с соматическими нарушениями или соматизированными расстройствами, ипохондрическими идеями доста-

точно эффективными оказываются препараты других фармакологических групп, например нейролептики. Эглонил не только обладает психотропной активностью, но и положительно влияет на патологические процессы в желудочно-кишечном тракте, эффективен в комплексной терапии псориаза и экземы.

В практике врача терапевта нередко приходится встречаться с пароксизмальными состояниями, сопровождающимися тревогой, страхом смерти, сердцебиением, чувством нехватки воздуха, другими психическими и соматическими проявлениями. Прежде всего, необходимо четко определить, имеется ли у больного заболевание внутренних органов с тенденцией к пароксизмальным проявлениям (например, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия, бронхиальная астма, симпатоадреналовый криз и др.) или речь идет о приступах паники с разнообразными соматическими симптомами, связанными с повышенной активностью вегетативной нервной системы. В первом случае акцент, безусловно, делается на терапии основного заболевания. Психотропным средствам отводится вспомогательная роль, поскольку нестабильный эмоциональный, тревожный фон нередко может провоцировать эти приступы. В то же время в поле зрения врача общей практики достаточно часто попадают пациенты, при обследовании которых не выявляются никакие признаки органической или функциональной патологии либо они минимальны и не могут вызывать таких состояний. В этом случае следует думать, что у больного имеется расстройство психического характера, проявляющееся в виде панических приступов, для которых характерны периоды сильного страха или дискомфорта, внезапно возникающие и сочетающиеся со следующими симптомами: тахикардия, потливость, дрожание тела, ощущение нехватки воздуха или удушье, боль или дискомфорт за грудиной, тошнота или желудочный дискомфорт, головокружение, неустойчивость или слабость, ощущение нереальности, страх потери контроля над собой, страх умереть или сойти с ума, жар или озноб. Такие панические приступы редко встречаются самостоятельно и изолированно, тогда они рассматриваются в рамках панического расстройства. Значительно чаще они возникают на фоне депрессии, сочетаются с различными специфическими фобиями — выраженными и устойчивыми или неразумными страхами, например боязнь открытых (агорафобия) или закрытых (клаустрофобия) пространств, страх социальных ситуаций, публичных выступлений (социофобия) и др. Приступы паники имеют тенденцию к повторениям 2–3 раза в неделю, хотя могут возникать и значительно реже в строго определенных условиях. Течение хроническое, с ремиссиями и обострениями, при лечении прогноз благоприятный. В начальных стадиях заболевания и при изолированных панических приступах фармакотерапия таких больных может осуществляться только транквилизаторами: диазепам (по 2–10 мг 2–4 раза в сутки, для купирования приступа 5–10 мг сублингвально), алпразолам (начиная с 0,25 мг 3 раза в сутки и до 6–8 мг в сутки), клоназепам (начиная с 0,5 мг 2 раза в сутки и до 80 мг в сутки) и др. Инъекций при вегетативных кризах следует по возможности избегать, чтобы не сформировать у пациента «зависимость от укола». В лечении панических приступов, особенно при их развитии на фоне депрессии, сочетании с фобиями, большое значение придается применению антидепрессантов, таких как золофт, феварин, прозак, анафранил, аурорикс и др. Лечение этих расстройств осуществляется длительно, наиболее эффективным является его сочетание с психотерапией. Для выбора наиболее правильной терапевтической тактики необходима консультация психиатра.

Некоторые особенности применения психотропных средств в различных областях соматической медицины.

Психотропные средства широко применяются в кардиологии — не только при функциональных нарушениях (например, у пациентов с вегетативными кризами, обращающихся за помощью в связи с кардиалгиями), но и при органических поражениях сердечно-сосудистой системы. При ишемической болезни сердца психофармакологические препараты, не являясь средствами купирования приступа стенокардии, оказывают лечебный эффект в тех случаях, когда эти приступы возникают как психовегетативная реакция на эмоциональный стресс. При рецидивировании стенокардии развивается тревога, кардиофобия, в последующем нередко формируется вторичная депрессия. По данным ряда исследований, распространенность депрессии при ИБС в среднем составляет около 20%, что осложняет течение заболевания и увеличивает риск летального исхода. Особенно часто (по данным некоторых авторов, в половине случаев) депрессия развивается в связи с операцией аортокоронарного шунтирования. На фоне терапии психотропными средствами за счет седативного, транквилизирующего и антидепрессивного действия снижается неадекватно повышенная психовегетативная реактивность, урежаются приступы. Для длительной терапии при коронарной недостаточности наиболее подходят транквилизаторы. Оптимальные дозы препаратов, сроки лечения, длительность перерывов, необходимость комбинаций с другими средствами устанавливают строго индивидуально. Основными показаниями к назначению нейролептиков при ИБС являются сочетание стенокардии с неврозоподобной симптоматикой, ипохондрической фиксацией на болезни и недостаточная эффективность транквилизаторов, а также сочетание ИБС с вегетососудистыми нарушениями климактерического периода. Нейролептики используют в малых дозах, учитывая нередко низкую толерантность к ним при соматической патологии. При хорошей переносимости постепенно повышают суточные дозы в 2–4 раза. Из антидепрессантов применяют тианептин, леривон, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, обратимые ингибиторы моноаминооксидазы (аурорикс), а также, во вторую очередь, трициклические антидепрессанты (амитриптилин, мелипрамин) в дозе до 50–100 мг в сутки. Индивидуальную дозу подбирают с учетом не только антидепрессивных, но и седативных и активирующих свойств препаратов.

В постинфарктном периоде при астеноневротическом синдроме с утомляемостью, раздражительностью, нарушениями сна и вегетативными расстройствами лечение проводят главным образом с помощью транквилизаторов, нейролептиков мягкого действия (сонапакс) и ноотропов седативного действия (фенибут). Заметно возрастает роль антидепрессантов, так как у больных нередко проявляется депрессивная симптоматика — пониженное настроение, пессимистическая оценка социальных и бытовых перспектив, чувство неуверенности в себе, тревожное ожидание новых приступов. В большинстве случаев больные не могут сами оценить в этом плане свое состояние и фиксировать на нем внимание врача, как, например, они это делают при болевом синдроме, дыхательных расстройствах и т.д. Диагностика депрессивного синдрома требует специального целенаправленного опроса и, при необходимости, консультации психиатра. Для лечения в этих случаях используют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, тианептин, миансерин. Мелипрамин и амитриптилин в больших дозах могут вызывать нарушения сердечного ритма и проводимости, поэтому при ИБС их применяют обычно в небольших дозах (по 0,025–0,05 г в сутки).

В рамках комплексной терапии синдрома артериальной гипертензии, особенно на ранних стадиях заболевания без поражения почек, отмечают благоприятное действие транквилизаторов и седативных средств. Нередко

при гипертонической болезни возникает необходимость в назначении антидепрессантов и нейролептиков. При совместном назначении психотропных и гипотензивных средств важно учитывать особенности их взаимодействия. В частности, трициклические антидепрессанты могут потенцировать действие альфа-адреноблокаторов (празозина), вызывая резкое снижение АД.

При климактерической кардиопатии, протекающей с нарушением функционального состояния подкорковых структур, также успешно используют транквилизаторы (диазепам, элениум и др.), нейролептики (сонапакс) и антидепрессанты (амитриптилин), обычно в комбинации с бета-адреноблокаторами.

Помимо особенностей психотропного эффекта, при выборе препарата для терапии кардиологических больных приходится учитывать его влияние на сердечный ритм и сосудистый тонус, сократительную способность миокарда (диазепам при парентеральном введении), отрицательное воздействие на сердечную проводимость (амитриптилин, мелипрамин), трофику миокарда (терален) и такие потенциально позитивные свойства, как антипароксизмальный (диазепам), антиаритмический (мелипрамин, феназепам, диазепам), гипотензивный (аминазин, тизерцин), обезболивающий (тизерцин) эффекты, что можно использовать в процессе терапии. С учетом сердечно-сосудистой патологии необходимо оценить и некоторые психотропные свойства, например психостимулирующее, а иногда эйфоризирующее действие (мелипрамин), что может повлечь за собой неправильную оценку больным своего состояния и неоправданно высокую физическую и умственную активность.

Некоторые психотропные препараты способны угнетать дыхание (например, диазепам), снижать кашлевой рефлекс или за счет антихолинергического эффекта уменьшать секрецию мокроты (аминазин, амизил и др.). В пульмонологии психотропные средства используют при лечении бронхиальной астмы, поскольку психическое состояние больного в ряде случаев может отражаться на тяжести течения заболевания. В частности, тревожное ожидание приступа может спровоцировать его начало. При этом имеется определенная связь между длительностью течения бронхиальной астмы и частотой ее приступов, с одной стороны, и выраженностью психических изменений — с другой. В отдельных случаях психические расстройства при бронхиальной астме принимают даже форму психоза. Психофармакотерапию проводят небольшими дозами препаратов с учетом особенностей личности и психического состояния больного, а также нежелательных побочных эффектов. Как правило, психотропные средства дополняют терапию бронхиальной астмы; в связи с этим актуальны вопросы лекарственной совместимости. Важное значение в терапии этих больных придается мягким нейролептикам (сонапакс, терален, эглонил), которые не угнетают дыхательный центр, обладают антигистаминным эффектом и хорошо переносятся больными. Бензодиазепины в качестве стабилизирующей терапии в ремиссии назначают осторожно, они противопоказаны во время приступа, парентеральное применение может вызвать паралич диафрагмы.

Психотропные средства широко применяются в гастроэнтерологии. Оценка состояния пищеварительного тракта с позиций психофармакотерапии весьма многофакторна. Известно, что в этиологии и патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки существенное место отводится длительным психическим перенапряжениям и отрицательным эффектам; в известной степени это относится к функциональной диспепсии, синдрому раздраженной толстой кишки, дискинезиям желчных путей. Наряду с собственно психотропным действием имеют значение обезболивающий, противотошнотный эффект ряда психотропных препаратов, их расслабляю-

щее влияние на гладкую мускулатуру, моторику желудочно-кишечного тракта, количественную и качественную сторону желудочной секреции. Вместе с тем следует учитывать, что некоторые психотропные средства могут раздражать слизистую оболочку желудка (аминазин).

Нейролептический препарат сульпирид (догматил, эглонил) иногда используют для лечения язвенной болезни, гастритов, геморрагического проктосигмоидита, болезни Крона в дозах до 200–300 мг в сутки. Другие психотропные средства применяют как составную часть комплексной терапии. При этом средние суточные дозы препаратов принципиально не отличаются от приведенных выше при других видах соматической патологии, а выбор препарата определяется адекватностью его фармакологических свойств психическому состоянию больного и показателям желудочно-кишечной секреции и моторики. Следует учитывать, что при совместном назначении с антацидами гельструктурного типа (альмагель, фосфалюгель) и ионообменными смолами дозу психотропных средств приходится увеличивать из-за нарушения их всасывания. Лучше разделять приемы этих препаратов хотя бы двухчасовыми интервалами. В то же время блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов и омепразол увеличивают содержание в крови бензодиазепиновых транквилизаторов за счет конкурентной блокады ферментов печени, что нередко требует уменьшения их дозы во избежание избыточного седативного и побочного действия.

При длительно текущем хроническом панкреатите нервно-психические расстройства развиваются почти в каждом третьем случае, что связывают с повторяющимися болевыми приступами, повышенной концентрацией ферментов в крови, недостаточным всасыванием витаминов и др. С учетом психического статуса пациента используют антидепрессанты (амитриптилин, сульпирид, гептрал, золофт и др.) и транквилизаторы (диазепам, рудотель и др.).

Состояние печени привлекает внимание с позиций психофармакотерапии прежде всего потому, что при острой печеночной патологии психотропные средства обычно противопоказаны. Кроме того, при хронических гепатитах и циррозах печени с нарушением печеночных функций заметно замедляется метаболизм некоторых средств, увеличивается период их полувыведения, повышается концентрация в крови. Это диктует необходимость большой осторожности при терапии и корректировки дозы с уменьшением ее в некоторых случаях на 50% (при назначении диазепама). В то же время метаболизм других психотропных препаратов, сходных по спектру основного действия, не зависит от функционального состояния печени; в этих случаях они могут являться препаратами выбора. Например, биотрансформация тазепама, подвергающегося в отличие от диазепама глюкуронизации, не связана с печеночной функцией. При заболеваниях печени с внутрипеченочным холестазом успешно используется адеметионин (гептрал) — препарат, обладающий антидепрессивной и гепатопротекторной активностью, при длительном применении улучшающий показатели функции печени. В начале лечения гептрал вводится в/в или в/м в дозе 400–800 мг, поддерживающая терапия включает прием препарата внутрь (400 мг 2–4 раза/сут).

При тошноте и рвоте нейролептики из группы фенотиазина можно использовать в качестве средств симптоматической терапии, например при лекарственной непереносимости и передозировке лекарств (дигиталис, антибиотики, наркотические анальгетики, аминофиллин и др.), инфекциях и интоксикациях, в послеоперационном периоде (в том числе при неукротимой икоте) и т.п. Эффективны аминазин, этаперазин и др. Лечебные дозы аминазина 0,025–0,05 г, этаперазина 0,006–0,012 г. При сильной рвоте

препараты назначают парентерально, а в дальнейшем переходят на прием внутрь. В то же время эти препараты, устраняя тошноту и рвоту, могут осложнить распознавание таких серьезных заболеваний и осложнений, как кишечная непроходимость, дигиталисная интоксикация, диабетический ацидоз, опухоль мозга и т.д. Исчезновение тошноты и рвоты может создавать видимость благополучия, что приводит к запоздалой диагностике и терапии.

Патология эндокринной сферы также может накладывать отпечаток на активность психотропных средств. Первоначально обращали внимание на невысокую эффективность тазепама при астеноневротических проявлениях, сопровождающих гипертиреоз. В дальнейшем было установлено, что у больных с повышенной функцией щитовидной железы в 2,5–3 раза укорачивается время достижения максимальной концентрации тазепама в крови, препарат инактивируется и выводится из организма в 3 раза быстрее. Это заставляет при гипертиреозе либо увеличивать дозу тазепама в 2–3 раза по сравнению с обычной, либо использовать другие препараты, обладающие седативными свойствами. Помимо изменения биотрансформации и, соответственно, активности психотропных средств под влиянием патологических процессов в эндокринных органах, возможно и обратное воздействие психотропных препаратов на эндокринные функции. Так, например, назначение солей лития требует контроля состояния щитовидной железы из-за возможности развития гипотиреоза. При сочетании психических нарушений, требующих терапии солями лития, с повышенной функцией щитовидной железы препараты лития могут оказывать как психотропный, так и тиреостатический эффект. Если больной получает при этом другие тиреотропные препараты, приходится корректировать их дозы во избежание избыточного тиреостатического действия.

Интерес хирургов и анестезиологов в свое время вызвали производные фенотиазина (аминазин, тизерцин и др.) в связи со способностью потенцировать действие наркотических и ненаркотических анальгетиков, создавать гипотермию, а также в связи с их противорвотными и другими свойствами. В составе нейролептических смесей фенотиазины снижают в крови активность холинэстеразы, содержание ацетилхолина, гистамина и гистаминазы. Уменьшение функциональной активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы сохраняет резервные возможности организма для послеоперационных восстановительных процессов. Однако существенным недостатком этих препаратов является выраженное адренолитическое действие. В качестве дополнительного средства в дооперационной подготовке больных, во время наркоза и в послеоперационном периоде чаще других применяют дроперидол, который позволяет снизить дозу наркотических средств во время операции и уменьшить частоту послеоперационной рвоты. Препарат заметно превосходит галоперидол и аминазин по противорвотному и противошоковому действию, активнее их уменьшает токсические эффекты адреналина и норадреналина. В анестезиологии наиболее широко для предоперационной подготовки, непосредственной премедикации, вводного и основного наркоза, а также в сочетании с местной анестезией в общей хирургии, нейрохирургии, акушерстве, глазной хирургии, отоларингологии применяют транквилизаторы. К достоинствам этих препаратов следует отнести потенцирование седативных и обезболивающих свойств, мышечно-расслабляющее действие и редко наблюдающийся побочный эффект; к недостаткам — значительную вариабельность доз, необходимых для достижения наркотического эффекта, снижение легочной вентиляции (диазепам). Эффект транквилизаторов в виде уменьшения напряженности и страха, расслабления гладкой мускулатуры наблюдается при их назна-

чении перед малыми операциями и сложными инструментальными исследованиями в стоматологии (экстракция и лечение зубов), урологии (цистоскопия с катетеризацией мочеточников) и т.д. Внутривенное введение диазепама нередко вызывает последующую кратковременную амнезию, что используется при проведении болезненных и неприятных для больного процедур. В реаниматологии транквилизаторы иногда используют в целях искусственной остановки дыхания или уменьшения его частоты при проведении искусственной вентиляции легких у больных с дыхательной недостаточностью.

Из-за отрицательного воздействия на детский организм наркоз в чистом виде не может стать универсальным методом обезболивания в хирургии детского возраста. Подавление эмоциональной сферы ребенка перед операцией в ряде случаев успешно осуществляют с помощью лекарственных смесей, в которые включают, помимо промедола, атропина и димедрола, диазепам (седуксен). Подобный способ оправдывает себя и перед выполнением сложных инструментальных исследований.

Психотропные средства используют в дерматологии — включение их в комплексную терапию зудящих дерматозов и дисгидроза приносит больным существенное облегчение. При выборе препарата важна правильная оценка психического и соматического состояния больного и сведение к минимуму возможности развития побочных эффектов. При повышенной возбудимости, раздражительности терапию целесообразно начинать с седативных средств (при отсутствии аллергии к их составляющим) или мягких нейролептиков (некоторые из них обладают отчетливым антигистаминным и противозудным действием). К числу последних относятся, например, алимемазин (терален), сульпирид (эглонил) и др.

Применение любого лекарственного средства в акушерской практике лимитировано его влиянием на сократительную функцию матки, способностью проникать через плацентарный барьер и отрицательно воздействовать на организм матери и плода. Проницаемость плаценты для нейролептиков фенотиазинового ряда, бензодиазепиновых транквилизаторов, некоторых антидепрессантов доказана. В период беременности, особенно в ее первой трети, прием большинства психотропных препаратов нежелателен; их использование возможно только при крайней необходимости. Особенно это относится к литию; его прием во время беременности представляет определенный риск из-за возможности возникновения у детей пороков развития, прежде всего, сердечно-сосудистой системы. Тератогенным действием обладают также некоторые трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и транквилизаторы (альпрозалам, диазепам и др.); наиболее безопасным в этом отношении можно считать использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. В поздние сроки беременности важно учитывать, что психотропные препараты достаточно легко проникают через плацентарный барьер, в результате чего плод подвергается воздействию лекарственного средства. Весьма нежелательными могут быть миорелаксирующий эффект и угнетение дыхания под влиянием транквилизаторов, а также прямое токсическое действие нейролептиков, проявляющееся у новорожденных двигательным беспокойством, тремором, повышением мышечного тонуса и дискинезиями. Следует также иметь в виду, что многие психотропные средства легко проникают в материнское молоко во время лактации (аминазин, соли лития). В то же время в родовспоможении психофармакотерапия находит применение, что объясняется ее воздействием на ЦНС (уменьшение тревоги, страха и болевых ощущений), координацию сокращений матки в родах, а также расслаблением мускулатуры и уменьшением сопротивления родовых путей. В результате сокращается время родов и снижается кровопотеря. Чаще других психотропных средств

при родах используют транквилизаторы — производные бензодиазепина. Учитывая вызываемую ими миорелаксацию, введение начинают дробными дозами при отсутствии подозрений на слабость родовой деятельности и при достаточном раскрытии шейки матки. При патологическом климаксе, протекающем с пароксизмальными вегетососудистыми нарушениями (потливость, чувство жара, лабильность пульса и АД, гиперемия кожи и др.) и климактерической кардиопатией, хорошее действие оказывает терапия диазепамом (0,01–0,02 г в сутки).

Безопасность психотропных средств при их использовании в рациональных дозах и при адекватных показаниях обусловила их применение в педиатрии: при токсической диспепсии, дизентерии, брюшном тифе и паратифах, пневмонии. Они способствуют устранению психомоторного возбуждения ребенка, аффективной напряженности, тревоги, судорог, рвоты и гипертермии. Упорядочиваются сон и аппетит, уменьшается выраженность инфекционного делирия. Транквилизаторы оказываются полезными в лечении аффективной неустойчивости, тревоги, страха и бессонницы при астенических состояниях.

В связи с многосторонней фармакологической активностью психотропные средства с успехом применяют в клинике инфекционных болезней, в первую очередь при лечении столбняка. Одним из первых для этой цели начали использовать аминазин; препарат вызывает ослабление психического напряжения, некоторое успокоение больных без угнетения сознания, уменьшает ригидность и повышенную электрическую активность мышц. Миорелаксация и ослабление тризма благоприятно сказываются на общем состоянии больных, облегчают дыхание, прием пищи (уменьшаются болевые раздражения, связанные с приемом пищи). Аминазин способствует снижению температуры тела, потенцирует действие седативных средств и мышечных релаксантов. Важную роль может играть наступающее под влиянием аминазина повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера (большинство лекарственных средств и противостолбнячная сыворотка в отличие от столбнячного токсина с трудом проникает в головной мозг). Сам по себе аминазин не снимает судорожного синдрома и в терапии столбняка уступает место другим психотропным средствам. При столбняке назначают мепробамат, ослабляющий судороги, вызываемые внешними раздражителями (свет, звук). Это свойство мепробамата особенно ценно в тех случаях, когда трудно обеспечить строгую изоляцию, а также при транспортировке больных. Вместе с тем мепробамат почти неэффективен в отношении судорог, вызываемых интероцептивными и проприоцептивными раздражениями. Особую ценность в терапии столбняка представляют хлозепид (элениум) и диазепам (седуксен), способные вызвать мышечную релаксацию даже при тяжелых судорогах. Препараты назначают преимущественно парентерально в дробных дозах по 0,1–0,2 г в сутки, иногда в более высоких дозах. В случаях столбняка средней тяжести эти средства могут оказать вполне достаточное лечебное воздействие без помощи курареподобных препаратов. Их терапевтические возможности особенно ценны в условиях, когда нельзя перевести больного на аппаратное искусственное дыхание. Терапия нейролептиками и транквилизаторами, направленная на борьбу с судорожным синдромом и вегетативными расстройствами, не заменяет тщательного ухода, назначения противостолбнячной сыворотки, анатоксина, антибиотиков, хирургической обработки раны и т.д.

Рассмотренные основные аспекты применения психотропных средств у больных с соматической патологией не исчерпывают всего многообразия ситуаций и являются лишь принципиальной схемой дифференцированной лекарственной терапии.

Глава 3

СОВМЕСТИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

При медикаментозном лечении часто используют сочетания лекарственных средств для усиления действия одного препарата другим, ограничения дозы каждого из них, ослабления побочных эффектов; при полисиндромных проявлениях заболевания — для воздействия на ряд механизмов патогенеза, корригирования возникших сдвигов, облегчения всех имеющихся жалоб; при наличии нескольких заболеваний — для одновременного лечения каждого из них. Поскольку известны побочные эффекты, свойственные тем или другим лечебным препаратам, существует возможность профилактики этих нежелательных последствий лечения путем назначения защитных препаратов: лечение глюкокортикоидами следует проводить под защитой антибиотиков, антацидов; противомикробные антибиотики ввиду опасности развития дисбактериоза сочетать с нистатином или другими противогрибковыми препаратами. Успехи дифференцированной фармакотерапии все более увеличивают перечень возможных и желательных направлений лечения. Но терапевтическая активность угрожает обернуться полипрагмазией с ее многочисленными опасностями, наиболее очевидной из которых является несовместимость препаратов.

Различают три рода несовместимости лекарственных прописей: физическую (или физико-химическую), химическую и фармакологическую. К числу физических несовместимостей относят те, которые зависят от разной степени растворимости препаратов, коагуляции коллоидных систем и расслоения эмульсий, отсыревания и расплавления порошков, адсорбционных явлений (*табл. 3*).

Химическая несовместимость возникает в результате реакций, которые происходят при соединении растворов в одном объеме. Они предотвращаются раздельным введением препаратов (*табл. 4*).

Таблица 3. **Образование осадка при совмещении алкалоидных препаратов (в 1%-ном растворе) с другими лекарственными веществами**
[*И. А. Муравьев, В. Д. Козьмин, А. Н. Кудрин, 1978*]

Алкалоидные препараты	Лекарственные растворы
1. Хинидина гидрохлорид 2. Омнопон 3. Папаверин 4. Апоморфина гидрохлорид	1. Натрия гидрокарбонат, 5%-ный раствор 2. Натрия бензоат, 1%-ный раствор 3. Натрия салицилат, 1%-ный раствор 4. Кодеин, 1%-ный раствор 5. Препараты ландыша 6. Препараты солодкового корня

Таблица 4. **Несовместимые сочетания препаратов**

Название основного антибиотика	Несовместимые сочетания	
	С антибиотиками	С препаратами других групп
Пенициллин (бензилпенициллин, ампициллин, окациллин, карбенициллин и др.)	Аминогликозиды (гентамицин, амикацин и др.) Линкомицин Тетрациклины Левомицетин Цефалоспорины (с бензилпенициллином)	Аминокислоты Адреналин Аскорбиновая кислота Витамины группы В Гепарин Гидрокортизон Мезатон Окись цинка Эуфиллин Перекись водорода Перманганат калия Спирты Соли тяжелых и щелочно-земельных металлов Ферменты Щелочи Эфедрин Аминокислоты
Тетрациклины	Аминогликозиды Пенициллины Полимиксин В Цефалоспорины Левомицетин Эритромицин	Эуфиллин Аммония хлорид Гепарин Гидрокортизон Соли кальция, магния, натрия Сульфаниламиды
Аминогликозиды (стрептомицин, канамицин, гентамицин, амикацин)	Пенициллины Полимиксин В Тетрациклины Цефалоспорины	Эуфиллин Гепарин Натрия тиосульфат
Линкомицин	Канамицин Цефалоспорины Олеандомицин Пенициллины Эритромицин	
Цефалоспорины	Аминогликозиды Линкомицин Бензилпенициллин Полимиксин В Тетрациклины Левомицетин	Эуфиллин Барбитураты Гепарин Гидрокортизон Кальция глюконат и хлорид Норадреналин Сульфаниламиды
Левомицетин	Аминогликозиды Пенициллины Полимиксин В	Аскорбиновая кислота Гидрокортизон Витамины группы В

Окончание табл. 4

Название основного антибиотика	Несовместимые сочетания	
	С антибиотиками	С препаратами других групп
	Тетрациклины Цефалоспорины Эритромицин	
Эритромицина фосфат	Линкомицин Тетрациклины Левомицетин	Гепарин Кислоты Щелочи

Значительно многообразнее и сложнее варианты фармакологической несовместимости, обусловленной взаимодействием эффектов лекарств при одновременном их применении.

Сведения по поводу физической и химической несовместимости включены в рецептурные справочники, бюллетени, таблицы. Прописи контролируют при оформлении рецептом в аптеках. Тем не менее в повседневной практике из-за недостаточной осведомленности врачей и медицинского персонала нередко допускаются отклонения от утвержденных рекомендаций с отрицательными последствиями для больного.

При одновременном приеме больным нескольких таблеток возможна не только их фармакологическая несовместимость, но и химическое взаимодействие в желудочно-кишечном тракте в условиях, когда пищеварительные соки и иные ингредиенты химуса становятся биологическими катализаторами возникающих реакций.

Фармакологическая несовместимость имеет различные причины и формы. Антагонистическая (или абсолютная) несовместимость возможна в тех случаях, когда препараты имеют разнонаправленное влияние на процессы, протекающие в клетке, ткани, органе или целом организме, и эффект одного подавляется эффектом другого. Этот вид несовместимости с успехом используется при лечении отравлений, когда препарат вводят в качестве антидота: например, атропин при отравлении ингибиторами холинэстеразы, фосфорорганическими веществами, мухомором (мускарин), пилокарпином; наоборот, пилокарпин, прозерин, физостигмин — при отравлении атропином.

Несовместимость возникает и между синергистами в связи с тем, что непропорционально возрастает опасность передозировки или умножения побочного действия. Одновременное назначение бета-адреноблокатора и дигоксина вызывает брадикардию, нарушения проводимости; введение строфантина на фоне лечения другими препаратами сердечных гликозидов может вызвать асистолию или фибрилляцию желудочков сердца; комбинация двух аминогликозидов приводит к поражению VIII пары черепных нервов, безвозвратной потере слуха, иногда к развитию почечной недостаточности (относительная несовместимость, сходная с эффектом передозировки).

Фармакокинетическая несовместимость возникает в связи с теми изменениями, которые один из препаратов вносит в условия всасывания, выведения или циркуляции в организме другого (других) препарата. Например,назначение петлевых диуретиков (фуросемид, урегит) отрицательно сказывается на терапии аминогликозидами: быстрее снижается их концентрация в крови и в тканях, возрастают ототоксический и нефротоксический эффекты.

Выделяют также метаболическую (всегда дозозависимую, относительную) несовместимость лекарств, которая изучена на примере сочетанного применения фенобарбитала и антикоагулянтов: фенобарбитал способствует ускоренному метаболизму последних и резкому ослаблению их действия.

В других случаях в основе метаболической несовместимости лежат угнетение процессов разрушения лекарственного вещества, снижение клиренса, повышение концентрации в плазме крови, сопровождающееся развитием признаков передозировки. Так, ингибитор моноаминоксидазы ниаламид тормозит метаболизм катехоламинов, тирамина, серотонина, вызывая гипертензивные реакции.

Большую остроту приобрела проблема сочетанной антибактериальной терапии. Получены, в том числе полусинтетически, десятки тысяч антибиотиков, различающихся по своим лечебным характеристикам. Показания к сочетанной противомикробной терапии определяются многими соображениями:

1) возможностью повышения терапевтической эффективности;

2) расширением спектра антибактериального действия при неуточненном возбудителе;

3) уменьшением побочного действия по сравнению с адекватной монотерапией;

4) снижением опасности возникновения резистентных штаммов микробов.

Однако при применении одновременно двух или нескольких препаратов возможны четыре формы взаимодействия: индифференция, суммарное действие, потенцирование и антагонизм.

Индифференция состоит в том, что один препарат не оказывает отчетливого влияния на антибактериальное действие другого.

Суммарное (или аддитивное) действие имеет место тогда, когда результат является суммой монотерапевтических эффектов. Если степень антибактериальной активности сочетания препаратов оказывается большей, чем суммарное действие компонентов, говорят о потенцировании (или синергизме). Но нередко эффект комплексного применения антибиотиков оказывается меньшим, чем одного из ингредиентов: имеет место антагонизм действия препаратов. Одновременное применение антибиотиков, между которыми возможен антагонизм, является прямой ошибкой врача.

Таблица 5. **Классификация антибактериальных средств (по Manten-Wisse)**

1. Действующие на микроорганизмы независимо от их фазы развития	Аминогликозиды Полимиксины Нитрофураны	Бактерицидные
2. Действующие на микроорганизмы в фазе их роста	Пенициллины Цефалоспорины Ванкомицин	Бактерицидные
3. Быстрого действия (в высоких концентрациях действуют бактерицидно)	Хлорамфеникол Тетрациклины Эритромицин Линкомицин	Бактериостатические
4. Медленного действия (не действуют бактерицидно даже в максимальных концентрациях)	Сульфаниламиды Циклосерин Виомицин	Бактериостатические

Уже в 1950-е гг. был сформулирован принцип сочетания антибиотиков в зависимости от типа их действия на возбудителя — бактерицидного или бактериостатического (см. *табл. 5*). При сочетании антибиотиков, оказывающих бактерицидное действие, как правило, достигается эффект синергизма или аддитивное действие. Сочетание бактериостатических антибиотиков ведет к аддитивному действию или индифференции.

Сочетание же бактерицидных антибиотиков с бактериостатическими препаратами чаще всего нежелательно. Летальность от менингококкового сепсиса у детей при попытках единовременного применения пенициллина и левомицетина возрастала по сравнению с результатами, получаемыми при лечении тем или другим из этих препаратов в отдельности.

Если микроорганизм более чувствителен к компоненту с бактериостатическим действием, может появиться синергизм, но, когда он чувствителен к бактерицидному действию, как правило, наступает антагонизм, бактериостатический препарат снижает эффективность бактерицидного. И в венерологии, и при лечении острых пневмоний одновременное применение сульфаниламидов и пенициллина сопровождалось неблагоприятными результатами по сравнению с эффектом, полученным при энергичном лечении одними пенициллинами: «обрывающего» действия при применении бактерицидного антибиотика (абортивное течение пневмонии при раннем назначении пенициллина) не наступает.

При моноинфекциях сочетанное лечение антибиотиками редко бывает обоснованным, при смешанных заражениях оно может быть ценным, но только если соблюдаются условия рационального сочетания антибиотиков и учтены все показания и противопоказания.

К настоящему времени установлено, что ни широкий спектр активности антибиотика, ни мегадозы, ни комбинации антибиотиков или последовательная замена одних другими проблемы успешного лечения бактериальных заболеваний не решают, пока за этим скрывается попытка лечить вслепую, методом проб и ошибок. Необходимо точное, прицельное, узконаправленное лечение на основе определения видовой и индивидуальной чувствительности возбудителя к лечебному агенту, надежной и своевременной этиологической диагностики заболевания.

Антибиотики не следует без необходимости совмещать с жаропонижающими, снотворными, глюкокортикоидными препаратами (это противоречит рекомендации применять глюкокортикоиды «под защитой» антибиотиков, что находит объяснение в приоритетном значении в одних случаях задач антибактериальной, в других — глюкокортикоидной терапии).

Хорошо изученная на моделях антибиотиков проблема сочетанного лечения касается и других разделов химиотерапии внутренних болезней. С одной стороны, приобретает все большее значение полихимиотерапия. Она необходима при онкологических заболеваниях, гемобластозах, где отход от комплексной программы чаще всего означает нарушение системы лечения, срыв лекарственно-обусловленной ремиссии и гибель больного. Тщательно разрабатывается комплексный подход к терапии хронических заболеваний. С другой стороны, нарастает необходимость все более настойчивой борьбы со случайными, произвольными комбинациями фармакологических препаратов. Опасным считают одновременное применение морфина и анаприлина, но последствия зависят от суммарной дозы и ее адекватности состоянию больного. Избегают назначения бета-адреноблокаторов одновременно с верапамилом, ингибиторами моноаминоксидазы, релаксантов на фоне приема хинидина. Просчеты в применении медикаментозной терапии, несмотря на попытки ее индивидуализации, а часто именно из-за некритичного варьирования приводят к многочисленным осложнениям.

Тем не менее лучшие из сложных, многокомпонентных лекарственных прописей не без оснований получили распространение и апробированы лечебной практикой. Они характеризуются сбалансированностью ингредиентов, и их «упрощение» не всегда бывает безвозмездным. Примерами комбинированных лекарственных средств могут служить длительно действующие гипотензивные препараты теноретик (комбинация бета-адреноблокатора тенормина и мочегонного средства хлорталидона), коренитек (комбинация ингибитора АПФ эналаприла и мочегонного средства гидрохлортиазида), гизаар (комбинация лосартана и гидрохлортиазида) и др., применяющиеся при бронхиальной астме ингаляционные препараты беродуал (комбинация фенотерола и ипратропиума бромида), серетид мультидиск (комбинация сальметерола и флутиказона пропионата). Преимуществом комбинированных препаратов по сравнению с комбинированной терапией несколькими лекарственными средствами является психологический и социальный комфорт (гораздо удобнее принять одну таблетку или сделать одну ингаляцию, чем несколько); иногда это оказывается более выгодным и экономически.

Монотерапия даже наиболее современными препаратами часто оказывается лишь первой ступенью лечения. Ей на смену затем приходит более эффективное всесторонне рассчитанное комплексное лечение больного. Иногда эта комплексность достигается включением физиотерапевтических и иных немедикаментозных средств лечения, но чаще в первую очередь речь идет о комбинации фармакологических препаратов. Широкое распространение получила система ступенчатого подхода к лечению больных артериальной гипертензии. При неэффективности монотерапии салуретиками тиазидового ряда или бета-адреноблокаторами применяется их комбинация, при необходимости добавляются вазодилататоры и т.д.

Следует различать комплексные препараты, включающие набор тех или иных ингредиентов преимущественно в целях восполнения возникающего в организме дефицита или заместительной терапии, и сочетанное применение фармакодинамически активных препаратов. К числу первых относятся инфузионные растворы сложного электролитного состава, поливитаминные и полиаминокислотные рецептуры. К числу вторых — сложные рецептуры синергично действующих препаратов. Рациональный подбор комплексного препарата во втором случае значительно сложнее, но и прописи первого рода требуют строгого соблюдения оптимальных соотношений (*табл. 6*). При поддерживающем, длительном лечении значение приобретают развитие толерантности к тому или иному препарату, снижение его эффективности. Наряду с другими методами преодоления этого феномена (прерывистый курс, ритм приемов) большое значение имеет правильное использование политерапии.

Таблица 6. **Фармакологическая несовместимость витаминов при длительном их введении в повышенных дозах**
[*Я. Б. Максимович, Е. А. Легеда*]

Препараты вводимых витаминов	Вторичные нарушения обмена витаминов
A — ретинол	K, E, C, D
B_1 — тиамин, кокарбоксилаза	PP, B_6, B_2, C
B_2 — рибофлавин	PP
PP — никотиновая кислота	B_1, пантотеновая кислота
B_{12} — цианокобаламин	B_1, B_2, фолиевая кислота, PP
D_2 — кальциферол	A

Для проведения поддерживающей терапии создаются специальные лекарственные формы, отвечающие ряду условий, в том числе комплексные, обладающие достаточной длительностью действия, допускающие прием в течение дня одной таблетки. Иногда полиингредиентные таблетки делают по необходимости многослойными (панзинорм).

Одна из задач создания официальных комплексных фармакологических форм — предупреждение произвольного, ограниченного лишь прямыми противопоказаниями использования случайных комплексов лекарств. Конечный результат полипрагмазии всегда отличается от ожидаемой суммы искомых эффектов, поскольку многообразны формы взаимодействия этих эффектов в организме и труднопредсказуемы побочные действия.

Крайняя сложность учета всех сторон взаимодействия медикаментов вынуждает придерживаться апробированных, выверенных сочетаний. Заслуженное распространение получают поэтому такие оправдавшие себя прописи, как капли Вотчала, фиксированные программы в гематологии, обычно обозначаемые буквенными или цифровыми аббревиатурами, и др.

Импровизация в составлении индивидуальных схем лечения больного, произвольный выбор сочетаний лекарств не позволяют предотвратить неожиданных осложнений терапевтического вмешательства, нередко создают фармакологическую какофонию.

Не только сочетание отдельных медикаментов между собой, но даже их взаимодействие с рядом широко распространенных пищевых продуктов требует осведомленного учета. Применение мочегонных тиазидового ряда вынуждает обогащать диету солями калия, прием тетрациклина — воздерживаться от молока и молочных продуктов, а также фруктов, так как содержащийся в них кальций образует с этим антибиотиком нерастворимые комплексы. При назначении ингибиторов моноаминоксидазы (ниаламида) из рациона питания исключают сыр, сливки, пиво, вино, так как содержащиеся в них амины (тирамин) при подавлении МАО оказывают выраженное гипертензивное действие («сырный синдром»).

В геронтологической практике применяют более осторожные, уменьшенные дозы многих лекарственных средств. Ряд препаратов, например дизопирамид из числа антиаритмических средств, переносится пожилыми лицами особенно плохо. Но в связи с нередким наличием у престарелых нескольких заболеваний, по поводу которых может проводиться поддерживающее лечение, встает и другая проблема: выбор наиболее необходимых направлений лечения, а при возникновении острого заболевания — оценка целесообразности продолжения поддерживающей терапии или временного ее прекращения на период проведения актуального лечения по поводу интеркуррентной болезни. Между тем в практике чаще происходит нечто прямо противоположное: при врачебном осмотре, тем более при стационарном обследовании, выявляется весь комплекс имеющихся у пациента нарушений и заболеваний, и лечащий врач, не умея определить разумные приоритеты, начинает лечение по всем обнаружившимся линиям. Терапевту способствуют в этом консультанты других медицинских специальностей, у каждого из которых могут оказаться достаточные основания для назначения лечения. Фармакологическое вмешательство происходит нарастающим итогом, несбалансированно. За один прием такой пациент получает из рук медсестры 10–15 таблеток и более. Результат такой полипрагмазии можно предвидеть только в том смысле, что отрицательные последствия ее более вероятны, чем искомые.

Повышенная осторожность необходима при лечении детей, беременных женщин, а также при включении в комплекс внутривенных, капельных, внутримышечных и иных парентеральных введений.

Глава 4

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

При терминальных состояниях, т.е. предагонии, агонии и клинической смерти, только немедленные реанимационные мероприятия, направленные в первую очередь на восстановление дыхания и кровообращения, могут вернуть к жизни больного. Первичные реанимационные мероприятия называют сердечно-легочной реанимацией, они включают искусственную вентиляцию легких и массаж сердца.

Предагональным называют период, предшествующий развитию агонии, с крайне тяжелым состоянием больного, грубым нарушением дыхания, кровообращения и других жизненно важных функций организма. Длительность предагонального периода и особенности клинической картины в значительной степени зависят от характера основного заболевания, приведшего к развитию предагонального состояния. Так, предагония может длиться несколько часов при нарастающей дыхательной недостаточности и практически отсутствовать при острой «сердечной» смерти.

Агональный период характеризуется отсутствием уловимой пульсации крупных артерий, полным отсутствием сознания, тяжелым нарушением дыхания с редкими глубокими вдохами с участием вспомогательной мускулатуры и мимических мышц лица (характерная предсмертная гримаса), резким цианозом кожных покровов.

Клинической смертью называют короткий период, наступающий после прекращения эффективного кровообращения и дыхания, но до развития необратимых некротических (некробиотических) изменений в клетках центральной нервной системы и других органов. В этот период при условии поддержания достаточного кровообращения и дыхания принципиально достижимо восстановление жизнедеятельности организма. Признаками клинической смерти служат: полное отсутствие сознания и рефлексов (включая роговичный); резкий цианоз кожи и видимых слизистых оболочек (или, при некоторых видах умирания, например при кровотечении и геморрагическом шоке, резкая бледность кожи); значительное расширение зрачков; отсутствие эффективных сердечных сокращений и дыхания.

При оказании медицинской помощи в первую очередь определяется наличие сознания — больного необходимо позвать, задать вопрос типа «Как вы себя чувствуете?» — оценивается реакция пациента на обращение. Визуально определяется, нет ли травмы, в первую очередь головы или шеи, при наличии травмы перемещать больного следует только при абсолютной необходимости.

Прекращение сердечной деятельности диагностируется по отсутствию пульсации на сонных артериях и выслушиваемых тонов сердца в течение 5 с. Пульс на сонной артерии определяют следующим образом: указательный и средний пальцы накладывают плашмя на адамово яблоко и, легко прижимая, продвигают их вбок, пульс определяется в ямке между боковой поверхностью гортани и мышечным валиком на боковой поверхности шеи.

Электрокардиографически у больных, находящихся на кардиомониторе, в этот период обычно определяется фибрилляция желудочков, т.е. электрокардиографическое проявление сокращений отдельных мышечных пучков миокарда либо резкая (терминальная) брадиаритмия с грубой деформацией желудочковых комплексов либо регистрируется прямая линия, свидетельствующая о полной асистолии. В случаях фибрилляции желудочков и терминальной брадиаритмии эффективных сокращений сердца тоже нет, т.е. имеется остановка кровообращения.

Отсутствие эффективного дыхания диагностируется следующим образом: если за 10 с наблюдения не удается определить явных и координированных дыхательных движений грудной клетки, нет шума выдыхаемого воздуха и ощущения движения воздуха, самостоятельное дыхание следует считать отсутствующим. Агональные судорожные вдохи не обеспечивают эффективную вентиляцию легких и не могут быть расценены как самостоятельное дыхание.

Продолжительность состояния клинической смерти колеблется в пределах 4–6 мин. Она зависит от характера основного заболевания, приведшего к клинической смерти, длительности предшествующих пред- и агонального периодов, так как уже в этих стадиях терминального состояния развиваются некробиотические изменения на уровне клеток и тканей. Длительное предшествующее тяжелое состояние с грубыми нарушениями кровообращения и особенно микроциркуляции, тканевого метаболизма обычно сокращает длительность клинической смерти до 1–2 мин.

Все реанимационные мероприятия направлены на выведение больного из терминального состояния, восстановление нарушенных жизненно важных функций. Выбор метода и тактика реанимации определяются механизмом наступления смерти и часто не зависят от характера основного заболевания. Наиболее важное значение в повседневной врачебной практике имеют вопросы лечения таких критических состояний, как дыхательная недостаточность, критическая недостаточность кровообращения и остановка сердца.

Острая дыхательная недостаточность (ОДН). Наиболее частые причины: травмы грудной клетки и органов дыхания, сопровождающиеся переломами ребер, пневмо- или гемотораксом, нарушением положения и подвижности диафрагмы; расстройства центральных механизмов регуляции дыхания при травмах и заболеваниях головного мозга; нарушения проходимости дыхательных путей; уменьшение функционирующей поверхности легких при пневмонии или ателектазе легкого; расстройства кровообращения в малом круге (шунтирование, развитие так называемого шокового легкого, тромбоэмболия ветвей легочных артерий, отек легких).

Признаки острой дыхательной недостаточности: одышка, цианоз (отсутствует при кровотечении и анемии), тахикардия, возбуждение, затем прогрессирующая заторможенность, потеря сознания, влажность кожных покровов, багровый оттенок их, движения крыльев носа, включение в дыхание вспомогательной мускулатуры. При прогрессирующей дыхательной недостаточности артериальная гипертензия сменяется гипотензией, нередко развиваются брадикардия, аритмия, и при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности наступает смерть. Реанимационные мероприятия в терминальной фазе ОДН малоэффективны, поэтому особенно важна своевременная интенсивная терапия ОДН.

В целях диагностики причины возникновения ОДН проводят физикальное и рентгенологическое исследование органов грудной клетки (выявление пневмо-, гидроторакса, переломов ребер, пневмонии и других нарушений). Целесообразно также произвести исследование газового состава крови для определения степени гипоксии и гиперкапнии. До выяснения

причины ОДН категорически запрещается вводить больному препараты снотворного, седативного или нейролептического действия, а также наркотики.

При выявлении пневмоторакса для лечения ОДН следует дренировать плевральную полость путем введения во второе межреберье по парастернальной линии резинового или силиконового дренажа, который подсоединяют к отсосу или подводному клапану. При скоплении большого количества жидкости в плевральной полости (гемо- или гидроторакс, эмпиема плевры) ее удаляют путем пункции через иглу или троакар.

Обструкция верхних дыхательных путей при отсутствии сознания чаще всего обусловлена западением языка и прилеганием его к задней стенке глотки. Отгибание головы назад за счет смещения корня языка и надгортанника кпереди открывает гортань и обеспечивает свободный доступ воздуха через нее в трахею. Для восстановления проходимости дыхательных путей голову больного запрокидывают максимально кзади, положив ладонь одной руки на лоб пациента, другая рука при этом подкладывается под его шею (запрокидывание головы противопоказано при травмах шеи). При отсутствии эффекта выполняют следующий прием — выдвигают нижнюю челюсть вперед так, чтобы нижние зубы были впереди передних верхних и рот был открыт. Для этого одну руку кладут на лоб пациента, указательный и средний пальцы другой руки при этом помещают под подбородок. Восстановления проходимости дыхательных путей иногда достаточно, чтобы восстановились самостоятельное дыхание и кровообращение.

При наличии инородного тела и невозможности удалить его пальцем, для устранения обструкции дыхательных путей используют прием Геймлиха. Врач двумя руками надавливает на живот (по средней линии живота между пупком и мечевидным отростком) и производит резкий толчок вверх. Если пациент в сознании, его обхватывают руками сзади, если больной без сознания — его укладывают на спину и производят толчки спереди. Если при этом из легких выталкивается достаточное количество воздуха, обструкция может разрешиться; прием можно повторять до 5 раз. У беременных женщин и тучных пациентов производят толчки в переднюю стенку грудной клетки, располагая руки над грудиной так же, как при непрямом массаже сердца.

В условиях стационара нарушения проходимости верхних дыхательных путей требуют немедленного осмотра ротовой полости и входа в гортань с помощью ларингоскопа. Если препятствие располагается ниже входа в гортань, для устранения обтурации необходима бронхоскопия (желательно с помощью фибробронхоскопа), во время которой удаляют твердые инородные тела из трахеи и бронхов, а при наличии в бронхиальной системе патологического содержимого (кровь, гной, пищевые массы) производят санацию, т.е. промывание (лаваж) бронхов. Использование современных фибробронхоскопов, позволяющих проводить под контролем зрения очищение отдельных сегментов бронхиального дерева, дает наилучший лечебный эффект на фоне инжекционной вентиляции легких. Промывание бронхов (лаваж) применяют при невозможности простого отсасывания содержимого бронхов, когда в их просвете находятся плотные слизисто-гнойные массы (например, при тяжелых астматических состояниях). Очищение трахео-бронхиального дерева от жидких слизисто-гнойных масс можно осуществить путем отсасывания их с помощью стерильного катетера, вводимого поочередно в правый и левый бронх через интубационную или трахеостомическую трубку или через нос (вслепую). При невозможности применить вышеописанные мероприятия для восстановления проходимости дыхательных путей и проведения санации бронхов производят трахеостомию.

Борьба с ОДН при парезе или параличе желудочно-кишечного тракта, нарушении положения и подвижности диафрагмы заключается во введении зонда для эвакуации содержимого желудка и придании больному возвышенного положения.

Лечение ОДН при отеке легких подробно см. в главе *«Болезни органов кровообращения»*. Кроме медикаментозной терапии, необходимы кислородотерапия и создание постоянного повышенного давления в дыхательных путях (ППД), повышенного сопротивления в конце выдоха (ПДКВ), что часто оказывается эффективным. Разработаны соответствующие клапаны и устройства, при отсутствии которых применяют простейшее приспособление к кислородному ингалятору или наркозно-дыхательному аппарату. Для этого шланг выдоха помещают в сосуд с водой на глубину 5–6 см, вдох больной делает через маску из дыхательного мешка аппарата. Дыхание проводят по полуоткрытой системе (вдох из аппарата, выдох наружу), для чего требуется поток газовой смеси, несколько превышающий минутный объем дыхания.

Если острую дыхательную недостаточность вызывает или усугубляет резкая боль при дыхании (травма грудной клетки, острый процесс в брюшной полости), анальгезирующие препараты можно применить только после установления диагноза. Должна быть произведена блокада межреберных нервов. При переломах ребер осуществляют новокаиновую блокаду места перелома, паравертебральную блокаду, при повреждении более 2 ребер — вагосимпатическую блокаду.

При кислородотерапии больного с ОДН необходимо следить за глубиной и частотой дыхания. Остановка дыхания или гиповентиляция при ингаляции кислорода свидетельствует о наличии тяжелого гипоксического состояния, требующего искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

ИВЛ должна быть начата при грубых нарушениях дыхания, признаках тяжелой гипоксии и гиперкапнии (спутанное сознание, возбуждение или заторможенность, багрово- или бледно-цианотичный цвет кожи, тахикардия или брадикардия, артериальная гипертензия, иногда, наоборот, гипотензия, одышка свыше 40 дыхательных движений в 1 мин, влажность кожных покровов).

Лечение больных с развившейся ОДН должно проводиться анестезиологом-реаниматологом в отделении реанимации и интенсивной терапии. На догоспитальном этапе, включая транспортировку больного в лечебное учреждение, необходимо проводить интенсивные лечебные мероприятия, при наличии показаний — ИВЛ. Такими показаниями являются остановка дыхания, клиническая смерть, критические формы ОДН.

Наиболее простым и доступным способом проведения ИВЛ, применяемым при клинической смерти при отсутствии необходимого технического оснащения, является экспираторный, т.е. вдувание воздуха, выдыхаемого оказывающим помощь, в легкие больного. Для улучшения проходимости дыхательных путей голову больного максимально запрокидывают, приподнимая подбородок кверху и выводя вперед нижнюю челюсть (запрокидывание головы противопоказано при травмах шеи). Открыв рот больного, убеждаются в том, что в полости рта нет пищевых масс, скопления крови и др. Если они есть, их удаляют и полость рта протирают. Затем через платок, салфетку или непосредственно обхватывают своим ртом приоткрытый рот больного, зажимают рукой его нос и делают выдох в легкие больного, наблюдая за движением грудной клетки. При эффективном искусственном дыхании видно, как во время «вдоха» расширяется грудная клетка, во время выдоха она опускается, определяется шум выдыхаемого воздуха и ощущение его движения. Пассивный выдох должен быть полным, следующее вдувание воздуха производится только тогда, когда грудная клетка опустилась. При

травме рта, невозможности открыть рот (например, при судорожном сокращении мышц), невозможности его герметично охватить можно проводить дыхание изо рта в нос, зажимая рот больного и делая выдох в нос. Искусственное дыхание выполняют с частотой 10–12 раз в 1 мин (один раз каждые 5–6 с).

Более эффективна ИВЛ с помощью специальных аппаратов, наиболее простым из которых является мешок Амбу с маской и нереверсивным клапаном. Могут быть также применены любые аппараты для ИВЛ, имеющиеся в распоряжении врача.

Наиболее эффективным способом поддержания проходимости дыхательных путей при ИВЛ является интубация трахеи, для проведения которой необходимы: ларингоскоп с осветительным устройством, набор интубационных трубок с надувными манжетами, соединительный элемент для подключения интубационной трубки к аппарату для ИВЛ. Через интубационную трубку можно проводить искусственную вентиляцию легких экспираторным способом (ртом в трубку).

Техника интубации трахеи: больного укладывают на спину, вводят клинок ларингоскопа в рот (оставляя язык слева от клинка) и под контролем зрения подвигают его до основания надгортанника (изогнутый клинок концом вводят между корнем языка и надгортанником, прямым клинком захватывают и приподнимают надгортанник). Затем, стараясь не давить на зубы больного, отводят надгортанник кверху, смещая клинок ларингоскопа в направлении вверх к ногам больного, при этом в поле зрения оказывается голосовая щель. Под контролем зрения в голосовую щель вводят интубационную трубку, продвигая ее конец в трахею на 5–7 см, следя, чтобы надувная манжета скрылась за голосовыми связками. Ларингоскоп удаляют, в трубку делают пробный экспираторный вдох, чтобы убедиться в правильном ее положении, затем подсоединяют ее к аппарату. Признаком попадания интубационной трубки в пищевод является отсутствие видимых движений грудной клетки и дыхательных шумов при вдохе, раздувание желудка при продолжающихся попытках искусственной вентиляции легких.

Убедившись в правильном стоянии трубки, ее фиксируют к голове больного во избежание выпадения или проскальзывания в дыхательные пути, что приводит к перекрытию просвета бронха (обычно левого). Во избежание пережатия больным трубки зубами в рот вводят распорку (свернутая марлевая салфетка диаметром 3–4 см, воздуховод), которую фиксируют к интубационной трубке.

ИВЛ проводят одним из доступных способов. Оптимально использовать специальные аппараты для автоматической или ручной ИВЛ (пригодны аппараты для наркоза, все виды респираторов, в том числе портативные). При отсутствии аппаратов ИВЛ проводят экспираторным способом.

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ОСТАНОВКА СЕРДЦА

При остановке сердца крайне важно немедленно начать реанимацию, так как период обратимости при наступлении клинической смерти длится не более 4–5 мин.

Чрезвычайно важно освоение всеми медицинскими работниками и населением практических навыков первичной реанимации. Только тогда оказавшиеся на месте происшествия люди могут еще до приезда медицинского работника начать реанимацию. Тем более важно для каждого медицинского работника освоить методы реанимации.

Массаж сердца направлен на восстановление кровообращения в условиях неработающего сердца. Восстановление насосной работы сердца и тем самым кровообращения при проведении массажа происходит в результате толчкового сдавления сердца между передней и задней поверхностью грудной клетки. Это приводит к уменьшению его объема и выбросу крови в аорту и легочный ствол (искусственная систола). В момент прекращения давления грудная клетка расправляется, сердце принимает объем, соответствующий диастоле, и кровь из полых и легочных вен поступает в предсердия и желудочки сердца. Ритмичное чередование сжатий и расслаблений таким образом в какой-то мере заменяет работу сердца, т.е. выполняется один из видов искусственного кровообращения.

Показаниями к массажу сердца являются отсутствие пульса на периферических и сонных артериях, расширение зрачков, отсутствие дыхания или агональный его тип, резкое побледнение кожных покровов, бессознательное состояние. В условиях стационара не следует дожидаться исчезновения электрической активности сердца, если больной находится на мониторном наблюдении. Электрические комплексы на ЭКГ и даже ослабленные тоны сердца могут сохраняться, в то время как периферическое кровообращение уже прекратилось.

Больной должен быть уложен на твердую поверхность — на пол, землю, твердый щит. Массаж сердца на мягкой кровати малоэффективен. Реаниматор становится таким образом, чтобы его руки перпендикулярно опускались в прямом положении на грудную клетку больного. Если больной лежит на полу или на земле, реаниматор становится на колени, если больной лежит на кровати со щитом — встает на какую-либо подставку. В противном случае реаниматор не сможет использовать силу тяжести верхней половины своего тела, будет вынужден работать только руками, быстро устанет и не сможет достичь эффективного массажа сердца.

Руки располагают одну на другой ладонями книзу. Проксимальную часть нижней ладони кладут на нижнюю треть грудины (над областью желудочков сердца), слегка приподнимая пальцы. Прямыми руками делают толчкообразные надавливания на нижнюю треть грудины, смещая ее на 5–6 см. Не следует давить на ребра во избежание их перелома. Толчки делают с частотой 80–100 в 1 мин, не допуская перерывов в массаже более чем на 5 с. Надавливание и прекращение сдавления грудной клетки должны занимать одинаковое время, при прекращении сдавления руки от грудной клетки реанимируемого не отрывают. Одновременно начинают ИВЛ. Соотношение массажных толчков и искусственных вдохов зависит от числа оказывающих помощь. Если реаниматор один, то он делает 12–15 массажных толчков, затем быстро меняет положение и делает 2 быстро следующих один за другим искусственных вдоха возможно большей глубины, затем опять делает массаж сердца (12–15 толчков) и т.д. до прихода второго реаниматора. Если реанимацию проводят два человека, то ритм работы другой: после каждых 5–6 толчков массажа проводят один вдох, прекращая непрямой массаж сердца на 1–2 с.

В течение первых 30–60 с реанимации следует установить эффективность массажа сердца, о чем свидетельствуют синхронная с массажными толчками пульсация сонных и периферических артерий, при измерении АД — исчезновение такой пульсации при систолическом давлении не ниже 60 мм рт. ст., сужение зрачков, порозовение кожных покровов больного и другие признаки восстановления периферического кровообращения. Свидетельством высокой эффективности массажа сердца является восстановление сознания и дыхания.

Эффективный массаж сердца и ИВЛ позволяют поддерживать жизнь больного без сердечной деятельности достаточно длительное время, необходимое для приезда бригады скорой помощи и доставки больного в стационар, не допустив развития необратимых изменений в организме, прежде всего в коре головного мозга. Не следует прекращать массаж сердца и ИВЛ, если не удалось быстро восстановить сердечную деятельность и самостоятельное дыхание, хотя длительный массаж сердца — тяжелая физическая работа, быстро утомляющая реаниматора. Желательно поэтому выполнять массаж сердца поочередно силами 2–3 медицинских работников, что обеспечивает оптимальные условия эффективности массажа при необходимости длительного его проведения (существуют специальные аппараты для автоматического наружного массажа сердца). Если закрытым массажем сердца не удается быстро восстановить периферическое кровообращение, то должны быть немедленно выяснены причины его неэффективности, что проще всего сделать с помощью электрокардиографии. Частой причиной неэффективности массажа сердца является фибрилляция желудочков. В первые 30 с после возникновения фибрилляции может быть эффективен резкий и сильный удар кулаком по прекордиальной области («прекордиальный удар»), однако основным способом прекращения фибрилляции желудочков и восстановления работы сердца является электрическая дефибрилляция, и прекордиальный удар наносится один раз в ожидании зарядки дефибриллятора.

Электрический заряд пропускается через тело путем плотного прижатия двух электродов, которые в современных дефибрилляторах располагают на передней поверхности груди под правой ключицей и в области верхушки сердца; полярность электродов при этом не имеет значения. Электроды не следует располагать рядом с постоянным искусственным водителем ритма. Оба электрода должны быть обернуты марлевой салфеткой, смоченной в солевом растворе, либо смазаны специальным гелем, что обеспечивает хороший контакт и предохраняет кожу больного от ожогов, однако необходимо следить, чтобы дорожка из жидкости или геля не соединила два электрода.

Порядок действий при дефибрилляции должен быть примерно следующим: набрать на дефибрилляторе необходимой величины заряд, плотно прижать электроды к больному, дать команду: «Отойти от больного!», нанести разряд (синхронизация с электрической активностью сердца при этом не требуется), оценить результаты дефибрилляции по ЭКГ. Начальная величина разряда должна быть 200 Дж. Если после первого разряда правильный ритм не восстановился и фибрилляция продолжается, дефибрилляцию следует повторить, при этом напряжение электрического разряда необходимо повысить до 300 Дж. При отсутствии эффекта наносят третий разряд 360 Дж. Разряды должны следовать друг за другом и вся серия из трех разрядов в совокупности должна занимать по времени около 30–45 с. В промежутке между разрядами непрямой массаж сердца и искусственная вентиляция легких не проводятся. При отсутствии эффекта в/в вводят 1 мг адреналина (1 мл 0,1%-ного раствора на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия), после этого, при необходимости, проводятся повторные дефибрилляции разрядами 200, 300 и 360 Дж. Адреналин увеличивает амплитуду волн фибрилляции и повышает эффективность дефибрилляции. Описанный цикл повторяют при сохраняющейся фибрилляции трижды (адреналин вводят каждые 2–5 мин), после чего решают вопрос о целесообразности применения антиаритмиков — лидокаина или новокаинамида, а также сульфата магния.

Другой причиной неэффективности закрытого массажа сердца является асистолия. Отсутствие сердечных сокращений и признаков электрической

активности сердца в двух отведениях на ЭКГ требует внутривенного введения адреналина (0,5–1 мг вводятся струйно каждые 5 мин), при неэффектив-ности к терапии добавляют атропин (0,5–1 мг каждые 5 мин). При не-эффективности лечения решается вопрос об электрокардиостимуляции. Лекарственная терапия проводится на фоне непрекращающихся непрямого массажа сердца и искусственной вентиляции легких.

При наличии венозного доступа лекарства вводят в/в — при условии эффективного непрямого массажа сердца внутрисердечный путь введения не имеет преимуществ. Более того, в настоящее время внутрисердечное введение лекарств вообще не рекомендуется, так как мешает проведению реанимационных мероприятий и дефибрилляции и связано с риском развития тяжелых осложнений (пневмоторакса, разрыва коронарной артерии, тампонады сердца).

Рекомендуется введение препаратов в локтевую вену, после быстрого струйного введения лекарственного средства периферический катетер промывают сильной струей жидкости (не менее 20 мл изотонического раствора хлорида натрия), руку поднимают. Для обеспечения постоянного венозного доступа осуществляется постоянное медленное капельное введение изотонического раствора хлорида натрия. Пункция центральных вен (например, подключичной) требует от врача определенного опыта и сопряжена с большим риском развития осложнений (например, пневмоторакса, перфорации подключичной артерии), мешает проведению в последующем тромболизиса при инфаркте миокарда. Она рекомендуется при неэффективности введения лекарственных средств через локтевую вену.

Альтернативный путь введения — эндотрахеальный — целесообразен, если больной был заинтубирован до того, как налажен венозный доступ, дозы препаратов при этом должны быть в 2–3 раза больше, чем при внутривенном введении. Препарат разводится в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводится через катетер за наружный край интубационной трубки; после этого реанимирующий делает 5 вдохов. При эндотрахеальном пути введения всасывание лекарственных средств менее предсказуемо, чем при внутривенном.

Внутрисердечное введение препаратов применяется при отсутствии венозного доступа и в дыхательные пути. Иглой длиной 10–12 см, надетой на шприц, пунктируют сердце в третьем или четвертом межреберье, отступя 2 см от края грудины. Направление вкола иглы строго вертикальное. Следует установить, что игла находится в полости сердца (в шприц должна легко поступать кровь) и нет опасности ввести препарат в толщу миокарда. Только после этого внутрисердечно вводят 0,3–1 мл 0,1%-ного раствора адреналина или норадреналина, разведенного в 10–15 мл изотонического раствора хлорида натрия, и 5–10 мл 10%-ного раствора хлорида или глюконата кальция.

Открытый массаж сердца эффективен при тяжелой травме грудной клетки и множественных переломах ребер, тампонаде сердца, иногда при атонии миокарда, если внутрисердечное введение указанных выше препаратов не привело к восстановлению периферического кровообращения, его проведение целесообразно также при остановке кровообращения на операционном столе у пациента с открытой грудной клеткой. Производят левостороннюю переднебоковую торакотомию в четвертом или пятом межреберье. Сердце сжимают между ладонными поверхностями двух рук или ладонью и ладонной поверхностью 1 пальца одной руки. Надо избегать сжатия сердца концами пальцев, так как при этом травмируется миокард. Открытый массаж сердца требует от врача определенных навыков и выполняется лишь в исключительных случаях.

Прекращение массажа сердца и других реанимационных мероприятий можно считать оправданным, если у больного, находящегося в состоянии клинической смерти, не удается достичь с помощью массажа сердца восстановления периферического кровообращения в течение 20–30 мин. Если при правильно осуществляемых массаже сердца и ИВЛ пульсация сонных и периферических артерий отсутствует, зрачки остаются расширенными, дыхание и сердечная деятельность не восстанавливаются, кожные покровы больного остаются резко бледными или цианотичными, может быть констатирована биологическая смерть и реанимационные мероприятия прекращают.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ШОКА

Шок представляет собой синдром, характеризующийся гипотонией (систолическое АД не превышает 90 мм рт. ст.) и недостаточным кровоснабжением тканей (уменьшением тканевой перфузии) с нарушением функции жизненно важных органов. В зависимости от причины, вызвавшей шок, различают болевой, геморрагический (после кровопотери), гемолитический (при переливании иногруппной крови), кардиогенный (вследствие поражения миокарда), травматический (после тяжелых повреждений), ожоговый (после обширных ожогов), инфекционно-токсический, анафилактический шок и др. С учетом основополагающего патогенетического механизма развития шока классификация может быть представлена следующим образом: гиповолемический (обусловленный снижением объема циркулирующей крови), сосудистый (вызванный снижением тонуса сосудов), кардиогенный (вызванный нарушением функции сердца и снижением сердечного выброса).

Причиной гиповолемического шока может быть внешняя потеря (острое кровотечение в результате травмы или заболевания, ожоги, через желудочно-кишечный тракт с рвотой или при диарее, через почки при сахарном и несахарном диабете, а также при избыточном приеме мочегонных, через кожу при отеках) или внутренняя секвестрация жидкости (при переломах, кишечной непроходимости и перитоните, гемотораксе, гемоперитонеуме), а также при недостаточном потреблении жидкости. В патогенезе гиповолемического шока важное значение имеют компенсаторные реакции на кровопотерю, гиповолемию. К ним относятся повышение тонуса сосудов венозной системы и тонуса артериол, развитие так называемой централизации кровообращения, при которой кровообращение в головном мозге и сердце не нарушается. В других органах и тканях кровообращение уменьшается, что приводит к кислородному голоданию почек, печени, кишечника периферических тканей. Гиповолемия компенсируется за счет гемодилюции — притока в сосудистое русло жидкости из внесосудистого пространства. Это состояние определяется как стадия относительной компенсации. Оно наблюдается при снижении ОЦК на 20–25% (кровопотеря 800–1200 мл). Если лечение не проводится, то на фоне вазоконстрикции начинается шунтирование кровотока из артериол в венулы, минуя капилляры. Вследствие гипоксии расширяются емкостные микрососуды. Клинически это проявляется тяжелым общим состоянием: АД снижается ниже 80 мм рт. ст., усиливается тахикардия, уменьшается сердечный выброс, снижается мочеотделение, прогрессирует похолодание и побледнение кожных покровов, цианоз. При уменьшении ОЦК на 30–40% (кровопотеря 1500–2000 мл) наступает начальная декомпенсация, однако при правильном лечении процесс еще обратим.

В стадии декомпенсации, развивающейся при уменьшении ОЦК на 50% и более (при кровотечении — потеря 2500 мл), наблюдается ослабление тонуса артериол, дальнейшее расширение венул и капилляров, замедление кровотока, а затем полный стаз крови в результате агрегации форменных элементов крови, увеличения вязкости крови, прижизненного образования микротромбов. Возникающая вследствие этого усиленная кровоточивость тканей заставляет заподозрить диссеминированное внутрисосудистое тромбообразование, часто являющееся симптомом развития необратимых изменений в организме. Клиническая картина в этой стадии шока характеризуется ухудшением состояния больного, прогрессирующим снижением АД, усилением тахикардии, дальнейшим уменьшением ОЦК, сердечного выброса, центрального венозного давления. Кожные покровы приобретают мраморную окраску, иногда с застойными пятнами типа трупных, мочеотделение прекращается. Это состояние редко поддается лечению. Однако интенсивная терапия должна проводиться в полном объеме, так как точно диагностировать состояние необратимого шока невозможно.

Состояние, сходное с гиповолемическим шоком, может наблюдаться без наружной и внутренней потери жидкости в результате резкого расширения сосудистого русла, при котором развивается относительная гиповолемия (несоответствие нормального ОЦК резко возросшему объему сосудистого русла). Такой патогенез характерен для некоторых форм нейрогенного (при черепно-мозговых травмах, кровоизлияниях), инфекционно-токсического, анафилактического шока. При инфекционно-токсическом (септическом) шоке под влиянием бактериальных токсинов уменьшается усвоение кислорода тканями и открываются артериовенозные шунты, периферическое сопротивление уменьшается, вследствие чего падает АД. В целях поддержания нормального уровня АД организм реагирует повышением ударного объема и частоты сердечных сокращений (ЧСС). В дальнейшем повышение проницаемости капиллярной стенки и нарастающее снижение объема циркулирующей крови с уменьшением венозного возврата к сердцу, а также развитие сердечной недостаточности приводят к развитию гиподинамической стадии инфекционно-токсического шока.

При анафилактическом шоке относительная гиповолемия обусловлена вазодилатирующим эффектом гистамина и других медиаторов аллергии, а также увеличением проницаемости капилляров под их влиянием. Скопление крови в капиллярах и венах приводит к уменьшению венозного возврата и снижению ударного объема сердца, падению АД и уменьшению капиллярной перфузии.

Кардиогенный шок развивается за счет снижения сократимости миокарда (чаще всего при остром инфаркте миокарда), при выраженной тахи- и брадикардии, а также при морфологических нарушениях (разрыв межжелудочковой перегородки, острая клапанная недостаточность, критический аортальный стеноз).

В основе недостаточного наполнения полостей сердца может лежать тампонада перикарда, эмболия легочной артерии, напряженный пневмоторакс (обтурационный шок). Все эти факторы приводят к уменьшению минутного объема сердца, зависящего от его механической насосной функции, ЧСС, наполнения полостей сердца и функции сердечных клапанов. Снижение минутного объема сердца и падение АД приводят к активации симпатоадреналовой системы и централизации кровотока.

В клинической картине всех этих шоковых состояний много общих черт: бледность кожи и слизистых оболочек, холодные кожные покровы, беспокойство, одышка, частый малый пульс, снижение АД, уменьшение ОЦК, сердечного выброса, плохое кровоснабжение периферических тканей.

При гиповолемическом и кардиогенном шоке достаточно выражены все описанные признаки. При гиповолемическом шоке, в отличие от кардиогенного, нет набухших, пульсирующих шейных вен. Наоборот, вены пустые, спавшиеся, получить кровь при пункции локтевой вены трудно, а иногда невозможно. Если поднять руку больного, видно, как сразу опадают подкожные вены. Если потом опустить руку так, чтобы она свешивалась с постели вниз, вены заполняются очень медленно. При кардиогенном шоке шейные вены наполнены кровью, выявляются признаки застоя в малом круге кровообращения. При инфекционно-токсическом шоке особенностью клиники являются лихорадка с потрясающими ознобами, теплая, сухая кожа, а в далеко зашедших случаях — строго очерченные некрозы кожи с отторжением ее в виде пузырей, петехиальные кровоизлияния и выраженная мраморность кожи. При анафилактическом шоке, помимо циркуляторных симптомов, отмечаются другие проявления анафилаксии, в частности кожные и респираторные симптомы (зуд, эритема, уртикарная сыпь, отек Квинке, бронхоспазм, стридор), боль в животе. Отличительная особенность анафилактического шока, развивающегося вследствие тотального расширения артерий, в том числе кожи — теплая кожа.

Неотложные медицинские мероприятия при лечении различных форм шока в принципе аналогичны и должны включать меры по устранению острых нарушений кровообращения и дыхания. Прочие методы интенсивной терапии проводят с учетом причин шока, особенностей его патогенеза и сопутствующих расстройств.

Лечение шока должно включать: интенсивную инфузионно-трансфузионную терапию; при необходимости остановку кровотечения; устранение острой дыхательной недостаточности (в тяжелых стадиях шока или при наличии повреждений и заболеваний, вызывающих острые нарушения дыхания); ликвидацию или блокирование болевой и другой патологической импульсации; проведение патогенетической медикаментозной терапии, применение современных методов внеорганной детоксикации, в частности плазмаферез.

Интенсивная комплексная терапия при условии раннего ее начала позволяет не допустить развития необратимого шока.

Порядок действий врача, оказывающего помощь больному в состоянии шока, следующий.

1. Интенсивная инфузионно-трансфузионная терапия (ИИТТ) при критических нарушениях гемодинамики является ведущим методом коррекции острой гиповолемии. Больного укладывают горизонтально или со слегка опущенной головой, при низком АД следует приподнять его ноги. Пунктируют или катетеризируют периферическую вену и начинают инфузию плазмозамещающего раствора в быстром темпе. В стационаре методом выбора является катетеризация центральных вен (внутренняя яремная, подключичная, бедренная), позволяющая контролировать центральное венозное давление (ЦВД) и быстро проводить массивные инфузии жидкости. На догоспитальном этапе этот метод применяют редко в связи с его сложностью и опасностью осложнений. Кроме того, при остром инфаркте миокарда, осложненном развитием кардиогенного шока пункция центральной вены вообще нежелательна, поскольку может в дальнейшем затруднить проведение системного тромболизиса.

Объем инфузируемой жидкости и скорость ее введения при шоке (за исключением кардиогенного) должны быть значительными. Капельные инфузии при лечении критических расстройств кровообращения при шоке практически бесполезны. Объем инфузии должен быть значительно

больше дефицита ОЦК, поскольку надо восполнить не только дефицит внутрисосудистой жидкости, но и потери воды тканями, так как вода перемещается в сосудистое русло в результате компенсаторной реакции на гиповолемию. В первые часы лечения, особенно если оно было начато с запозданием, при тяжелом шоке может потребоваться инфузия со скоростью 2–4 л/ч. Такой объем следует вводить под контролем центрального венозного давления (ЦВД), быстрое повышение которого служит признаком развивающейся сердечной недостаточности.

Если АД и ЦВД остаются низкими, то увеличивают скорость инфузии, проводя ее в 2–3 вены одновременно.

Эффективным противошоковым действием обладают все плазмозамещающие растворы, среди которых выделяют: кристаллоидные растворы (5%-ный раствор глюкозы, 0,85%-ный раствор хлорида натрия, электролитные смеси типа раствора Рингера, Рингера–Локка и др.); коллоидные растворы полисахаров (полиглюкин, реополиглюкин), желатина (желатиноль), белковые препараты крови (свежезамороженная плазма, альбумин).

При проведении интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии на догоспитальном этапе следует использовать как кристаллоидные, так и коллоидные растворы. Изотонический раствор хлорида натрия вполне пригоден в качестве начальной неотложной терапии, однако следует учитывать, что при переливании очень больших его объемов возможно развитие отека легких. Одновременное переливание коллоидных растворов в объеме более 1,6 л не рекомендуется, поскольку может привести к нарушениям свертывания крови. Целесообразно сочетать кристаллоидные и коллоидные растворы в соотношении 1 : 1, 2 : 1, в том числе у больных с тяжелой кровопотерей. В стационаре больным продолжают инфузии плазмозаменителей, в случае кровопотери сочетая их с переливанием эритроцитов. При этом переливаемые эритроциты должны составлять не более 40–50% вливаемой жидкости, а общее количество консервированных эритроцитов не должно превышать 1000 мл для взрослого во избежание развития осложнений (*синдрома массивных трансфузий*, интоксикации цитратом). Переливание цельной крови показано только при отсутствии одногруппных эритроцитов, снижении уровня гемоглобина ниже 80 г/л. Следует включать в инфузионную терапию препараты, повышающие онкотическое давление крови, среди которых высокой эффективностью обладает альбумин. Количество полиглюкина не должно превышать 10 мл/кг, так как большие количества могут нарушить гемокоагуляцию.

При ожоговом шоке инфузионная терапия должна включать компоненты плазмы и крови, так как при нем развивается значительная плазмопотеря. Кроме того, необходимы полноценное длительное обезболивание и мероприятия, уменьшающие плазмопотерю ожоговой поверхностью.

В процессе проведения инфузионной терапии необходимо:

— постоянно контролировать ЦВД, АД, частоту пульса, состояние легких (угрожающий отек легких);

— тщательно измерять наружные потери жидкостей (кровопотеря, мочеотделение, желудочные потери при рвоте, кишечные потери при поносе);

— учитывать внутренние потери объема внутрисосудистой жидкости при следующих наиболее часто встречающихся состояниях: политравме (образование гематом в мягких тканях), гемоперитонеуме, гемотораксе, желудочно-кишечных кровотечениях, остром панкреатите (плазмопотеря в забрюшинном пространстве), кишечной непроходимости (плазмопотеря в просвет кишечника).

Инфузионную терапию проводят до стабилизации систолического давления на цифрах 90–100 мм рт. ст. и ЦВД — на цифрах 50–100 мм

вод. ст. Достижение удовлетворительной скорости мочеотделения (свыше 20 мл/ч) также является показателем восстановления периферического кровообращения.

2. Если при проведении инфузионной терапии, несмотря на удовлетворительные показатели АД, больной остается резко бледным, кожа холодной на ощупь, мочеотделение меньше 20 мл/ч или отсутствует, то после вос-полнения дефицита внутрисосудистой жидкости начинают комплекс мероприятий по нормализации кровообращения в периферических тканях и микроциркуляторном русле. Он включает введение сосудорасширяющих средств на фоне продолжающихся инфузий при продолжающемся контроле показателей гемодинамики. Снятие явлений централизации кровообращения и спазма сосудов можно проводить после восполнения дефицита ОЦК, медленно вводя один из нейролептических, спазмолитических препаратов. Быстрый и управляемый эффект дает введение 0,25%-ного раст- вора новокаина. Сосудорасширяющим действием обладают дроперидол и диазепам (седуксен). В стационаре применяют также нитроглицерин, нитропруссид натрия. Все сосудорасширяющие и спазмолитические вещества вводят медленно (капельно в большом разведении) при непрерывном контроле показателей гемодинамики. При усугублении гипотензии увеличивают темп инфузии, замедляя одновременно скорость введения сосудорасширяющих средств. Проводимую терапию можно считать эффективной, если у больного при стабильном систолическом давлении 90–100 мм рт. ст. происходит порозовение и потепление кожи, начинается мочеотделение со скоростью более 20 мл/ч.

3. Если на фоне интенсивной инфузионной терапии не происходит стабилизация АД, возможно использование вазопрессоров — допамина, норадреналина. При кардиогенном шоке введение прессорных аминов начинают при сохранении гипотонии после переливания 250–500 мл жидкости.

Альфа-адреномиметик норадреналин действует не только на сосуды, но и на сердце, обладая положительным ино- и хронотропным эффектами (усиливает и учащает сердечные сокращения). Норадреналин вводят в/в капельно со скоростью 1–8 мкг/кг/мин (1–2 мл 0,2%-ного раствора норадреналина разводят в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия, начальная скорость введения 10–15 капель в 1 мин). Проверяя АД каждые 10–15 мин, при необходимости увеличивают скорость введения до 20–60 капель в 1 мин. Если прекращение введения препарата на 2–3 мин не вызывает повторного падения давления, можно закончить вливание, продолжая контролировать АД.

Допамин обладает селективным сосудистым воздействием. При скорости введения 1–2 мкг/кг/мин он оказывает прямое возбуждающее действие на дофаминовые рецепторы, отмечаются дилатация сосудов, усиление работы сердца без увеличения ЧСС. При скорости введения 3–5 мкг/кг/мин стимулируются дофаминовые и бета-адренергические рецепторы, усиливаются частота и сила сердечных сокращений, вазодилатация, проявляется бронходилатирующее действие. При скорости введения 8–10 мкг/кг/мин присоединяется альфа-адреностимулирующее действие, суживаются сосуды (в том числе почек), повышается общее периферическое сопротивление и АД. 200 мг допамина разводят в 400 мл 5%-ного раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия и вводят с начальной скоростью 1–5 мкг/кг в минуту (2–11 капель 0,05%-ного раствора).

При анафилактическом шоке препаратом выбора является адреналин, который вызывает сужение сосудов кожи, органов брюшной полости, скелетной мускулатуры, расслабляет мускулатуру бронхов. Адреналин вводят п/к

или в/м в дозе 0,3–0,5 мл 0,1%-ного раствора, при необходимости инъекции повторяют каждые 20 мин в течение часа. При нестабильной гемодинамике с развитием непосредственной угрозы для жизни возможно в/в введение адреналина: 1 мл 0,1%-ного раствора разводят в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия, начальная скорость инфузии 1 мкг/мин (1 мл в 1 мин). При необходимости скорость может быть увеличена до 2–10 мкг/мин. Внутривенное введение адреналина проводят под контролем ЧСС, дыхательных движений, уровня АД (систолическое давление необходимо поддерживать на уровне более 10 мм рт. ст. у взрослых и более 50 мм рт. ст. у детей).

4. Лечение ОДН проводят по вышеизложенным рекомендациям. Особую роль играет своевременная диагностика пневмоторакса (особенно напряженного), при котором ОДН невозможно устранить без немедленного дренирования плевральной полости. На догоспитальном этапе проще всего выполнить такое дренирование путем пункции плевральной полости толстой иглой (типа Дюфо), что сразу же переводит напряженный пневмоторакс в открытый и создает условия для проведения эффективной ИВЛ. При нарастающей асфиксии могут возникнуть показания к незамедлительной трахеостомии.

5. Широкое применение при лечении острой циркуляторной недостаточности при шоке имеют глюкокортикоиды. Их вводят внутривенно фракционно или капельно главным образом в целях повышения чувствительности адренорецепторов к эндо- и экзогенным катехоламинам. Применение глюкокортикоидов особенно показано при подозрении на надпочечниковую недостаточность, сепсис, а также при анафилактическом шоке, поскольку они подавляют развитие иммунных клеток (лимфоцитов, плазмоцитов) и уменьшают продуцирование антител, предупреждают дегрануляцию тучных клеток и выделение из них медиаторов аллергии и оказывают действие, противоположное эффектам медиаторов аллергии — уменьшение проницаемости сосудов, повышение АД и др.

6. В терапии шока в целях профилактики прогрессирования диссеминированного внутрисосудистого свертывания иногда назначается гепарин (под кожу живота или в/в) под контролем показателей коагулограммы. Бесконтрольное назначение гепарина опасно.

7. Обезболивание в состоянии шока необходимо при наличии болевых ощущений. При этом следует помнить, что регионарная или общая анальгезия при низких цифрах АД и невосполненной гиповолемии может привести к усилению гипотензии и ухудшению состояния больного. Поэтому на ранних этапах лечения проводниковую, местную анестезию, общую анальгезию, введение нейролептических препаратов следует проводить только под защитой инфузионной терапии. При этом целесообразно отдавать предпочтение местной или проводниковой анестезии (введение местного анестетика в область перелома, блокады нервов и сплетений, футлярные блокады, эпидуральная анестезия).

Общую анальгезию проводят наркотическими анальгетиками (морфин, промедол, фентанил) при обязательном контроле состояния дыхания и гемодинамики. При кардиогенном шоке вследствие острого инфаркта миокарда с болевым синдромом показано в/в дробное введение морфина; применение наркотических анальгетиков противопоказано при подозрении на повреждение внутренних органов, внутреннее кровотечение. Хороший обезболивающий эффект дает также внутривенное введение анальгина, ингаляционная общая анальгезия закисью азота (с кислородом).

8. Большое значение в лечении шоковых состояний имеют детоксикационные мероприятия. Экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез, гемосорбция, лимфосорбция, гемодиализ, ультрагемофильтрация) эффек-

тивна как при экзотоксикозах (отравлениях ядовитыми веществами), так и при эндотоксикозах (инфекционно-токсический шок, полиорганная недостаточность). Методы экстракорпоральной детоксикации должны быть своевременно применены у больных с тяжелыми инфекционно-воспалительными процессами, сепсисом наряду с общими неспецифическими мероприятиями по восстановлению нарушенного кровообращения и дыхания. Проведение детоксикационной терапии желательно осуществлять в отделении интенсивной терапии (реанимации). При тяжелых отравлениях, сопровождающихся типичными для шока расстройствами, проводят интенсивную общую противошоковую терапию в сочетании со специфическими мерами, включающими введение антидотов, применение гемосорбции и др. (см. главу *«Отравления»*).

9. Поскольку шок может быть вызван различными причинами, наряду с введением жидкостей и вазоактивных средств необходимы меры против дальнейшего воздействия этих причинных факторов и развития патогенетических механизмов шока.

При геморрагическом шоке на первый план выходят мероприятия по остановке кровотечения. При наружном кровотечении его останавливают путем тампонирования раны, накладывания давящей повязки или зажима на кровоточащий сосуд, а также прижатием его на протяжении вне раны. Применение жгута допустимо лишь в случае невозможности остановить артериальное кровотечение перечисленными методами.

При септическом шоке необходимы антибиотикотерапия, дренирование очагов инфекции. При тахиаритмиях средство выбора — электроимпульсная терапия, при брадикардии — электрическая стимуляция сердца. При кардиогенном шоке улучшить прогноз иногда удается своевременным проведением системного тромболизиса.

Патогенетическим лечением является перикардиоцентез при тампонаде сердца. Пункция перикарда может осложниться повреждением миокарда или венечных артерий с развитием гемоперикарда и фатальными нарушениями ритма, поэтому при наличии абсолютных показаний эту процедуру может выполнять только квалифицированный специалист в условиях стационара.

Транспортировку больного, находящегося в состоянии шока, осуществляют только на носилках при продолжающейся инфузионной терапии, которую при тяжелом шоке проводят в две вены, общем обезболивании (оптимально — путем ингаляции смесью закиси азота с кислородом в соотношениях 1 : 1, 2 : 1) и обязательной иммобилизации конечности при переломах; при нарушениях дыхания проводят ИВЛ.

Глава 5

СЕПСИС

СЕПСИС (заражение крови) — острое или хроническое заболевание, представляющее собой генерализованную инфекцию, сочетающуюся с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови. Возбудителями заболевания могут быть бактерии, вирусы или грибковая флора. Заражение крови на фоне агранулоцитоза называется септицемией; ее клиническая картина по ряду признаков отличается от сепсиса. Сепсис может быть результатом бактериального обсеменения организма из известного очага воспаления (нагноения), но достаточно часто входные ворота инфекции остаются невыясненными. Он может протекать остро, иногда почти молниеносно (когда при отсутствии правильного лечения смерть наступает в течение нескольких часов или суток), либо хронически. Характер течения сепсиса в значительной мере меняется в результате ранней антибактериальной терапии.

Этиология. Возбудителями сепсиса могут быть патогенные, условно-патогенные микроорганизмы: грамположительные бактерии (стафило-, пневмо-, энтерококки, и др.), грамотрицательные бактерии (кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиелла и др.), микобактерии туберкулеза, герпесвирусы (вирус простого герпеса, герпес зостер), грибы рода кандида, из плесневых грибов — фузарии. Аспергиллы крайне редко вызывают сепсис, в основном это Aspergillus terreus.

Патогенез. Генерализация инфекции обусловлена преобладанием возбудителя над бактериостатическими возможностями организма в результате массивной инвазии (например, прорыв гнойника в кровь из инфицированного тромба, при попытке выдавить фурункул, из инфицированной тромбоцитной массы и т.п.) либо врожденного или приобретенного снижения иммунитета. Как правило, сепсис возникает не в результате нарушений иммунитета вообще, а вследствие срыва в каком-то одном из его звеньев, ведущего к нарушению выработки антител, снижению фагоцитарной активности или активности выработки лимфоцитов и т.д. Поэтому в большинстве случаев сепсис обусловлен одним возбудителем, размножению которого в норме препятствует этот иммунный ответ; смена возбудителей в течение одного заболевания представляет исключение, а не правило. Одновременное сосуществование нескольких возбудителей, их смена наблюдаются при септицемии на фоне иммунодепрессии, вызванной применением цитостатиков, депрессией кроветворения в результате аплазии костного мозга или его лейкемического поражения, действием интенсивной инсоляции и загара, грубо подавляющих иммунный ответ в нескольких звеньях. При грубых дефектах иммунитета часто возникают так называемые оппортунистические инфекции, вызываемые условно-патогенной флорой, сапрофитами. Примерно около 10% септических состояний обусловлены сочетанием возбудителей. Полимикробный сепсис встречается при нарушениях клеточного (Т-хелперного) звена иммунитета при СПИДе.

У взрослых и детей без очевидных причин иммунодефицита (цитостатическая, кортикостероидная терапия и т.п.) чаще всего возбудителем сепсиса является стафилококк или пневмококк, реже менингококк. На фоне цитостатической терапии (особенно в условиях внутрибольничного инфицирования) важную роль играет грамотрицательная микрофлора: микроорганизмы из семейства энтеробактерий (кишечная палочка, энтеробактер, клебсиелла), нередко продуцирующие бета-лактамазы широкого спектра действия, и неферментирующие грамотрицательные бациллы — синегнойная палочка, ацинетобактерии и др. Возбудителем сепсиса из инфицированного тромба аневризмы аорты, системы нижней полой вены (дистальнее установленного в ней фильтра), подключичной вены (при нахождении в ней катетера) чаще всего является стафилококк или пневмококк, но могут быть и грамотрицательные бактерии, дрожжевые, а иногда и плесневые грибы. Лимфопролиферативные опухоли и лимфогранулематоз сопровождаются нарушением противовирусного иммунитета, что ведет к генерализованным герпетическим инфекциям (ветряная оспа, опоясывающий лишай, простой герпес), а при нарушениях нейтрофилопоэза в результате наследственных нейтропений встречаются рецидивирующие стафилококковые (золотистый стафилококк) и кандидозные инфекции, иногда с развитием сепсиса. При длительном приеме кортикостероидных гормонов возможны хронический или острый бактериальный и грибковый септический процесс, туберкулезный сепсис. После удаления селезенки (по любому поводу) возникает предрасположение к септическим состояниям, чаще менингококковой или пневмококковой этиологии. Селезенка способна фагоцитировать неопсонизированные, не связанные с антителами бактерии, инкапсулированные бактерии (в частности, пневмококки и менингококки), тогда как в печени фагоцитируются хорошо опсонизированные бактерии. Для того чтобы печень взяла на себя функцию уничтожения инкапсулированных, неопсонизированных бактерий после удаления селезенки, необходимо ввести большие объемы свежей плазмы, содержащей опсонины.

Важную роль в распространении инфекции играет диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. Массивная инфекция служит основой тканевого распада, выхода в кровь кининов и протеолитических ферментов, способствующих нарушению проницаемости сосудов, стазу, тромбообразованию в системе микроциркуляции. Множественные тромбозы становятся средой для роста микрофлоры. В развитии ДВС-синдрома при сепсисе существенную роль играют эндотоксин — капсулярный полисахарид пневмококка, коагулаза, продуцируемая капсулой стафилококка, и другие продукты бактериальной клетки. Один из наиболее изученных путей запуска ДВС-синдрома при инфекции — активация XII фактора свертывания (фактора Хагемана). Влияя на сосудистую стенку, эндотоксин активирует XII фактор, что ведет к повышению свертывания, образованию калликреина и его предшественников, а вместе с тем — к активации фибринолиза (превращению плазминогена в плазмин), образованию кининов, активации системы комплемента. Накопление брадикинина приводит к развитию шока — падению АД, повышению проницаемости сосудов и расстройствам микроциркуляции, диссеминированному микротромбированию. ДВС-синдром является составной частью патогенеза сепсиса. Активирующийся в начале ДВС-синдрома фибринолиз затем резко снижается вследствие истощения фактора Хагемана, калликреина, собственно плазминогена. Истощение фибринолиза — характерный признак ДВС-синдрома, осложняющего сепсис. При инфицированности микротромбов ДВС-синдром неизбежно приводит к выраженной полиорганной

патологии, в патогенезе которой важнейшую роль играет вначале сама инфекция, а по прошествии 2–3 нед — патология иммунных комплексов. Иммунокомплексные синдромы (пурпура Шенлейна–Геноха, ревматоидный артрит, гломерулонефрит и др.) возникают после ликвидации основного бактериального и микротромботического процессов и нормализации температуры, исчезновения ознобов, палочкоядерного сдвига, нормализации или улучшения коагулограммы. Инактивированные, но не фагированные бактерии в тромбах могут сохранять свою активность и вызывать рецидивы болезни, способствовать ее переходу в хронический, чаще моноорганный процесс. Исчезновение лабораторных и клинических признаков ДВС-синдрома свидетельствует об успешном лечении сепсиса.

Тромбоцитопения и снижение свертывания могут быть обусловлены не только потреблением тромбоцитов и факторов свертывания в тромбах. В связи с инфекцией, образованием антител, иммунных комплексов активируется фагоцитоз (в частности, фагоцитоз нейтрофилов); при этом из нейтрофилов высвобождаются ферменты эластаза, хемотрипсин. Избыток этих протеолитических ферментов способствует повреждению тканей (в частности, сосудистой стенки), лизису тромбоцитов и некоторых факторов свертывания, что ведет, в свою очередь, к развитию геморрагического синдрома и острого респираторного дистресс-синдрома.

Клиническая картина сепсиса зависит от возбудителя, источника проникновения инфекции и состояния иммунитета, но решающим признаком болезни, обусловленным ДВС-синдромом, является полиорганная недостаточность. Начало заболевания может быть бурным, с потрясающим ознобом, гипертермией, миалгиями, геморрагической или папулезной сыпью, либо постепенным, с медленно нарастающими интоксикацией и повышением температуры тела. К частым, но неспецифическим признакам сепсиса относятся увеличение селезенки и печени, выраженная потливость после озноба, резкая слабость, гиподинамия, анорексия, запор. При отсутствии антибактериальной терапии сепсис, как правило, заканчивается смертью от нарушений деятельности всех органов и систем. Характерен тромбоз (особенно вен нижних конечностей) в сочетании с геморрагическим синдромом.

При адекватной антибактериальной терапии на фоне снижения температуры, уменьшения интоксикации через 2–4 нед от начала болезни появляются артралгии (вплоть до развития полиартрита), признаки гломерулонефрита (белок, эритроциты, цилиндры в моче), симптомы полисерозита (шум трения плевры, шум трения перикарда) и миокардита (тахикардия, ритм галопа, преходящий систолический шум на верхушке или на легочной артерии, расширение границ относительной тупости сердца, снижение или даже негативизация зубца *T* и смещение вниз сегмента *ST* преимущественно в передних грудных отведениях). Эту симптоматику, возникающую на фоне улучшения основных показателей септического процесса и относящуюся к патологии иммунных комплексов, не следует путать с признаками собственно септической (бактериальной природы) патологии. Основные проявления последней приходятся на первые дни болезни и характеризуются всеми признаками гнойно-септического процесса в том или ином органе (гнойный миокардит, септический эндокардит, варианты септического поражения легких и почек).

При тяжелом ДВС-синдроме, респираторном дистресс-синдроме отмечаются множественные дисковидные ателектазы и нестойкие полиморфные тени в легких, обусловленные интерстициальным отеком. Подобные изменения наблюдаются при тяжелом течении сепсиса независимо от возбудителя и на единичных рентгенограммах почти неотличимы от пневмо-

нии. Однако для теней воспалительной природы характерна стойкость, а для теней интерстициального отека — эфемерность. При аускультации легких об интерстициальном отеке могут свидетельствовать незвучные мелкопузырчатые хрипы, крепитация, зоны бронхиального дыхания.

Диагноз. Начало любого тяжелого инфекционного воспалительного процесса, сопровождающегося ознобом, высокой температурой тела, на первый взгляд, нелегко отличить от начала сепсиса. Однако быстрый подъем температуры до 39–40 °С, потрясающий озноб, общее тяжелое состояние, признаки полиорганной патологии, высокий лейкоцитоз с палочко-ядерным сдвигом до 20–30%, клинические и лабораторные признаки ДВС-синдрома отличают сепсис от любой тяжелой инфекции и являются достаточным основанием для проведения соответствующей интенсивной терапии. Диагноз сепсиса крайне важно связывать с конкретным возбудителем, так как бактериостатическая, противовирусная или противогрибковая терапия носит строго специфический характер. Однако установление этиологического диагноза представляет большие трудности и не всегда возможно. При посевах крови возбудитель сепсиса удается выявить менее чем у 25% больных. Обнаружение бактериальных или грибковых антигенов в крови позволяет лишь предположить этиологию сепсиса в соответствии с выявленным антигеном. Диагноз сепсиса сплошь и рядом ставит дежурный врач, начатое лечение может сделать этот диагноз неопровержимым.

Диагностика сепсиса с выявлением природы возбудителя предполагает обязательное проведение бактериологических исследований — в первый день проводится 2–3 забора крови для посева в объеме не менее 10 мл с интервалом в 1 ч, при возможности на среду для аэробов и анаэробов. Далее, при сохраняющейся лихорадке и отрицательных ответах, посевы повторяют ежедневно, забор крови при этом необходимо проводить (при сохраняющейся температуре) еще на одну дополнительную селективную среду (среда Сабуро) для грибов. Важную роль в установлении возбудителя сепсиса играют особенности клинической картины болезни и ее первых симптомов.

Сепсис, вызванный золотистым стафилококком, характеризуется потрясающим ознобом, высокой лихорадкой, появлением болезненности в мышцах и костях. При сдавлении боль в мышцах может быть почти «морфийной» интенсивности и отсутствовать в покое. Обычно при этом на коже можно увидеть единичные папулы негеморрагической природы иногда с образованием мельчайших пузырьков на вершине папулы. Состояние больных тяжелое, но глубокого общего угнетения нет, сознание ясное, больные четко рассказывают о своих ощущениях. На рентгенограммах легких нередко выявляются множественные почти одинакового размера и плотности облаковидные тени, которые в дальнейшем сливаются, образуя неравномерные фокусы и зоны распада. В начале процесса отмечается сухой кашель, затем он становится влажным с отхождением обильной желтоватого цвета мокроты. Образующийся абсцесс легкого может прорваться в плевру с развитием эмпиемы. Миалгии нередко являются следствием микро-абсцессов в мышцах. В дальнейшем возможно образование множественных флегмон, очагов остеомиелита, абсцессов печени, почек и других органов.

Сепсис, обусловленный коагулазо-негативным стафилококком, характеризуется значительно меньшей вирулентностью, по сравнению с сепсисом, вызванным золотистым стафилококком. При септицемии из группы коагулазо-негативных стафилококков прежде всего выделяют St. epidermidis, но часто выявляются и иные виды — St. xylosis, St. lentis, St. capitis, St. warneri, St. simulans, St. hominis, St. haemolyticus, St. lugdunensis, St. cohnii cohnii.

Инфекционный процесс, вызванный любым видом коагулазо-негативного стафилококка, сходен по клинической картине. Однако нельзя исключить, что у иммунокомпрометированных больных отдельные виды коагулазо-негативных стафилококков различаются большей или меньшей агрессивностью в течение инфекционного процесса. Так, при сепсисе, обусловленном St. warneri, были выявлены «отсевы» в толще кожи (подтверждены биопсией), отмечалось тяжелое течение пневмонии.

Коагулазо-негативные стафилококки вызывают сепсис прежде всего у иммунокомпрометированных больных, проходящих лечение в стационаре; у пациентов отделений интенсивной терапии. Частота септицемий, обусловленных эпидермальным стафилококком, в отделениях гематологии достигает 55–65%, причем около 50% из них проявляют резистентность к оксациллину.

Для сепсиса, обусловленного коагулазо-негативным стафилококком характерна лихорадка, нередко с потрясающими ознобами, которая возникает на фоне лечения цефалоспоринами III поколения, иногда в сочетании с аминогликозидами. В части случаев озноб возникает непосредственно после введения растворов в центральный венозный катетер. В этих случаях источником инфекции бывает непосредственно катетер, и удаление его может привести к нормализации температуры, даже без дополнительного назначения антибиотиков.

При сепсисе, вызванном эпидермальным стафилококком, всегда есть время для ожидания результатов гемокультур и дополнительное назначение антибиотиков проводится в соответствии с результатами бактериологического исследования. Вовлечение в септический процесс паренхиматозных органов наблюдается крайне редко, так же редко возникают «отсевы» на коже. Поскольку эпидермальный стафилококк относится к нормальным обитателям микрофлоры человека, всегда необходимо исключать контаминацию им образцов крови при исследовании гемокультуры. При истинной септицемии выделение эпидермального стафилококка должно определяться в двух флаконах крови, взятой для посева. Для истинной септицемии характерен также быстрый рост бактерий, резистентность их ко многим антибиотикам. Летальность при сепсисе, вызванном коагулазо-негативными стафилококками невысокая, не более 5%, однако к лечению часто приходится присоединять ванкомицин, отмечается резистентность их ко многим антибиотикам, а в 30% случаев приходится удалять, переставлять центральный венозный катетер.

Менингококковый сепсис отличается бурным началом с очень тяжелой интоксикацией, которая в течение нескольких часов может привести к развитию шока. Характерны прогрессирующая загруженность, быстро наступающая потеря сознания. У ряда больных на коже, кончиках пальцев, крестце появляются обильные полиморфные или мономорфные папулезные геморрагические высыпания. Констатация этой сыпи становится основанием для предположения о менингококковой природе сепсиса и немедленного назначения больших доз пенициллина внутривенно, или цефотаксима (клафоран по 2 г каждые 6 ч), или цефтриаксона (роцефин по 2 г 2 раза в сутки). Геморрагические высыпания свидетельствуют о тяжелом ДВС-синдроме; они захватывают не только кожу, но и под-кожную клетчатку, поэтому развивающийся на их месте некроз может оказаться достаточно глубоким. Тяжелый микротромботический процесс способствует быстрому образованию глубоких пролежней; он же лежит в основе клинической картины гломерулонефрита (вплоть до развития анурии) и гепатита (умеренный подъем уровня билирубина, гипертранс-аминаземия на фоне увеличения печени). Тяжелое осложнение менингококкового сепсиса — кровоизлияние в оба надпочечника (вследствие ДВС-синдрома), обусловливающее клиническую

картину шока. На фоне улучшения состояния больного и нормализации температуры менингококковый сепсис может осложняться симметричной гангреной (сухой или влажной) пальцев ног, а при недостаточно активной терапии ДВС-синдрома — и более обширной гангреной, требующей ампутации конечностей. В гемограмме часто определяется гиперлейкоцитоз при палочкоядерном сдвиге до 20–40%. Клиническое улучшение и динамика картины крови могут не совпадать: лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг порой сохраняются на фоне нормальной температуры тела, которая под влиянием мощной антибактериальной терапии снижается в течение нескольких дней, а множественная органная патология и глубокие некрозы остаются на несколько недель. Наряду с высоким лейкоцитозом встречается и тромбоцитоз (иногда до 1 млн и более тромбоцитов в 1 мкл крови), в частности за счет активации колониестимулирующих факторов гемопоэза под влиянием интерлейкина I, продуцируемого макрофагами, перерабатывающими антиген возбудителя. С повышением уровня интерлейкина I (как эндогенного пирогена) связаны лихорадка, нейтрофилез, пролиферация Т-хелперов, выработка антител.

Пневмококковый сепсис начинается потрясающим ознобом, подъемом температуры тела до 39–40 °С. Возникает выраженная интоксикация с адинамией, но без потери сознания и шока. Больные односложно отвечают на вопросы, быстро истощаются. Высыпания на коже, миалгии, флегмоны и другие проявления септикопиемии пневмококковому сепсису не свойственны. Показательно отсутствие выраженной органной патологии на фоне крайне тяжелого общего состояния. Отличительной особенностью заболевания является нередко сохранение небольшого процента эозинофилов в крови, тогда как другим видам бактериального сепсиса свойственна анэозинофилия. Лейкоцитоз при пневмококковом сепсисе умеренный, но палочкоядерный сдвиг может быть выраженным. Геморрагический синдром обычно отсутствует. Течение сепсиса, как правило, не столь бурное, как менингококкового, но улучшение состояния под влиянием антибактериальной терапии также наступает не столь быстро, как при менингококковом сепсисе.

Первыми признаками адекватности лечения оказываются уменьшение слабости, исчезновение ознобов, появление аппетита, хотя температура тела еще на протяжении нескольких дней может оставаться повышенной, лишь обнаруживая тенденцию к снижению. Недооценка субъективного показателя улучшения весьма опасна, так как отсутствие лабораторных признаков улучшения на фоне сохраняющейся фебрильной температуры может создать ошибочное представление о неэффективности антибактериальной терапии. Лечение пневмококкового сепсиса проводится пенициллином, если выделенные штаммы пневмококка чувствительны к нему. В тех же случаях, когда пневмококковый сепсис заподозрен лишь на основании клинической картины, назначать пенициллин можно лишь в клиниках, в которых нет штаммов пенициллин-резистентного пневмококка или частота их крайне мала. В противном случае следует назначать цефотаксим (клафоран), или цефтриаксон (роцефин, лендацин), или ванкомицин. Продолжительность лечения составляет несколько недель, а иногда и месяцев (например, при инфицированном тромбе в крупном сосуде). О преждевременности отмены пенициллина или иного антибиотика свидетельствует рецидив лихорадки, ухудшение общего состояния, возобновление озноба. Все это требует не смены антибактериального препарата, а возвращения к лечению пенициллином (или иным антибиотиком) в больших дозах (обычные при пневмококковом и менингококковом сепсисе дозы пенициллина для взрослых, составляющие 24 млн ЕД, не следует существенно увеличивать, так как при дозах 30–40 млн ЕД/сут может развиться тяжелый гемолиз,

панцитолиз или геморрагический синдром, вызванный дезагрегацией тромбоцитов). Особенностью пневмококкового сепсиса является малая выраженность органных проявлений болезни, хотя этот вид сепсиса, как и другие, может осложниться иммунокомплексным синдромом того или иного характера.

Сепсис, обусловленный зеленящим стрептококком, также регистрируется прежде всего у иммунокомпрометированных больных, причем частота его увеличивается в течение последних лет. Основные факторы риска развития стрептококкового сепсиса — тяжелый мукозит (после химиотерапии высокими дозами цитозара, метотрексата, циклофосфана), прием фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин) в целях деконтаминации желудочно-кишечного тракта. Для сепсиса, вызванного зеленящим стрептококком, характерна быстрая прогрессия инфекционного процесса, по течению напоминающая инфекцию, вызванную грамотрицательными бактериями.

В 10% случаев при стрептококковом сепсисе (зеленящий стрептококк) развиваются тяжелые осложнения: септический шок, пневмонии, респираторный дистресс-синдром. Поражение легочной ткани носит диффузный характер. В последнее время отмечается появление и распространение пенициллин-резистентных штаммов зеленящего стрептококка, снижается чувствительность их ко многим b-лактамным антибиотикам, в том числе и к макролидам, создавая тем самым проблемы в лечении. Стрептококковые инфекции, по сравнению с вызванными коагулазо-негативным стафилококком, характеризуются более агрессивным и быстрым течением; в тех случаях, когда имеются поражение легочной ткани и септицемия, летальность может достигать 70%.

Сепсис, вызываемый грамотрицательными микроорганизмами (кишечная палочка, протей, синегнойная палочка), встречается либо при наличии крупных входных ворот (послеоперационные абсцессы в брюшной полости, абсцессы в малом тазу после гинекологических вмешательств, инфицированный тромб в аневризматически расширенной аорте), либо при резком подавлении иммунитета (цитостатическая терапия, лимфопролиферативные опухоли системы крови, острые лейкозы). В диагностике этих форм сепсиса важнейшую роль играет бактериологический анализ — посев крови, мочи, мокроты, бактериоскопия выделений из ран и отпечатков раневых поверхностей. Одним из проявлений синегнойного сепсиса (иногда стафилококкового) становится некротическое кровоизлияние — ekchyma gangrenosa: высыпания (порой единичные) насыщенного темно-красного, почти черного цвета, окруженные темно-красным валом и приподнимающиеся над кожной поверхностью. Эти иногда болезненные (особенно вначале) образования постепенно растут; температура тела остается фебрильной; возникают дочерние «отсевы» на других участках кожи и во внутренних органах (обнаруживаются при патологоанатомическом исследовании). Некротические кровоизлияния практически не поддаются обычным видам антибактериальной терапии из-за окружающего их плотного тромботического вала, внутри этих образований существует активная патогенная флора. Механизм формирования некротических кровоизлияний, по-видимому, близок патогенезу комы и гангрены, при которых решающую роль играет очаг некроза, окруженный постепенно расширяющейся зоной тромбоза: инфекция провоцирует тромбообразование, тромбы составляют питательную среду для роста микроорганизмов и блокируют поступление антибиотиков в некротический очаг. Процесс оказывается самоподдерживающимся вследствие истощения системы фибринолиза. Основным средством разрыва этого порочного круга является местное применение диметилсульфоксида с антибиотиком на фоне обыч-

ной антибактериальной терапии и повышения фибринолитической активности крови с помощью массивных переливаний свежезамороженной плазмы и гепарина.

Сепсис, вызванный синегнойной палочкой, на фоне иммунодепрессии (при цитостатической терапии, опухолях системы крови) отличается крайней тяжестью и быстро развивающимся шоком. Тот же сепсис, возникший при нормальных показателях крови в результате прорыва инфекции из инфицированного тромба, может протекать торпидно; состояние больных ухудшается постепенно; антибактериальная терапия оказывает некоторый положительный, но нестойкий эффект. Вообще сепсис, обусловленный грамотрицательной микрофлорой, без входных ворот, при нормальном составе лейкоцитов и без приема иммунодепрессантов весьма маловероятен. Для сепсиса, вызываемого кишечной палочкой, характерны отсутствие органной патологии и септикопиемии, быстрое развитие шока (иногда буквально в течение 2–3 ч с момента появления фебрильной температуры).

Диагностика сепсиса, обусловленного грамотрицательной микрофлорой, в гематологических и онкологических стационарах нередко ложится на плечи дежурного врача, который тем не менее до начала антибактериальной терапии (перед первым введением антибиотика) должен взять кровь на посев в любую стерильную закрывающуюся посуду и поставить в термостат при 37 °С. В диагностике сепсиса не следует пренебрегать любым признаком, позволяющим оценить характер патогенной флоры. Так, если источником сепсиса стала какая-то нагноившаяся полость (эмпиема плевры, межкишечный абсцесс и т.п.), то характер микрофлоры пытаются определить в известной мере по запаху.

Клиническим признаком смены возбудителя на фоне текущего септического процесса служит изменение клинической картины болезни: на фоне прогрессирующего улучшения состояния внезапно поднимается температура тела, появляется озноб, нарастает лейкоцитоз и вновь обнаруживается выраженный палочкоядерный сдвиг. Подобные изменения возможны и вследствие образования септикопиемической полости. Поэтому одновременно с поисками нового возбудителя необходимо всеми доступными средствами исключить наличие абсцесса внутренних органов (внутрипеченочный абсцесс, карбункул почки и т.п.).

Сепсис, вызываемый вирусами герпеса, встречается почти исключительно на фоне тяжелой иммунодепрессии при лимфопролиферативных заболеваниях (включая острый лимфобластный Т-клеточный лейкоз), лимфогранулематозе. Диагностика генерализации вируса опоясывающего лишая не представляет труда, когда процесс начинается с небольшого характерного сегментарного высыпания. Затем высыпания распространяются по всей коже и возникают на слизистой оболочке полости рта, трахеи, бронхов, пищевода, голосовых связок. Точно так же может протекать и сепсис, вызванный вирусом простого герпеса. В развернутой картине все три процесса практически неразличимы. Повреждение поверхности высыпаний, снятие корочек (этого делать нельзя!) может сопровождаться вторичным инфицированием элементов сыпи и развитием обычно стафилококкового сепсиса. Вирусы Herpes simplex, Herpes zoster, кори могут вызвать энцефалиты, менингоэнцефалиты.

Кандидозный сепсис диагностируется прежде всего у иммунокомпрометированных больных, в раннем детском возрасте (группу риска составляют недоношенные дети), в отделениях интенсивной терапии, особенно у пациентов, подвергшихся неоднократной релапаротомии. Для кандиозного сепсиса характерна лихорадка, которая сохраняется или повторно возникает на фоне лечения антибиотиками широкого спектра действия, могут возникать ознобы.

У 10–15% больных выявляется поражение кожи в виде дискретных, мелких, размерами 0,3–0,6 см папулезных образований розовато-красноватого цвета. Характерный, но не обязательный признак — довольно выраженные боли в мышцах, которые беспокоят больных в покое. Кандидозный сепсис может осложниться развитием эндофтальмита, иногда с полной потерей зрения. У всех больных, у которых был диагностирован кандидозный сепсис, необходимо осматривать глазное дно.

Кандидемия — выделение грибов рода кандида хотя бы в одном посеве крови — всегда принимается во внимание и является основанием для проведения адекватной антимикотический терапии. Во всех случаях подозрения на кандидозный сепсис необходимо удалить внутривенный катетер. В части случаев обнаружение кандид в крови клинически может никак не проявляться. Подобное течение инфекции может быть у больных с выраженной иммуносупрессией, с уремией, при лечении глюкокортикоидными гормонами. В неонаталогии следствием кандиемии бывают кандидозные менингиты, приводящие к гидроцефалии.

Инвазия кандидами любого органа или органов может происходить гематогенным путем. Пневмонии при гематогенной диссеминации возникают в 40% случаев. Диагностика кандидозной пневмонии трудна. На рентгенограммах отмечается понижение прозрачности легочной ткани, создается впечатление наличия мелких множественных очагов. В этих случаях необходимо проведение компьютерной томографии легких, выявляющей наличие мелких множественных очагов, расположенных по периферии. Лечение кандидозной пневмонии длительное, используется амфотерицин В, итраконазол, возможно применение флуконазола в случае выделения Candida albicans. После регрессии всех рентгенологических проявлений в легких, лечение антимикотическими средствами необходимо продолжить еще в течение 2 нед. Более ранняя отмена препаратов (непосредственно после нормализации рентгенологической картины) может привести к рецидиву пневмонии.

Частота инвазии дрожжевыми грибами центральной нервной системы в виде поражения оболочек, вещества и сосудов головного мозга достигает 40%. Клинически может проявляться менингитом, диффузным энцефалитом, абсцессами головного мозга, микотической аневризмой сосудов. Наиболее распространенной формой является диффузный энцефалит, выражающийся главным образом нарушениями сознания различной степени выраженности, вплоть до комы. Исследование цереброспинальной жидкости (посев, исследование на антигены кандид, аспергилл, криптококков) необходимо, а при отрицательных результатах — неоднократное, поскольку вероятность выявления дрожжевых грибов из ликвора составляет лишь 50%.

Сепсис, вызванный аспергиллами, диагностируется крайне редко. Аспергиллемии обусловлены грибами вида Aspergillus terreus и возникают лишь у иммунокомпрометированных больных, в основном пациентов с гемобластозами. Как правило, при этом имеется и поражение легочной ткани. Выявление аспергилл иного вида в посевах крови или обнаружение их у иммунокомпетентных больных свидетельствует, скорее всего, лишь о контаминации сред во время забора крови.

Лечение сепсиса должно быть прежде всего патогенетическим. Поскольку решающую роль в его развитии (в отличие от любой другой инфекции) играют массивность инфекции, присутствие микроорганизмов в крови и во всех тканях в сочетании с выраженным диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови, то и терапия направлена против двух составных частей процесса — инфекции и ДВС-синдрома. Больных сепсисом надо госпитализировать немедленно при подозрении на него

в отделение интенсивной терапии или реанимации. Необходимо катетеризировать две вены, одну из них — центральную. Кровоизлияния в надпочечники, гангрена конечностей, необратимые изменения внутренних органов являются следствием запоздалой патогенетической терапии больного сепсисом.

При подозрении на сепсис из вены берут кровь на посев, для биохимических исследований (билирубин, протромбин, трансаминазы, ЛДГ, креатинин, белковые фракции) и для анализа системы свертывания (фибринолитическая активность, протаминсульфатный и этаноловый тесты, продукты деградации фибриногена). При исследовании крови обязателен подсчет тромбоцитов, а затем и ретикулоцитов. Сразу после взятия крови на различные исследования через ту же иглу вводят в вену антибиотик соответственно характеру предполагаемой инфекции, но в максимально возможных дозах. При наличии выраженных признаков ДВС-синдрома (в частности, обильная сыпь, особенно геморрагического характера), миалгий и болезненности мышц при пальпации, полиморфных теней интерстициального отека легких или более или менее однотипных теней гематогенной диссеминации инфекции на рентгенограмме органов грудной полости должен быть немедленно начат плазмаферез. Удаляют около 1,5 л плазмы, заменяя ее примерно на $^{2}/_{3}$ соответствующим объемом свежезамороженной плазмы. При тяжелом течении сепсиса объем переливаемой свежезамороженной плазмы может превышать объем удаляемой плазмы; вводить при этом надо не менее 2 л свежезамороженной плазмы. Помимо перечисленных признаков ДВС-синдрома, следует учитывать и симптом тромбирования иглы при венепункции, а также быстрое тромбирование после прокола пальца для анализа крови.

Вслед за плазмаферезом, а при необходимости и во время его проведения вводят в/в гепарин в дозе 20 000–24 000 ЕД/сут для взрослых. Гепарин вводят в/в капельно либо непрерывно, либо ежечасно. Увеличивать промежутки между введениями доз гепарина, по крайней мере в первые сутки лечения, не следует. Наличие геморрагического синдрома — не противопоказание, а показание для лечения гепарином. Если плазмаферез неосуществим, необходимо введение свежезамороженной плазмы в таком же объеме, как и при плазмаферезе. Весьма нежелательны подкожные и внутримышечные инъекции каких бы то ни было лекарств.

При артериальной гипотензии применяют симпатомиметики; при стойком снижении артериального давления внутривенно вводят допамин в дозе, достаточной для стабилизации состояния больного. Сама по себе артериальная гипотензия не служит противопоказанием к плазмаферезу, который следует в этом случае начинать с в/в введения 500–1000 мл свежезамороженной плазмы и проводить в малом объеме (500–800 мл удаляемой плазмы). Использование кортикостероидных гормонов, антипиретиков (анальгин, баралгин) в лечении сепсиса отчетливо ухудшают прогноз.

Антибактериальная терапия определяется видом предполагаемого или установленного возбудителя. Если ни клинические признаки, ни бактериологические исследования не позволяют с какой-либо достоверностью установить этиологический фактор, то назначают курс так называемой эмпирической антибактериальной терапии. Применяют цефалоспорины III–IV поколения — цефоперазон (цефобид по 2,0–3,0 г 2 раза в сутки), или цефтазидим (фортум по 2,0 г 3 раза в сутки), или цефепим (максипим по 2,0 г 2–3 раза в сутки) изолированно или в сочетании с аминогликозидами амикацин по 0,5 г 3 раза, или гентамицин по 80 мг 3 раза, или нетромицин по 200 мг 2 раза в сутки). Сочетание с аминогликозидами необходимо прежде всего пациентам с нейтропенией, при возникновении сепсиса в отделении интенсивной терапии. Также могут быть использованы

пенициллины широкого спектра действия: пиперациллин/тазобактам (тазоцин по 4,5 г 3 раза в сутки) или тикарциллин/клавуланат (тиментин по 3,1 г — 4–6 раз в сутки) в сочетании с аминогликозидами. В случае стремительной прогрессии сепсиса, особенно при массивном поражении легочной ткани, развитии дыхательной недостаточности, когда инфекция возникает в условиях стационара, в отделении интенсивной терапии, оправдано назначение сразу же карбапенемов — тиенама (по 0,5 г 4 раза в сутки) или меронема (по 1 г 3 раза в сутки). После достижения стабилизации в состоянии этих пациентов можно перейти на терапию цефалоспоринами III–IV поколений.

Оценивать эффективность антибактериальной терапии на фоне остальных лечебных мероприятий необходимо по улучшению субъективного состояния больного, стабилизации АД, снижению температуры тела, исчезновению озноба, уменьшению числа старых или отсутствию новых высыпаний на коже. К лабораторным признакам действенности антибиотиков относится уменьшение процента палочкоядерных элементов в формуле крови. Отчетливое утяжеление состояния по всем перечисленным показателям в течение 24–48 ч и ухудшение самочувствия больных на следующие сутки после начала антибактериальной терапии свидетельствует о неэффективности выбранных антибиотиков и необходимости их замены.

Назначают антибиотики в соответствии с чувствительностью выделенной микрофлоры. При синегнойном сепсисе применяют цефтазидим (фортум по 2 г 3 раза в сутки), или азтреонам (по 2 г 3 раза в сутки), или цефепим (максипим по 2 г 2–3 раза в сутки) с аминогликозидом, меропенем (один или с аминогликозидом); тиенам (один или с аминогликозидом), карбокси- или уреидопенициллины (карбенициллин, пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат, азлоциллин, мезлоциллин) обязательно с аминогликозидом. Сочетание антибиотиков с пентаглобином (человеческий иммуноглобулин, обогащенный иммуноглобулинами класса М) повышает выживаемость при грамотрицательном септическом шоке. Пентаглобин вводят в/в по 100 мл через каждые 6 ч со скоростью не более 28 мл/ч (100 мл в течение 3,5 ч). Применяется пентаглобин в течение 72 ч, на курс лечения — 12 введений (1200 мл препарата). В тяжелых ситуациях, не контролируемых антибактериальными препаратами, может назначаться иммуноглобулин G в дозе 0,5–1 г/кг в сутки. Такая доза применяется в течение от 1 до 3 дней.

При стафилококковом сепсисе, вызванном оксациллин-чувствительными штаммами, вводят оксациллин (по 2 г 3 раза), ампициллин/сульбактам (уназин по 1,5 г 4 раза), амоксициллин/клавуланат (аугментин 1,2 г 3 раза), цефалоспорины I или II поколений, клиндамицин или линкомицин (0,6 г 3 раза); в случае обнаружения оксациллинрезистентных штаммов — гликопептиды: ванкомицин (по 0,5 г 4 раза или по 1 г 2 раза) или тейкопланин (таргоцид, 1-й день 400 мг, далее 200 мг 1 раз), линезолид (зивокс — по 600 мг 2 раза, в/в). Лечение стрептококкового сепсиса проводят пенициллином (около 20 млн ЕД), эритромицином, ампициллин/сульбактамом, цефалоспоринами I–II поколений, пиперациллин/тазобактамом, гликопептидами, оксазолидонами (линезолид). Выбор антибиотика определяется во всех случаях чувствительностью микрофлоры в каждом конкретном стационаре. При энтерококковой инфекции — ампициллин, ампициллин/сульбактам — уназин (3 г каждые 6 ч), хлорамфеникол (левомицетин), ванкомицин, линезолид.

При выявлении кандид в крови следует у всех пациентов удалять центральный венозный катетер, даже если в крови, взятой из катетера, грибы не были выявлены. Катетер Хикмана, иные венозные катетеры, имплантируемые с помощью хирургического вмешательства, удаляют при повторном

выявлении грибов (посев) из крови. При стабильном состоянии пациента препаратом выбора в лечении кандидозного сепсиса, за исключением обнаружения C. krusei и C. glabrata, является флуконазол. Его назначают по 400 мг в/в каждые 24 ч в течение 30–40 мин. Токсичность препарата минимальная и эффективность от лечения может быть повышена за счет увеличения суточной дозы. Введения флуконазола возможны в дозе 800–1600 мг без побочных эффектов. При нестабильном состоянии больного или при кандидемии, вызванной грибами C. krusei или C. glabrata, назначается амфотерицин В в дозе 1 мг/кг. В иных случаях кандидемии амфотерицин В назначается в дозе 0,7–0,8 мг/кг. При повышении уровня креатинина или тяжелых реакциях на фоне введения обычного амфотерицина В, особенно при нестабильном состоянии больного, лечение проводят липосомальным амфотерицином В в дозе 1–3 мг/кг. При лечении амфотерицином возможно падение уровня калия в крови, появление аритмий. Необходимы контроль уровня калия, его применение внутрь или внутривенно.

Лечение кандидемии проводят в течение 2 нед с момента эрадикации грибов в крови (отрицательные посевы крови). После прекращения лечения пациент должен наблюдаться, по крайней мере, в течение 6 нед. Возможны осложнения имевшей место кандидемии — эндофтальмит, остеомиелит, хронический диссеминированный кандидоз. Подобные проявления регистрируются и в более поздние сроки, через 12 нед после кандидемии. При хроническом диссеминированном кандидозе лечение проводят амфотерицином В или флуконазолом длительно (до 6 мес). Флуконазол может быть применен как на первом этапе лечения, так и после терапии амфотерицином В.

При аспергиллемии лечение проводят амфотерицином В (фунгизон) в дозе 1–5 мг/кг или липосомальным амфотерицином В (амбизом 3–5 мг/кг). Длительность лечения составляет 1–2 мес до стойкой нормальной температуры, исчезновения очагов в легочной ткани (контрольная копьютерная томография). Суммарная доза амфотерицина В при лечении не должна превышать 4–5 г, в противном случае возникают повреждения в канальцевом аппарате почек.

Ухудшение функции почек, требующее либо отмены антибиотиков данного ряда, либо уменьшения их дозы, просчитываемой по клиренсу креатинина, проявляется уменьшением диуреза (вплоть до анурии, когда необходим массивный немедленный плазмаферез) и нарастанием уровня креатинина за пределы верхней границы нормы. Длительность антибактериальной терапии при сепсисе определяется существованием основных проявлений болезни (в том числе иммунокомплексных); обычно отрицательные результаты посевов крови не имеют значения в качестве критерия отмены антибиотиков. Антибактериальную терапию следует продолжать не менее 2–3 нед при самом благоприятном течении болезни и быстрой нормализации температуры. При затянувшемся процессе, появлении признаков септического эндокардита, септикопиемических очагов, остеомиелита антибактериальную терапию продолжают много месяцев.

Таким образом, длительная направленная антибактериальная терапия, гепарин, свежезамороженная плазма, плазмаферез — основные способы лечения сепсиса, направленные на уничтожение возбудителя, активацию фагоцитоза в селезенке и факторов гуморального иммунитета, опсонизацию бактерий, подавление кининов, введение антиагрегантного фактора плазмы и плазминогена, необходимого для активации фибринолиза. Плазмаферез усиливает выведение разрушенных клеток, бактерий, активирует фагоцитарную функцию селезенки, которая при сепсисе, как правило, оказывается заблокированной.

Глава 6

СИНДРОМ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (ДВС-СИНДРОМ)

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови представляет собой один из самых распространенных патологических процессов, развертывающихся в организме при его тяжелых повреждениях. Острая массивная кровопотеря любого происхождения, любое обширное повреждение тканей, любая тяжелая инфекция могут привести к падению артериального давления или выбросу в кровь больших количеств тканевого тромбопластина. Как только произойдет остановка кровотока, немедленно начинается процесс тромбообразования. При местной остановке кровотока происходит местный тромбоз, а при шоке, когда периферический кровоток останавливается повсеместно, развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови — ДВС-синдром. Он обязательно сопровождается развитием полиорганной патологии. Именно полиорганная недостаточность, возникающая на фоне тяжелых заболеваний, повреждений, позволяет врачу, даже лишенному какой-либо лабораторной помощи, с большой долей вероятности подозревать развитие ДВС-синдрома и, главное, проводить необходимые трансфузиологические лечебные действия.

Этиология и патогенез. В норме в сосудах постоянно происходят два противоположных, но уравновешенных процесса: пристеночное микротромбирование и растворение (фибринолиз) образующихся сгустков. Свертывание крови и фибринолиз регулируются естественными антикоагулянтами и антипротеазами (антитромбином III, кофактором гепарина II, ингибитором внешнего пути активации свертывания крови, протеинами S и C, C_1-ингибитором, α_1-антитрипсином, α_2-макроглобулином, α_2-антиплазмином, ингибитором тканевого активатора плазминогена).

При повреждении сосудистой стенки процесс свертывания крови локализован и ограничен. Он протекает в следующей последовательности: повреждение — кровотечение — тромбоз — фибринолиз — элиминация мишеней фагоцитоза (продукты деградации фибрина, осколки клеточных мембран и др.) — заживление — восстановление целостности и сосудистой стенки и жизнеспособности сосуда.

При чрезмерно большом поступлении в кровоток активаторов свертывания крови (в большинстве случаев — тканевого тромбопластина) равновесие между тромбообразованием и фибринолизом нарушается. Активируется свертывание крови. Процесс микротромбирования становится диссеминированным, не связанным непосредственно с местом повреждения тканей, развивается гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома. В это время взятая в пробирку кровь быстро свертывается, но образуется рыхлый, легко сокращающийся сгусток. В картине болезни — только общая тяжесть состояния и полиорганная патология. Если диссеминиро-

ванное микротромбирование не будет остановлено переливанием свежезамороженной плазмы, гепарином, процесс приведет к истощению факторов свертывания, возникнет геморрагический синдром, появятся петехии на коже, кровотечение из раневой поверхности. При этом кровь в пробирке, на простыне не свертывается. Описанная картина свидетельствует о переходе гиперкоагуляционной фазы ДВС-синдрома в гипокоагуляционную, требующую немедленного восполнения истощенных факторов свертывания — переливания свежезамороженной плазмы (СЗП), тромбоцитов и, как правило, проведения ряда реанимационных мероприятий.

Способствует развитию ДВС-синдрома целый ряд патологических состояний: выброс тканевых факторов (активируют внешний путь свертывания); акушерская патология: преждевременная отслойка, разрывы плаценты, эмболия околоплодными водами, антенатальная гибель плода, плодоразрушающие операции, кесарево сечение, пузырный занос, аборт во II триместре беременности; внутрисосудистый гемолиз, несовместимые трансфузии компонентов крови, отравление гемолитическими ядами, гемолитико-уремический синдром; онкологические заболевания: муцинпродуцирующие аденокарциномы, диссеминированные формы рака, острый промиелоцитарный лейкоз; массивные повреждения тканей — ожоги, отморожения, электротравма, синдром длительного сдавливания, огнестрельные ранения, переломы трубчатых костей, осложненные жировой эмболией, оперативные вмешательства, связанные с массивным повреждением тканей, острые и подострые воспалительно-деструктивные процессы: панкреонекроз, перитонит. Предрасполагают к развитию ДВС-синдрома: повреждение эндотелия сосудов (запускает внутренний механизм свертывания), аневризма аорты, ангиоматоз, прогрессирующий атеросклероз сосудов, васкулиты. Развитию ДВС-синдрома могут способствовать тяжелые инфекции: продукты жизнедеятельности микроорганизмов, а также воспалительные изменения органов, выброс медиаторов воспаления активируют тканевые факторы свертывания. Сепсис сам по себе является сочетанием генерализованной инфекции и ДВС-синдрома.

Хронический ДВС-синдром развивается при умеренной, но продолжительной активации гемостаза. При этом регуляторные механизмы работают на пределе своих возможностей и при небольшой дополнительной нагрузке возможен их срыв. Тогда хронический ДВС-синдром переходит в острый. Хронический ДВС-синдром характерен для больных злокачественными опухолями, иммунокомплексной патологией, коллагенозами, хроническими воспалительными процессами. Граница между острым и хроническим ДВС-синдромом нечеткая, нередко эти процессы сменяют друг друга. Определяет остроту течения ДВС-синдрома динамика основного заболевания.

Хронический ДВС-синдром надо отличать от гиперкоагуляционного синдрома, который способствует развитию ДВС-синдрома, но принципиально отличается от него как патогенетически, так и по клиническим и лабораторным данным. Гиперкоагуляционный синдром есть повышенная готовность к свертыванию крови, компенсированная противосвертывающими механизмами. Поэтому при нем нет ни локальных, ни диссеминированных тромбов в сосудистой системе, в то же время быстро формируется сгусток крови в пробирке, при этом он рыхлый, укорочено время свертывания крови по Ли—Уайту, повышены агрегационные показатели тромбоцитов в ответ на добавление различных агонистов (ристоцетин, АДФ, коллаген, арахидоновая кислота), удлинен фибринолиз. Самочувствие при гиперкоагуляционном синдроме чаще всего может оставаться хорошим, хотя иногда появляются некоторые отклонения: «тяжесть в голове» и головные боли, быстрая утомляемость, кровь при взятии из вены сворачивается в игле; в местах

пункции вены легко тромбируются — выходят «из строя». Причинами формирования и поддержания в определенных временных рамках гиперкоагуляционного синдрома являются, с одной стороны, стимуляция и активация механизмов, направленных на усиление свертывания крови, а с другой стороны, активация противосвертывающих систем.

По патофизиологическим механизмам и патогенетическим особенностям в гиперкоагуляционном синдроме можно выделить ряд основных форм: а) гиперкоагуляционный синдром при полиглобулии характеризуется наличием избытка клеток в циркуляторном русле (эритроцитозы и гипертромбоцитозы), что приводит к стазам крови преимущественно в системе микроциркуляции; дальнейшее сгущение крови, например спровоцированное диуретиками, может привести к тромбозам и ДВС-синдрому; б) гиперкоагуляционный синдром при гематогенных тромбофилиях, т.е. при определенных дефектах клеточных и плазменных элементов свертывания крови, может наблюдаться при дефиците АТ III, аномалии системы протеина С, мутантном V факторе Leiden, гипергомоцистеинемии, мутантном протромбине 20210А, наличии волчаночного антикоагулянта — аутоантител к фосфолипидам, синдроме «липких тромбоцитов», резком повышении уровня фактора Виллебранда и активности VIII фактора; в) гиперкоагуляционный синдром при травматизации или нарушении целостности сосудистой стенки сопровождается формированием тромба, однако он строго локализован, и в системе гемостаза при этом может наблюдаться развитие гиперкоагуляционного синдрома, а не только активный местный тромбоз; именно поэтому в этой группе больных может осуществляться быстрый переход гиперкоагуляционного синдрома через короткую фазу гиперкоагуляции диссеминированного внутрисосудистого свертывания в гипокоагуляционную фазу ДВС-синдрома; кроме того, при наличии длительного локального кровотечения, развивающегося при неполноценной остановке кровоточивости — неполноценном тромбозе (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит и другие формы патологии), «зияющие сосуды» с кровоточивостью всегда будут сопровождаться гиперкоагуляционным синдромом и, как следствие, при этих формах патологии легко осуществляется переход гиперкоагуляционного синдрома в острый ДВС-синдром; г) гиперкоагуляционный синдром вследствие изменений гемостаза при различного рода тромбоцитопенических состояниях (апластическая анемия); д) гиперкоагуляционный синдром при опухолях, которые, являясь по площади поражения небольшими, сопровождаются формированием выраженных признаков гиперкоагуляционнного синдрома вследствие клеточного распада и выброса в кровь тканевого тромбопластина.

Клиническая картина и диагностика. Клиническая картина складывается из симптомов основной патологии и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. При остром течении гиперкоагуляционная фаза может быть затяжной, но может протекать быстро и в считаные минуты смениться гипокоагуляцией. При гиперкоагуляционной фазе острого ДВС-синдрома выявляется повышенное потребление факторов свертывания, тромбоцитов, адгезивных молекул (фибриногена, фибронектина), первичных антикоагулянтов-антипротеаз (антитромбина III, протеина С) и компонентов системы фибринолиза (плазминогена, тканевого активатора плазминогена и др.). Принципиальное отличие гиперкоагуляционного синдрома от гиперкоагуляционной фазы ДВС заключается в отсутствии признаков полиорганной патологии и потребления факторов свертывания; фибринолитическая активность снижена и повышена агрегация тромбоцитов, визуально образование сгустка крови в пробирке ускорено. Гипокоагуляционная

фаза острого ДВС-синдрома характеризуется лабораторными маркерами потребления (сгусток в пробирке либо не образуется, либо он рыхлый и быстро растворяется). Выражен диффузный геморрагический диатез (кровоточивость гематомно-петехиального типа): появляются петехии и экхимозы в местах инъекций, наложения манжетки тонометра, в местах механического трения, кровотечение из операционной раны, метроррагии (при акушерско-гинекологической патологии), носовое и желудочно-кишечное кровотечения, кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки, паренхиматозные органы. В результате кровоизлияния в надпочечники возможно развитие острой надпочечниковой недостаточности.

При массивной кровопотере ДВС-синдром развивается вследствие уменьшения объема циркулирующей крови, падения артериального давления с последующим развитием стойкой гипотонии, гипоксии, появлением признаков полиорганной недостаточности и метаболического ацидоза. Организм отвечает на массивную кровопотерю спазмом периферических сосудов (развивается централизация кровообращения), выбросом в сосудистое русло эритроцитов из депо (селезенка, кожа, мышечные капилляры) и увеличением объема циркулирующей плазмы. Вследствие гемодилюции улучшается текучесть крови, снижается ее вязкость. Если при этом значительно уменьшается мышечная активность, то сокращается потребность организма в объеме циркулирующей крови и потребность в кислороде. Увеличиваются частота дыхания, сердечный выброс, улучшается отдача кислорода в тканях и его утилизация, происходит перераспределение органного кровотока, в результате которого доставка кислорода обеспечивается в «порядке важности»: сердце, легкие, головной мозг, печень, почки. Кроме того, очень часто острая массивная кровопотеря происходит у больных, исходно имеющих нарушения в системе свертывания, обусловленные наличием опухоли, инфекции, дефектов в клеточном или плазменном составе крови или сосудистой стенки. Нередко эти нарушения проявляются формированием гиперкоагуляционного синдрома, наличие которого определяет тяжесть течения синдрома острой массивной кровопотери, трансфузиологическую тактику ее восполнения и предупреждения развития острого ДВС-синдрома. Необходимо подчеркнуть, что причиной гибели больных при острой массивной кровопотере является не столько потеря кислородоносителя — гемоглобина, компенсируемая обездвиженностью и подключением кислорода в носовые катетеры, сколько развитие ДВС-синдрома. В *табл. 7* приведены основные дифференциально-диагностические признаки гиперкоагуляционного синдрома и обеих фаз ДВС-синдрома.

Дифференцировать гиперкоагуляционный синдром и гиперкоагуляционную фазу ДВС-синдрома можно клинически. Если у больного появляются признаки полиорганной патологии, даже не очень резко выраженные, — заторможенность, односложность и быстрая истощаемость в ответах на вопросы, глухость тонов сердца, участки бронхиального дыхания в легких, небольшое увеличение печени, снижение диуреза и появление протеинурии и цилиндрурии, снижение перистальтики кишечника, — все вместе взятое неопровержимо свидетельствует о развитии гиперкоагуляционной фазы синдрома ДВС крови. Эта фаза в отличие от гиперкоагуляционного синдрома является смертельно опасной патологией, которую необходимо интенсивно лечить прежде всего переливанием свежезамороженной плазмы.

Следует еще раз подчеркнуть, что незамеченный вовремя гиперкоагуляционный синдром, который не имеет специфической клинической картины, очень быстро может перейти в гиперкоагуляционную фазу синдрома ДВС, а затем, в достаточно короткий срок, в гипокоагуляционную фазу ДВС-

Таблица 7. **Признаки гиперкоагуляционного синдрома и различных фаз ДВС-синдрома**

Коагуляционные проявления	Характерные признаки
Гиперкоагуляционный синдром	Повышенная агрегация тромбоцитов; кровь при пункции вены быстро тромбирует иглу; в пробирке сгусток образуется; фибринолиз снижен; клинических признаков тромбозов нет
Гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома	Укорочение АЧТВ (активное частичное тромбопластиновое время); гиперактивность тромбоцитов. Лабораторные признаки потребления: снижение количества тромбоцитов, факторов свертывания, фибриногена, АТ III, протеина С, фибринолиз снижен. Частое быстрое тромбирование иглы при внутривенной пункции. Клинические признаки: полиорганная недостаточность. В пробирке сгусток быстро образуется, но нестойкий
Гипокоагуляционная фаза ДВС-синдрома	Удлинение АЧТВ, нет агрегации тромбоцитов. В пробирке сгусток не образуется. Лабораторные признаки потребления: снижение содержания тромбоцитов, факторов свертывания, фибриногена, АТ III, протеина С. Фибринолиз ускорен. Резкое повышение уровня ПДФ, D-димеров. Клинические признаки: кровоточивость, тяжелая полиорганная недостаточность

синдрома с ее неуправляемым потреблением в многочисленных микротромбах тромбоцитов, плазменных факторов свертывания, нарушением равновесного состояния между системами свертывания и фибринолиза, что клинически проявляется тотальной кровоточивостью и рецидивами органных кровотечений.

Лечение. При полиглобулии, характеризующейся наличием избытка эритроцитов и/или тромбоцитов в циркуляторном русле, проводится непосредственная терапия основного заболевания. При эритремии необходимо проводить эритроцитаферез. Гиперагрегабельность тромбоцитов требует назначения антиагрегантов (аспирин, тиклид, плавикс), при наличии гиперкоагуляции (укорочено АЧТВ, удлинение фибринолиза) проводят лечение низкомолекулярными гепаринами (фраксипарин, клексан или фрагмин). По показаниям (прогрессия опухолевого роста) назначаются цитостатики. При проведении эритроцитафереза пациенту вводится гепарин и назначаются антиагреганты (преимущественно аспирин).

При патологии иммунных комплексов эффективны антиагреганты, низкомолекулярные гепарины и различные варианты плазмафереза. При аутоиммунной агрессии (системная красная волчанка и др.) наряду с использованием стероидных гормонов эффективна терапия гепарином, антиагрегантами, плазмаферезом. Гиперкоагуляционный синдром при аутоиммунном веновенулите удается нивелировать путем сочетания внутривенного введения нефракционированного гепарина, антиагрегантов (тиклид или плавикс), стероидных гормонов (дексаметазона) и цитостатиков (винкристин, циклофосфан).

Гиперкоагуляционный синдром при атеросклеротическом повреждении сосудов (часто коронарных артерий) наряду с традиционной терапией ишемической болезни сердца (нитраты, β-блокаторы, антагонисты кальция

и др.) требует применения антиагрегантов (аспирин, тиклид, плавикс), иногда их комбинаций (аспирин + плавикс) в адекватных дозах. Исследование агрегационных показателей тромбоцитов должно показать заблокированность агрегации тромбоцитов (отсутствие второй волны агрегации и наличие феномена дезагрегации тромбоцитов). Кроме того, пациенты должны получать антикоагулянтную терапию; предпочтение отдается пероральным препаратам — синкумар (непрямой антикоагулянт) или сулодексид (комплекс глюкозаминогликанов). При лечении антиагрегантами и антикоагулянтами необходимо добиться исчезновения признаков гиперкоагуляции (нормализация АЧТВ, тромбинового времени, протробиновый индекс должен быть снижен до 60–75%).

Терапия гиперкоагуляционного синдрома при гематогенных тромбофилиях: при тромбозах на фоне дефицита антитромбина III назначают в/в введение очищенных препаратов антитромбина III, а при их отсутствии — большие объемы свежезамороженной плазмы (1–1,5 л); проводится терапия антиагрегантами и непрямыми антикоагулянтами (синкумар, кумадин); при дефиците протеина С показаны переливания больным препаратов протеина С. В терапии гиперкоагуляционного синдрома при гетерозиготном дефиците протеина С необходимо избегать назначения непрямых антикоагулянтов (синкумара, кумадина), так как они снижают концентрацию протеина С в крови и могут усилить тромбогенность. В этих ситуациях предпочтительно использовать низкомолекулярные гепарины, комбинации антиагрегантов (например, аспирин + тиклид или аспирин + плавикс). При наличии V фактора Leiden широко используют непрямые антикоагулянты.

Гипергомоцистеинемический гиперкоагуляционный синдром лечится небольшими дозами витаминов B_{12}, B_6, фолиевой кислоты. В терапии гиперкоагуляционного синдрома при антифосфолипидном синдроме и наличии аутоантител волчаночного типа предпочтение отдается аспирину, низкомолекулярным гепаринам и повторным процедурам лечебного плазмафереза. При синдроме «липких тромбоцитов» необходимо добиться блокады агрегации тромбоцитов. С этой целью применяют антиагреганты, часто их комбинации: аспирин + тиклид, аспирин + плавикс. При проведении агрегатометрии в целях контроля эффективности терапии необходимо зафиксировать феномен дезагрегации тромбоцитов в ответ на добавление ристоцетина и АДФ. При повышении уровня фактора VIII и фактора Виллебранда гиперкоагуляционный синдром купируется путем сочетания медикаментозных и экстракорпоральных методов терапии. Часто назначаются низкомолекулярные гепарины или непрямые антикоагулянты (синкумар, кумадин), антиагреганты в сочетании с обычными или селективными методами плазмафереза.

Гиперкоагуляционный синдром при травматизации и разрыве целостности сосудистой стенки в первую очередь требует остановки кровотечения и местного гемостаза. Так как этот тип гиперкоагуляционного синдрома легко переходит в гиперкоагуляционную фазу ДВС-синдрома, то в его терапии преимущество отдается внутривенным трансфузиям достаточных объемов свежезамороженной плазмы. Терапия гиперкоагуляционного синдрома при различных вариантах тромбоцитопений проводится дифференцированно, с учетом генеза тромбоцитопенического синдрома. При апластической анемии часто гиперкоагуляционный синдром не требует никакой коррекции. Однако при появлении кровоточивости или локальных кровотечений трансфузии концентрата тромбоцитов должны сочетаться с переливаниями свежезамороженной плазмы.

Гиперкоагуляционный синдром при опухолях отличается интенсивностью и устойчивостью к проводимой терапии. Зачастую прямые и непрямые

антикоагулянты, антиагреганты дают слабый и кратковременный эффект. Этот вариант гиперкоагуляционного синдрома, как правило, купируется только после ликвидации опухолевого процесса в сочетании с антикоагулянтной и дезагрегантной терапией. Нередко таким пациентам показаны трансфузии свежезамороженной плазмы.

Гиперкоагуляционный синдром при гемолизе требует адекватной терапии гемолитического процесса (стероидные гормоны, цитостатики, спленэктомия и др.). Иногда определенной эффективностью обладают дезагреганты — курантил, трентал.

Поскольку гиперкоагуляционные синдромы могут длиться часы, дни, недели, месяцы и даже годы, продолжительность и варианты их терапии определяются в каждом конкретном случае индивидуально и иногда носят пожизненный характер. При выявлении ДВС-синдрома показан перевод больного в реанимационное отделение, при необходимости — подключение ИВЛ. Необходимо воздействовать на причины возникновения ДВС (антибактериальная терапия при сепсисе).

Коррекция гемостаза. В фазе гиперкоагуляции при отсутствии активного кровотечения вводят гепарин в/в медленно в изотоническом растворе хлорида натрия 1000 ЕД в час. Свежезамороженная плазма — минимум 1000 мл в/в быстрой инфузией под контролем центрального венозного давления. В стадии гипокоагуляции — трансфузии свежезамороженной плазмы 1000 мл и более до достижения нормокоагуляции, повторяя трансфузии каждые 6–8 ч. При геморрагическом синдроме, сочетающемся с тромбоцитопенией, показано введение тромбоцитной массы. При восстановлении объема крови физиологическим раствором следует опасаться перегрузки системы кровообращения, отека легкого. Коррекция газового состава крови: подача кислорода, введение растворов гидрокарбоната натрия. Для улучшения почечного кровотока при гипотонии — субинотропные дозы допамина; растворенный в 5%-ном растворе глюкозы до 0,05%-ной концентрации препарат вводят с начальной скоростью 1–5 мкг/кг/мин. При развитии почечной недостаточности — гемодиализ. Для снижения концентрации иммунных комплексов, продуктов фибринолиза, бактериальных токсинов показан плазмаферез.

Профилактика повторного возникновения ДВС состоит в ликвидации или предупреждении возникновения условий, которые провоцируют ДВС (лечение основного заболевания, введение гепарина при гиперкоагуляции, повторные трансфузии СЗП).

Лечение острой массивной кровопотери. Стратегическими принципами трансфузионной терапии острой массивной кровопотери, как правило сочетающейся с ДВС-синдромом, являются восстановление органного кровотока (перфузии) путем достижения необходимого объема циркулирующей крови, поддержание уровня факторов свертывания в количествах, достаточных для гемостаза, с одной стороны, и противостояния избыточному диссеминированному свертыванию — с другой, восполнение количества циркулирующих эритроцитов (переносчиков кислорода) до уровня, обеспечивающего минимально достаточное потребление кислорода в тканях. Используются солевые растворы, коллоиды (альбумин, препараты гидроксиэтил-крахмала, желатины и декстраны), компоненты крови — СЗП, эритроциты, тромбоциты, криопреципитат.

Каждый переливаемый компонент крови решает свою специфическую задачу. Переливание СЗП необходимо для восполнения или предупреждения дефицита плазменных факторов свертывания при остром ДВС-синдроме — развившемся или неминуемо ожидаемом вследствие планируемой обширной операции. Эритроциты переливают при появлении признаков кислородной

недостаточности (одышка, тахикардия). Тромбоциты назначают при необходимости восполнения развившейся тромбоцитопении потребления или дилюционной тромбоцитопении, когда их уровень нерезко снижен (менее $100 \cdot 10^9$/л), но их агрегационная способность нарушена из-за ДВС-синдрома и имеет место тромбоцитопеническая петехиальная кровоточивость.

Одной идеальной трансфузионной среды для решения всех задач, стоящих перед трансфузиологом, проводящим интенсивную терапию острой массивной кровопотери, не существует. Каждая среда имеет свой адрес. Тип и количество переливаемой жидкости определяется сочетанием многих факторов: тяжестью травмы или операции, длительностью кровотечения до достижения гемостаза, объемом кровопотери, наличием сопутствующих заболеваний, полом и возрастом пациентов, а также уровнем обеспеченности трансфузионными средами и местом проведения (догоспитальный или госпитальный этап). Переливание цельной крови в плановой хирургической деятельности в целях восполнения острой массивной кровопотери противопоказано из-за возможности углубления тяжести ДВС-синдрома, циркуляторной перегрузки, особенно у детей и лиц пожилого возраста. Цельная консервированная кровь, прошедшая весь необходимый предтрансфузионный контроль, переливается лишь в исключительных случаях — только при отсутствии у трансфузиолога эритроцитной массы.

Действия трансфузиолога во многом зависят от причины острой массивной кровопотери и исходного состояния пациента. Можно рекомендовать следующую принципиальную схему действий.

1. При наружном кровотечении осуществить временную остановку кровотечения сдавлением или наложением жгута. Следует помнить, что активное трансфузиологическое пособие до остановки кровотечения ухудшает прогноз.

2. Обеспечить адекватную подачу кислорода (интраназальные катетеры, масочная спонтанная или искусственная неинвазивная вентиляция, интубация трахеи и перевод на принудительную искусственную вентиляцию легких).

3. Пунктировать и катетеризировать вену, начав с локтевой вены. Взять кровь на исследование групповой принадлежности по эритроцитарным антигенам, общий клинический анализ (Hb, Ht, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула крови, в дальнейшем — ретикулоциты).

4. Отправить пробу крови на биохимическое исследование (креатинин, калий, натрий, хлориды, кислотно-основное состояние, общий белок, альбумин, билирубин, трансаминазы) и на коагулологическое исследование (протромбин, АЧТВ, тромбиновое время, фибриноген, время свертывания, в отдельную пробирку берется кровь для характеристики образующегося сгустка).

5. Приступить к переливанию солевого раствора в объеме 1–2 л со скоростью до 100 мл/мин до повышения АД и его стабилизации на уровне среднего артериального давления не ниже 60 мм рт. ст.

6. Катетеризировать мочевой пузырь.

7. При отсутствии стабилизации гемодинамики пунктировать и катетеризировать вторую вену, желательно центральную, для контроля центрального венозного давления (ЦВД) и получения второго венозного доступа, начав переливание коллоидных растворов (наиболее оптимально переливание СЗП).

8. При продолжающемся кровотечении, отсутствии стабилизации показателей гемодинамики, нарастающей бледности и появлении загруженности приступить к переливанию эритроцитов (при отсутствии одно-

групповых эритроцитов возможно переливание эритроцитов группы 0(I)Rh отрицательной, но не более 500 мл).

9. Предельно сократить время транспортировки больного в госпиталь.

10. Все растворы переливаются теплыми, необходимо поддерживать температуру тела пациента около 37 °С.

11. Критерием адекватности восполнения дефицита циркулирующей жидкости являются ЦВД и почасовой диурез. Пока ЦВД не достигнет 8–12 см вод. ст. и почасовой диурез не станет более 30 мл/ч, больной нуждается в проведении инфузионной терапии с достаточно высокой объемной скоростью введения (до 100 мл/мин), после достижения этих показателей можно переходить на более медленное переливание (20–40 мл/мин).

12. Соотношение объемов переливания СЗП и эритроцитов, если их назначение показано, должно составлять, как правило, 3 : 1. Адекватная доставка кислорода и обеспечение систолического АД на уровне 90 мм рт. ст. в условиях компенсированного ОЦК, отсутствия гипотермии и прекращения активного кровотечения позволяет уменьшить интенсивность трансфузионной терапии (при сохранении контроля за показателями гемодинамики, коагулограммы и транспорта кислорода).

13. Переливание концентрата тромбоцитов показано при снижении их уровня ниже $100 \cdot 10^9$/л, но только при появлении петехиальной кровоточивости (терапевтической дозой является переливание 4–6 доз концентрата тромбоцитов, возможно использование полидонорского концентрата тромбоцитов).

14. Если пациент до развития острой массивной кровопотери имел дефицит циркулирующих эритроцитов, плазмы, тромбоцитов или плазменных факторов свертывания, их восполнение надо начинать одновременно с переливанием солевых растворов, контролируя степень гемодилюции.

15. Периодический контроль показателей коагулограммы (1–2 раза в сутки), в том числе качественная оценка сгустка в пробирке, количества тромбоцитов (раз в сутки), концентрационных показателей красной крови (каждые 6–8 ч), ЭКГ-мониторинга, кислотно-основного состояния, транспорта кислорода и гемодинамики, необходим для корректировки трансфузионной терапии.

16. При переливании эритроцитной массы или СЗП со скоростью более 1-й дозы (200–250 мл) за 5 мин показано введение 5–10 мл 10%-ного раствора хлорида кальция на каждые две дозы эритроцитной массы или СЗП для предупреждения цитратной интоксикации и гипокальциемии.

Течение и прогноз зависят от эффективности лечения основного заболевания, своевременности диагностики, своевременности и правильности лечения ДВС-синдрома. Причины смерти — острая почечная недостаточность; дыхательная недостаточность; кровоизлияние в головной мозг, надпочечники; острая кровопотеря, приводящая к развитию шока.

Глава 7

БОЛЕЗНИ ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

БОЛЕЗНИ ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (авитаминозы, гиповитаминозы и др.) — группа заболеваний, вызванных недостаточностью в организме одного или многих витаминов.

Витамины — незаменимые биологически активные вещества, выполняющие роль катализаторов различных ферментных систем или входящие в состав многих ферментов. Витамины необходимы для нормального обмена веществ, роста и обновления тканей, биохимического обеспечения всех функций организма. Недостаточное поступление витаминов ведет к нарушению ферментативных реакций, гипо- и авитаминозу с соответствующей картиной заболевания. Значительный дефицит тех или иных витаминов в организме (авитаминоз) в настоящее время довольно редок. Значительно чаще встречается субнормальная обеспеченность витаминами, что не сопровождается яркой клинической картиной авитаминоза, но все же отрицательно сказывается на общем состоянии: ухудшается самочувствие, уменьшается сопротивляемость организма возбудителям инфекционных болезней, снижается работоспособность. Субнормальная обеспеченность витаминами, выявляемая специальными ферментными и радионуклидным методами исследования, отражается на общем физическом развитии ребенка или подростка. Доказано, что рациональный пищевой рацион не во всех случаях обеспечивает должное поступление витаминов в организм человека; нередко требуется периодическое дополнительное их введение путем приема поливитаминных препаратов («Гексавит», «Ундевит» и др.).

Этиология, патогенез. Различают гиповитаминозы первичные (экзогенные, обусловленные дефицитом поступления витаминов в организм с пищей) и вторичные (эндогенные, связанные с нарушением всасывания витаминов в желудочно-кишечном тракте или их усвоением, избыточной потребностью в витаминах при лечении некоторыми антибиотиками). Способствуют возникновению витаминной недостаточности чрезмерно низкая или высокая температура окружающей среды, длительное физическое или нервно-психическое напряжение, заболевание эндокринных желез, некоторые профессиональные вредности и другие факторы. Особое значение имеют ограниченность рациона питания (при недостаточном содержании витаминов в продуктах, например в консервах), некоторые гельминтозы (потребление большого количества витаминов гельминтами), беременность и период лактации у женщин. Недостаточность витаминов при алкоголизме обусловлена сниженным их потреблением, нарушением их всасывания, генетической предрасположенностью. Полигиповитаминозы часто наблюдались в различных странах в период социальных и стихийных бедствий (войны, неурожаи), при нерациональном (несбалансированном) питании как групп людей (во время длительных походов, путешествий и т.п.), так и отдельных лиц (питание консервами, сушеными продуктами, длительное однообразное питание). В некоторых развивающихся странах болезни витаминной недо-

статочности все еще встречаются очень часто. Многие заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся синдромами недостаточности пищеварения и недостаточности всасывания, ведут к витаминной недостаточности.

Заболевания печени и нарушение проходимости внепеченочных желчных ходов (опухоль, закупорка камнем и др.), сопровождающиеся прекращением поступления желчи в кишечник, приводят к нарушению всасывания жирорастворимых витаминов. Кишечный дисбактериоз (при острых и хронических заболеваниях кишечника, длительном лечении антибиотиками) нарушает эндогенный синтез некоторых витаминов бактериальной флорой кишечника (особенно B_1, B_2, B_6 и PP). В детском возрасте (вследствие повышенной потребности растущего организма) и старческом возрасте (вследствие нарушения усвоения) витаминная недостаточность встречается чаще и имеет свои особенности. При тяжелых инфекционных заболеваниях повышается потребность в некоторых витаминах. Следует учитывать синергизм ряда витаминов, задерживающий развитие витаминной недостаточности (аскорбиновой кислоты с тиамином, фолиевой кислотой, тиамина — с рибофлавином и пиридоксином и др.), а также их антагонизм (токоферола с пиридоксином, никотиновой кислоты с тиамином, холином и т.д.).

Клинические проявления болезней витаминной недостаточности возникают постепенно, по мере расходования витаминов, депонированных в различных органах и тканях (запасы большинства витаминов, за исключением А и B_{12}, в организме невелики). Различают 3 стадии развития болезней витаминной недостаточности. Стадия I — прегиповитаминоз (субнормальная обеспеченность витаминами) — проявляется малоспецифическими общими изменениями некоторых функций внутренних органов, снижением тонуса, общей сопротивляемости организма, работоспособности. Наличие витаминной недостаточности на этой стадии подтверждается лишь специальными лабораторными исследованиями. Стадия II — гиповитаминоз — является следствием относительного дефицита витамина (витаминов). Характеризуется явными клиническими проявлениями, зависящими от преимущественного дефицита того или иного витамина; последнее подтверждается лабораторными исследованиями (определением содержания витамина в сыворотке крови, выделения его или продуктов метаболизма с мочой и др.). Стадия III — авитаминоз — крайняя степень витаминной недостаточности вследствие полного (или почти полного) отсутствия поступления витаминов в организм. Проявляется характерной яркой клинической картиной и значительным снижением содержания витаминов в организме (при лабораторных исследованиях).

Различают также моногипо- и моноавитаминоз, развивающийся при недостаточности в организме какого-то одного витамина, и полигипо- и поливитаминоз, развивающийся при недостаточности нескольких или многих витаминов. Изолированная недостаточность некоторых витаминов (например, пантотеновой кислоты) у человека не встречается. Следует особо отметить, что стертые эндогенные формы гиповитаминозов, особенно наблюдающиеся при хронических заболеваниях органов пищеварения и нарушениях процессов всасывания кишечной стенкой, встречаются достаточно часто и представляют известные трудности для ранней диагностики. Ниже рассмотрены наиболее часто встречающиеся болезни витаминной недостаточности.

Недостаточность витамина А (ксерофтальмия, недостаточность ретинола) возникает при недостатке витамина А и каротина в пище, нарушении его всасывания в кишечнике и синтеза витамина А из каротина в организме.

Витамин А содержится во многих продуктах животного происхождения (сливочное масло, яичный желток, печень, особенно некоторых рыб и морских животных); в растительных пищевых продуктах содержится каротин, являющийся провитамином А, из которого в организме человека синтезируется этот витамин. Витамин А жирорастворимый. Суточная потребность для взрослого человека — около 1000 мкг (при беременности, лактации увеличивается). Витамин способствует нормальному обмену веществ, росту и развитию организма, играет важную роль в процессах репродукции, обеспечивает физиологические функции эпителия кожных покровов и слизистых оболочек, потовых, сальных и слезных желез, органа зрения.

Клиническая картина. Характерны гемералопия (ночная, или «куриная», слепота вследствие дистрофических изменений сетчатки и зрительных нервов), ксерофтальмия (сухость конъюнктивы, образование на ней белесоватых непрозрачных бляшек), кератомаляция (изъязвление роговицы), гиперкератоз (дистрофические изменения эпителия кожи, слизистых оболочек и кожных желез — сухость, шелушение и бледность кожи, ороговение волосяных фолликулов; атрофия потовых и сальных желез и др.), склонность к гнойничковым заболеваниям кожи, инфекционным поражениям системы дыхания, мочеотделения, пищеварительного тракта, общее недомогание, слабость; у детей — задержка роста и развития, неврологические нарушения.

Диагноз устанавливают на основании анамнестических данных и характерной клинической картины. Для уточнения диагноза определяют время темновой адаптации, проводят скотометрию и электроретинографию.

Лечение. Полноценное питание с включением продуктов, богатых ретинолом и каротином, препараты ретинола. При гемералопии и незначительных изменениях конъюнктивы достаточен ежедневный прием 30 000 МЕ ретинола в сутки, при поражениях роговицы — 50 000–100 000 МЕ в сутки под тщательным врачебным контролем (большие дозы и бесконтрольное лечение могут вызвать гипервитаминоз А). При гемералопии, ксерофтальмии и пигментном ретините одновременно назначают рибофлавин до 0,02 г в сутки.

Профилактика. Разнообразное питание с включением в пищу продуктов, богатых ретинолом и каротином; в условиях вынужденного однообразного питания — дополнительное назначение ретинола по 1–2 драже (3300–6600 МЕ).

Недостаточность витамина B_1 (тиамина). Гиповитаминоз и авитаминоз B_1 (бери-бери, алиментарный полиневрит) возникают при недостатке в пище этого витамина (преимущественное питание полированным рисом в странах Восточной и Юго-Восточной Азии), нарушении его всасывания в кишечнике и усвоения (при тяжелых поражениях кишечника, протекающих с нарушением всасывания, упорной рвоте, длительном поносе и т.д.). Предрасполагают к развитию заболевания алкоголизм, повышенное потребление углеводов, беременность и лактация, тяжелый физический труд, лихорадочные заболевания, тиреотоксикоз, сахарный диабет. Суточная потребность взрослого человека в витамине B_1 составляет около 1–1,5 мг. Витамин B_1 входит в состав ряда ферментов, участвующих в углеводном обмене; в организме превращается в кокарбоксилазу, являющуюся простетической группой ферментов, участвующих в углеводном обмене. Кроме того, витамин B_1 влияет на проведение нервного возбуждения в синапсах. В развитии полной клинической картины авитаминоза B_1 имеет значение также сопутствующий дефицит других витаминов группы В.

Клиническая картина. Заболевание характеризуется распространенным поражением периферических нервов (полиневрит), сердечно-сосудистой системы и отеками. Первыми жалобами являются общая слабость, быстрая утомляемость, головная боль, одышка и сердцебиение при физической нагрузке. Затем присоединяются явления полиневрита: парестезии и симметричное понижение кожной чувствительности нижних конечностей, а позднее и других участков тела, ощущение тяжести и слабости в ногах, быстрая утомляемость при ходьбе, хромота. Икроножные мышцы становятся твердыми, болезненными при пальпации. Характерна походка больных: они наступают на пятку и затем наружный край стопы, щадя пальцы. Далее угасают сухожильные рефлексы, возникают мышечные атрофии. Возможно развитие энцефалопатии Вернике (нистагм, офтальмоплегия, спутанность сознания, кома). Нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы проявляется тахикардией, дистрофическими изменениями в миокарде с недостаточностью кровообращения, понижением АД, в основном диастолического. Наблюдаются также симптомы дистрофических поражений и нарушений функций органов пищеварительной системы, расстройства зрения. Соответственно, преобладающим симптомам выделяют влажную форму (с более выраженным поражением сердечно-сосудистой системы и отеками) и сухую (с преобладающим поражением нервной системы), а также острую, злокачественную «молниеносную» форму, часто заканчивающуюся смертью. Трудно распознать бери-бери у детей раннего детского возраста.

Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза (характер питания, наличие заболеваний, способствующих проявлению тиаминной недостаточности), характерных изменений сердечно-сосудистой и нервной систем. Диагноз подтверждается результатами биохимических исследований: доказательным считают снижение активности транскетолазы эритроцитов и повышение ее более чем на 15% после введения тиамина.

Дифференциальный диагноз с инфекционными (при полиомиелите, дифтерии и др.) и токсическими полиневритами (отравление ртутью, метиловым спиртом, фосфором и т.д.) основывается на учете эпидемической обстановки, анамнеза заболевания, а также на результатах биохимических исследований. Дифференциальный диагноз отечной формы бери-бери с миокардитами, миокардиодистрофиями облегчается наличием симптомов полиневрита.

Лечение в тяжелых и средней тяжести случаях стационарное. Режим постельный. Назначают витамин B_1 по 50 мг в сутки в/м в течение нескольких дней с последующим переходом на прием препарата внутрь в суточной дозе 2,5–5 мг; одновременно назначают никотиновую кислоту (25 мг), рибофлавин (10–20 мг), витамин B_6. Симптоматическая терапия: сердечно-сосудистые средства, диуретики. При эндогенной недостаточности витамина B_1, вызванной хроническими заболеваниями кишечника, — их лечение.

Профилактика. Полноценное, богатое витамином B_1 питание, своевременная диагностика и лечение заболеваний, при которых нарушается всасывание витамина B_1.

Недостаточность витамина B_2 (рибофлавина). Гипо- или арибофлавиноз возникает при недостатке витамина B_2 в пище (при соблюдении диеты с низким содержанием белков животного происхождения), нарушении его всасывания в кишечнике, усвоения или при повышенном разрушении его в организме. Рибофлавин содержится во многих продуктах животного и растительного происхождения. Суточная потребность взрослого человека составляет 1,2–1,8 мг. В организме рибофлавин, взаимодействуя с АТФ,

образует флавинмоно- и флавиндинуклеотиды, участвующие в регулировании окислительно-восстановительных процессов. При арибофлавинозе возникает клеточная гипоксия. Рибофлавин принимает участие в осуществлении зрительной функции глаза и синтезе гемоглобина. В патогенезе арибофлавиноза имеет значение и недостаток других витаминов группы В.

Клиническая картина. Характерны понижение аппетита, похудание, слабость, головная боль, нарушение сумеречного зрения, дистрофические изменения кожи и слизистых оболочек: ощущение жжения кожи, резь в глазах, появление конъюнктивита, ангулярного стоматита (трещин и мацерации эпителия и корочек в углах рта), афтозного стоматита, глоссита (язык ярко-красный, сухой), себорейного дерматита, особенно выраженного в области носогубных складок, на крыльях носа, ушных раковинах, сухого зудящего дерматита на кистях рук. При длительном течении наблюдаются парестезии, повышение сухожильных рефлексов, атаксия и др., а также гипохромная анемия. Течение хроническое, с обострениями в весенне-летние месяцы.

Диагноз основан на характерных клинических признаках, биохимических исследованиях (экскреции рибофлавина с мочой, его содержания в сыворотке крови и в эритроцитах). Имеет значение снижение темновой адаптации. Дифференциальный диагноз проводят с пеллагрой, авитаминозом А, рассеянным склерозом.

Лечение. Полноценное питание, рибофлавин внутрь по 10–30 мг в течение 2–4 нед. Одновременно назначают другие витамины группы В. При эндогенной недостаточности — лечение заболеваний кишечника, сопровождающихся нарушениями всасывания.

Недостаточность никотиновой кислоты (витаминов РР, B_3 и др.). Никотиновая кислота не является истинным витамином, поскольку возможен ее синтез из незаменимой аминокислоты триптофана. Дефицит никотиновой кислоты может быть обусловлен недостаточным ее поступлением с пищей (например, при преимущественном питании кукурузой), недостаточным всасыванием в кишечнике (различные заболевания желудка и тонкой кишки, сопровождающиеся синдромом недостаточности всасывания) или повышенной потребностью при беременности, тяжелой физической работе и др. Кроме того, недостаточность никотиновой кислоты может быть проявлением карциноидного синдрома (при котором меняется метаболизм триптофана), болезни Хартнапа (наследственного дефекта транспортной функции клеток слизистой оболочки кишечника с нарушением всасывания ряда аминокислот, в том числе триптофана). Тяжелая степень недостаточности никотиновой кислоты проявляется клиническими симптомами пеллагры.

Никотиновая кислота и ее амид являются действенными антипеллагрическими средствами, участвуют во многих окислительно-восстановительных реакциях, являясь простетическими группами ферментов кодегидразы I и II (НАД и НАДФ). При их дефиците в организме возникают значительные нарушения обмена веществ и функций многих органов, дистрофические и дегенеративные изменения в органах и тканях, наиболее выраженные в коже, нервной и пищеварительной системах. Обычно при пеллагре наблюдаются признаки дефицита других витаминов группы В, а также триптофана.

Во многих продуктах питания животного и растительного происхождения никотиновая кислота имеется в достаточном количестве. Суточная потребность взрослых в никотиновой кислоте и ее амиде составляет 13–20 мг в зависимости от возраста и пола.

Клиническая картина обусловлена преимущественным поражением пищеварительной, нервной систем и кожи. Отмечаются потеря аппетита,

сухость и жжение во рту, рвота, понос, чередующийся с запором, общая прогрессирующая слабость. Язык ярко-красный, отечный с болезненными изъязвлениями, позднее — лаковый. Атрофические и эрозивные изменения обнаруживаются и в других отделах пищеварительного тракта, подавляется секреция пищеварительных желез, возникает ахилия. Поражение нервной системы проявляется общей раздражительностью, симптомами полиневрита, иногда признаками поражения спинного мозга (чаще заднебоковых столбов). В тяжелых случаях возникают судороги, атаксия, иногда развивается слабоумие. Поражение кожи проявляется пеллагрической эритемой, сопровождающейся кожным зудом, гиперпигментацией (преимущественно на открытых участках тела и конечностях), шелушением кожи, появлением фолликулярных папул. Нарушаются функции эндокринной системы, развивается гипопротеинемия.

Диагноз основан на характерных клинических проявлениях заболевания, данных биохимических исследований (характерно снижение содержания метаболитов никотиновой кислоты и триптофана в моче, триптофана в плазме, НАД и НАДФ в эритроцитах). Снижается содержание в крови и моче других витаминов группы В.

Лечение в среднетяжелых и тяжелых случаях стационарное: полноценное дробное питание с постепенным увеличением калорийности, никотиновая кислота или никотинамид внутрь (по 10 мг в сутки при лечении пеллагры, по 20–40 мг в сутки при лечении болезни Хартнапа и карциноидного синдрома) в сочетании с другими витаминами группы В.

Профилактика: разнообразное сбалансированное питание с достаточным содержанием в пищевом рационе продуктов, богатых никотиновой кислотой. При эндогенной форме — своевременная диагностика и лечение заболеваний кишечника, профилактическое введение никотиновой кислоты и ее амида; дополнительное введение витамина РР лицам с повышенной потребностью в нем.

Недостаточность витамина B_6 (пиридоксина). У взрослых наблюдается только эндогенная форма при подавлении бактериальной флоры кишечника (синтезирующей пиридоксин в достаточном для организма количестве) длительным приемом антибиотиков, сульфаниламидных и противотуберкулезных препаратов, особенно при одновременной повышенной потребности в этом витамине (значительные физические нагрузки, беременность и т.д.). Витамин B_6 в достаточном количестве содержится во многих продуктах растительного и животного происхождения, особенно в дрожжах. В организме он превращается в пиридоксаль-5-фосфат и входит в состав ферментов, участвующих в метаболизме аминокислот (триптофана, глицина, серина, глутамина и др.), обмене гистамина, жировом обмене. Суточная потребность в пиридоксине взрослых 1,6–2 мг. При недостаточности витамина B_6 возникают дистрофические изменения в клетках различных органов, особенно пищеварительной и нервной систем, кожи; у детей раннего возраста наблюдается задержка роста.

Клиническая картина. Раздражительность либо заторможенность, бессонница, полиневриты верхних и нижних конечностей, парестезии, диспептические расстройства, анорексия, стоматит, глоссит, себорейный и десквамативный дерматит лица, волосистой части головы, шеи, гипохромная анемия.

Диагноз устанавливают на основании клинических симптомов и данных биохимических исследований (определение экскреции с мочой пиридоксина и его метаболитов, метаболитов триптофана после нагрузки триптофаном, измерение активности различных аминотрансфераз в крови).

Лечение. Препараты пиридоксина 10–50–100 мг в день в течение 2–3 нед внутрь, при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта — парентерально; устранение этиологических факторов.

Профилактика. При длительном лечении антибиотиками, сульфаниламидами и противотуберкулезными препаратами, а также при состояниях, сопровождающихся повышенной потребностью в пиридоксине (беременность, резко повышенная физическая нагрузка и т.д.), — профилактическое назначение пиридоксина.

Недостаточность витамина B_{12} — см. в главе «*Болезни системы крови*», *Анемии* (пернициозная анемия).

Недостаточность витамина С (недостаточность аскорбиновой кислоты, скорбут, цинга и др.). Витамин С играет большую роль в окислительно-восстановительных процессах, углеводном обмене, синтезе коллагена и проколлагена, нормализации проницаемости сосудов. Суточная потребность в витамине — 50–60 мг, она увеличивается при беременности, лактации, тиреотоксиозе, ахлоргидрии, диарее.

Клиническая картина. Заболевание характеризуется общей слабостью, повышенной ломкостью капилляров с образованием петехий, кровотечений из десен, геморрагических выпотов в суставы и плевру, дистрофическими изменениями слизистых оболочек, анемизацией, нарушениями нервной системы. При обследовании часто выявляется нормохромная анемия, гипербилирубинемия. Для уточнения диагноза определяется содержание аскорбиновой кислоты в тромбоцитах.

Лечение. Аскорбиновая кислота (100 мг 3–5 раз в сутки в течение месяца, затем — 100 мг в сутки), препараты, содержащие витамин С (настой, сироп из плодов шиповника, чай витаминный).

Профилактика. Полноценное сбалансированное питание, содержащее достаточное количество овощей, ягод, фруктов; профилактический прием аскорбиновой кислоты в условиях возможного возникновения ее недостаточности (в длительных походах с преимущественным питанием консервированными и высушенными продуктами, женщинам в период беременности и лактации и т.д.); правильное приготовление пищи, предотвращающее значительные потери аскорбиновой кислоты при кулинарной обработке продуктов.

Недостаточность витамина D. Наибольшее значение имеет недостаточность витаминов D_2 (эргокальциферола) и D_3 (холекальциферола). Основное количество витамина D образуется в коже при действии на нее света (ультрафиолетового излучения), меньшая часть поступает с продуктами питания. Витамин D жирорастворимый, содержится в небольших количествах в сливочном масле, молоке, яичном желтке; особенно высоко его содержание в печени и жировой ткани трески, некоторых других рыб и морских животных. В организме участвует в регуляции кальциевого и фосфорного обмена. При недостатке в пище продуктов, содержащих витамин D, а также недостаточном действии солнечных лучей на кожу возникает клиническая картина дефицита этого витамина. Дополнительные факторы: недоношенность ребенка, сдвиг кислотно-основного состояния в сторону ацидоза (в частности, при некоторых инфекционных заболеваниях). Суточная потребность взрослого человека в витамине D составляет 100 МЕ, ребенка — 500–1000 МЕ.

Клиническая картина. Симптомы у детей — см. *Рахит,* у взрослых — немотивированная слабость, утомляемость, деминерализация зубов с быстрым прогрессированием кариеса (особенно у беременных женщин), остеопороз, боли в костях, мышцах, парестезии.

Для диагноза у взрослых основное значение имеют данные биохимических исследований (снижение содержания неорганического фосфора в крови, повышение активности щелочной фосфатазы).

Лечение. Препараты витаминов D_2 и D_3 в комбинации с препаратами кальция и ультрафиолетовым облучением. В дальнейшем — диспансерное наблюдение и повторные курсы лечения (передозировка витамина D может вызвать интоксикацию). При недостаточности витамина D у взрослых, вызванной заболеваниями пищеварительного тракта и нарушением желчеотделения, помимо назначения препаратов витамина D, проводят лечение основного заболевания.

Недостаточность витамина К встречается у взрослых редко. Обусловлена прекращением поступления в кишечник желчи, необходимой для всасывания филохинонов (при обтурации и сдавлении желчных путей), а также хроническими заболеваниями кишечника, сопровождающимися синдромом мальабсорбции. Наблюдается также при передозировке непрямых антикоагулянтов, длительной антибиотикотерапии с развитием кишечного дисбактериоза. Витамин К поступает в организм с пищей и частично образуется микрофлорой кишечника.

Клиническая картина: геморрагический синдром (кровотечения из носа, десен, желудочно-кишечные, внутрикожные и подкожные кровоизлияния).

Диагноз подтверждается данными клинического наблюдения (заболевания, способствующие возникновению недостаточности витамина К), а также биохимического исследования: характерны гипопротромбинемия, дефицит проконвертина, а также IX и X факторов.

Лечение проводят в стационаре витамином К (викасолом) под контролем уровня протромбина и коагулограммы.

Гипополивитаминозы, полиавитаминозы встречаются чаще, чем изолированная относительная или полная недостаточность одного из витаминов. В патогенезе гиповитаминозов и полиавитаминозов следует учитывать взаимное влияние некоторых витаминов, их синергизм и антагонизм.

Клиническая картина полиморфна, но в основном проявляется симптомами недостаточности тех витаминов, поступление которых в организм и утилизация наиболее нарушены. Особенно часты слабость, снижение памяти, трудоспособности, нарушения сна, понижение аппетита, одышка при обычной физической нагрузке.

Лечение. Проводят лечение основного заболевания, ведущего к синдрому нарушения всасывания; назначают витаминные препараты, парентеральное введение витамина.

Профилактика: своевременная диагностика и лечение заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, при которых нарушается всасывание пищевых веществ и витаминов; включение витаминотерапии в курс лечения хронических заболеваний пищеварительной системы.

Глава 8

ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ АЛКОГОЛИЗМЕ

Алкогольная болезнь определяется как комплекс психических и (или) соматоневрологических расстройств здоровья, связанных с регулярным употреблением алкоголя в опасных для здоровья дозах. Хроническая интоксикация этанолом приводит к возникновению характерных структурных изменений в органах и системах организма и сопровождается соответствующей клинической симптоматикой. Наиболее часто наблюдаются поражение сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварительной системы (желудка, поджелудочной железы, печени), почек, нарушения кроветворения.

Сердечно-сосудистая система. Поражение сердечно-сосудистой системы — наиболее частая причина обращения больных алкоголизмом к врачу-терапевту. Клинически распознаваемая патология сердца встречается у 50% больных алкоголизмом; кардиальная патология является причиной смерти 15% больных алкоголизмом; у 10% больных, особенно молодого возраста, алкогольное поражение сердца является причиной внезапной смерти.

Основные клинические формы сердечно-сосудистых нарушений при алкоголизме — алкогольная артериальная гипертензия и алкогольная кардиомиопатия.

Алкогольная гипертензия. В патогенезе ведущую роль играет нарушение регуляции сосудистого тонуса, обусловленное токсическим влиянием этанола на различные отделы нервной системы, адренергическое действие алкоголя и вызываемые им симпатико-тонические реакции. Определенная роль принадлежит преходящей гиперфункции коры и мозгового вещества надпочечников с повышением уровня гормонов, наблюдаемой у больных алкоголизмом I и II стадии в ближайшие после алкогольных эксцессов дни. Указанные факторы являются причиной повторных вазоспастических реакций преимущественно мелких артерий и повышения периферического сопротивления. Выявляемая не столь уж редко у больных алкоголизмом токсическая алкогольная нефропатия с поражением гломерулярного аппарата также может осложняться синдромом артериальной гипертензии.

Артериальная гипертензия с умеренным повышением давления до 180–160/110–90 мм рт. ст. выявляется обычно у больных алкоголизмом I и особенно II стадии в ближайшие после алкогольных эксцессов дни, чаще в 1–5-е сутки.

При объективном обследовании, помимо артериальной гипертензии, выявляются почти постоянно тахикардия до 100–110 в 1 мин в покое, гиперемия лица, гипергидроз, тремор рук, языка, век, нарушение координационных проб. На глазном дне — расширение вен и иногда незначительное сужение артерий. Границы сердечной тупости чаще всего не расширены, усиления верхушечного толчка нет.

Подобная алкогольная гипертензия носит нестойкий характер; при условии воздержания и под влиянием седативной терапии АД обычно

в течение 5–10 дней нормализуется. Одновременно или через 3–5 дней после нормализации АД исчезают вегетативные расстройства, характерные для раннего периода абстиненции.

Особенно характерно повышение АД, иногда весьма значительное (200–220/110–130 мм рт. ст.) в пределириозном периоде. Сочетание высокой артериальной гипертензии с жалобами на головную боль, чувство тяжести в голове, нарушение сна, мелькание мушек перед глазами, тошноту служит основанием для ошибочной диагностики гипертонического криза. Вегетативные расстройства (гиперемия лица, тремор, гипергидроз, тахикардия), характерные, помимо всего прочего, для пределириозного состояния, и нередкие нарушения настроения, напоминающие таковые при гипертоническом кризе, также способствуют неправильной оценке синдрома артериальной гипертензии. В подобных случаях развернутая картина острого алкогольного делирия (белой горячки) с устрашающими галлюцинациями, психомоторным возбуждением развивается у больного в терапевтическом отделении, не приспособленном и не имеющем достаточного персонала для наблюдения за беспокойными больными.

Выявление алкогольной этиологии артериальной гипертензии требует от врача определенной наркологической настороженности, направленного проведения обследования и особенно расспроса больного. Диагноз устанавливают на основании сочетания характерных для раннего периода абстиненции вегетативных расстройств с артериальной гипертензией, не сопровождающейся признаками существенной гипертрофии левого желудочка сердца. Следует также правильно оценивать достаточно типичный внешний вид лиц, злоупотребляющих алкоголем, и наличие у них других косвенных признаков алкоголизма («печеночные» ладони, увеличенная печень без указаний на желтуху в прошлом, обложенный серым налетом язык в первые после запоя дни и др.). Нормализация АД в ближайшие дни параллельно исчезновению вегетативных знаков раннего периода абстиненции под влиянием воздержания или в сочетании с терапией седативными средствами группы бензодиазепина (седуксен, тазепам, радедорм) подтверждает алкогольную этиологию артериальной гипертензии. Основным лечебным и профилактическим мероприятием является полный отказ от приема любых алкогольных напитков.

Имеется четкая зависимость степени повышения АД от тяжести течения синдрома отмены (абстинентного). Длительное злоупотребление алкоголем постоянно создает краткие эпизоды отмены, что ведет к стойкой артериальной гипертензии с последующей гипертрофией левого желудочка сердца, изменениям глазного дна. Для этого типа артериальной гипертензии характерна связь кризоподобных обострений с предыдущими алкогольными эксцессами.

Алкогольная кардиомиопатия. Поражение сердца, обусловленное злоупотреблением алкоголем, — наиболее частая среди других алкогольных висцеропатий патология, наблюдаемая в терапевтической клинике.

Алкогольная кардиомиопатия считается основной формой так называемых вторичных кардиомиопатий (с установленной этиологией). Основным в патогенезе алкогольной кардиомиопатии является прямое токсическое воздействие этанола на миокард в сочетании с характерными для алкоголизма изменениями нервной регуляции и микроциркуляции. Возникающие при этом нарушения метаболизма ведут к очаговой или диффузной дистрофии миокарда, которая может проявляться соответствующими изменениями на ЭКГ, различными нарушениями ритма сердца, симптомами сердечной недостаточности. Следует подчеркнуть, что алкогольное поражение сердца имеет достаточно четкую стадийность развития клинических проявлений.

Патологоанатомическое исследование алкогольного сердца выявляет увеличение его размеров с неравномерной гипертрофией стенок желудочков, утолщение отдельных участков эндокарда по типу фиброэластоза, интерстициальный и периваскулярный фиброз, необильную клеточную инфильтрацию, характерную для хронического воспаления, дистрофические и атрофические изменения мышечных волокон с вакуолизацией, исчезновением поперечной исчерченности и пикнозом ядер.

При гистохимических исследованиях отмечается скопление нейтральных липидов в мышечных волокнах; содержание дегидрогеназ и оксидаз уменьшено. Электронная микроскопия выявляет дегенеративные изменения митохондрий мышечных волокон.

Разнообразные болевые ощущения в области сердца — частая жалоба больных алкоголизмом и одно из основных субъективных проявлений алкогольной кардиомиопатии. Боль обычно появляется на следующий день после алкогольного эксцесса, а чаще после нескольких дней злоупотребления алкоголем, на выходе больного из запоя. Боль при этом локализуется в области соска, верхушки сердца, иногда захватывает всю предсердечную область. Обычно боль проявляется постепенно, исподволь, бывает ноющей, тянущей, колющей; иногда больные жалуются на ощущения жжения в этой области. Появление боли не связано с физической нагрузкой. Боль лишена характерной для стенокардии приступообразности, т.е. четкости появления и исчезновения, почти никогда не располагается за грудиной и не носит характер сжимающей, сдавливающей. В отличие от стенокардии нитроглицерин не купирует боль, которая может длиться часами и сутками и обычно сочетается с жалобами больного на чувство нехватки воздуха, неполноты и неудовлетворенности вдохом, сердцебиение, похолодание конечностей. Таким образом, расспрос позволяет уточнить характер болевого синдрома, исключить его ангинозный характер (стенокардию, инфаркт миокарда) и отнести боль к разряду кардиалгий.

Больной часто суетлив, многословно излагает разнообразные жалобы, что существенно отличается от скупых описаний, которые дают больные в отношении истинного приступа стенокардии. Лицо обычно гиперемировано, кожа лица, туловища, конечностей влажная. Характерны крупный тремор рук, иногда ознобоподобный гиперкинез.

Кардиалгия как основное проявление алкогольного поражения сердца чаще встречается при I стадии алкоголизма и на этапе бытового пьянства. Хотя вся симптоматика носит функциональный характер, эхокардиографическое исследование выявляет у этих больных начальные признаки гипертрофии желудочков сердца. Подобные начальные изменения сердца следует отнести к I стадии алкогольной кардиомиопатии. Прекращение пьянства на этой стадии ведет к полному выздоровлению.

Болевые ощущения при алкогольной кардиопатии обычно сочетаются с изменениями, выявляемыми на ЭКГ — важнейшем диагностическом критерии заболевания. Изменения на ЭКГ при алкогольной кардиомиопатии касаются как предсердного, так и желудочкового комплекса. Кроме того, электрокардиография позволяет уточнить характер нарушения ритма и является единственным методом обнаружения нарушения проводимости.

Изменения предсердного комплекса чаще всего заключаются в появлении расширенных расщепленных зубцов *P*I,II или высоких *P*II,III типа *P* — pulmonale, т.е. изменения предсердного комплекса аналогичны наблюдаемым при перегрузке левого или правого предсердия. Последний вариант изменений должен оцениваться с учетом нередкого наличия у больных хроническим алкоголизмом легочной патологии (хронического бронхита, эмфиземы легких, пневмосклероза).

Для алкогольной кардиомиопатии особенно характерны изменения конечной части желудочкового комплекса, сегмента *ST*, и зубца *T* в виде депрессии сегмента *ST* ниже изолинии, появления патологического высокого, двухфазного, изоэлектрического или отрицательного зубца *T*. Изменения на ЭКГ, касающиеся предсердного комплекса и высоты зубца *T*, очень изменчивы и нередко регистрируются только в первые дни, а иногда и в первые сутки после алкогольных эксцессов. Высокий зубец *T* в грудных отведениях — обычно наименее стойкий электрокардиографический признак, высота зубца обычно соответствует величине синусовой тахикардии и нормализуется вместе с исчезновением последней. Депрессия сегмента *ST* и отрицательный зубец *T* сохраняются дольше, иногда в течение нескольких недель или месяцев.

Изменения на ЭКГ требуют очень осторожной оценки, так как аналогичные электрокардиографические сдвиги наблюдаются при ишемической болезни сердца (ИБС). Формулируют электрокардиографическое заключение с учетом клинической картины болезни, иногда заключение может быть дано только после повторного электрокардиографического исследования в динамике. Однако достаточно яркая картина алкогольной кардиопатии с соответствующими вегетативными расстройствами, анамнестические данные, отсутствие клиники ИБС с приступами стенокардии позволяют правильно распознавать характер патологии сердца.

Алкогольная кардиомиопатия может проявляться острыми нарушениями ритма, пароксизмами мерцания предсердий или тахикардии. Пароксизмы аритмии развиваются всегда после алкогольных эксцессов, при этом приступы нарушений ритма нередко повторяются неоднократно. Связь аритмии со злоупотреблением алкоголем обычно четко прослеживается и самими больными. Аритмии у практически здоровых лиц после одномоментного употребления большого количества алкоголя иногда обозначают термином «праздничное сердце». В генезе пароксизмальных нарушений ритма при алкогольной кардиопатии, помимо токсического воздействия этанола на миокард, следует учитывать симпатико-тоническое действие алкоголя.

Пароксизмы аритмии у этих больных требуют проведения прежде всего дезинтоксикационной терапии, так как обычно после выведения метаболитов этанола восстанавливается правильный ритм сердца и только у части больных возникает необходимость активной антиаритмической терапии. Иногда пароксизмы мерцания сопровождаются острой левожелудочковой недостаточностью с типичной клинической картиной сердечной астмы. У некоторых больных алкогольная кардиомиопатия осложняется постоянной формой мерцания предсердий.

Следует подчеркнуть, что выявление нарушений ритма, особенно у молодых мужчин при отсутствии иной патологии сердца (порок, тиреотоксическая дистрофия, постинфарктный кардиосклероз), требует включения в дифференциально-диагностический ряд алкогольной кардиомиопатии. Целенаправленный расспрос в этих случаях позволяет уточнить связь нарушения ритма со злоупотреблением алкоголем.

У больных с преходящими изменениями на ЭКГ, быстрым в течение 5–7 дней восстановлением нормального ее рисунка и с пароксизмами нарушений ритма без выраженных признаков сердечной недостаточности можно диагностировать II стадию алкогольной кардиомиопатии. При эхокардиографии могут выявляться признаки гипертрофии левого желудочка, незначительная дилатация полостей сердца, умеренное снижение сократительной способности сердца. Прекращение пьянства и на этой стадии болезни ведет к практическому выздоровлению.

Дистрофия миокарда и кардиосклероз, развивающиеся при алкогольной кардиомиопатии и составляющие ее морфологическую основу, могут

сопровождаться нарушением сократительной способности миокарда и появлением симптомов сердечной недостаточности. Более того, исследование гемодинамических показателей у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом без явных симптомов поражения сердца, выявляет достоверное уменьшение минутного объема сердца, повышение конечного диастолического давления в левом желудочке, снижение сократительной функции миокарда. Эти данные позволяют говорить о доклинических нарушениях сердечной деятельности при хроническом алкоголизме.

Ранними проявлениями сердечной недостаточности при алкогольной кардиомиопатии служат стойкая тахикардия и одышка при физической нагрузке, не соответствующая возрасту больного и не объяснимая легочной патологией. О вероятной алкогольной кардиомиопатии и начальной сердечной недостаточности следует думать уже в тех случаях, когда после 7–10-дневного воздержания у больного сохраняется тахикардия свыше 90–100 в 1 мин. Если при этом небольшая физическая нагрузка вызывает появление заметной одышки, то наличие сердечной недостаточности становится очевидным.

Раннее выявление алкогольной кардиомиопатии, осложненной сердечной недостаточностью, имеет очень важное значение, так как на первых этапах простое длительное воздержание, отказ от пьянства ведут к улучшению сократительной функции сердца. Однако чаще в этих случаях приходится прибегать к медикаментозной терапии, которая обычно дает хороший компенсирующий эффект. У больных с сердечной недостаточностью при алкогольной кардиомиопатии, как правило, выявляются стойкие изменения ЭКГ и нередко постоянная форма мерцания предсердий. У этих больных можно диагностировать III стадию алкогольной кардиомиопатии.

Продолжающееся пьянство, как правило, ведет к постепенному нарастанию сердечной недостаточности, усилению одышки при физической нагрузке, появлению одышки в покое и приступов удушья, стойкой тахикардии, развитию отеков, а иногда и водянки полостей. Размеры сердца увеличиваются, появляется ритм галопа, нередко из-за дилатации сердца и относительной недостаточности митрального клапана выслушивается систолический шум на верхушке сердца. При сердечной недостаточности обычно пульсовое давление снижается в основном за счет повышения диастолического давления. Рентгенологически выявляют увеличение желудочков сердца, расширение сосудистых теней корней легкого, сердце нередко принимает шарообразную форму. При эхокардиографии обнаруживают выраженную дилатацию всех полостей сердца, преобладающую над степенью гипертрофии миокарда, и значительное снижение сократительной способности миокарда. Больные в этот период имеют типичный вид тяжелых декомпенсированных пациентов с отеками, нередко асцитом, цианозом, принимают вынужденное возвышенное положение.

В подобных случаях необходима энергичная кардиотоническая и диуретическая терапия по всем правилам лечения больных с тяжелой сердечной недостаточностью при обязательном условии категорического отказа от приема любых доз алкоголя. Применяют мочегонные средства, ингибиторы АПФ, при мерцательной тахиаритмии — сердечные гликозиды. Следует учитывать, что у этих больных чувствительность к сердечным гликозидам нередко повышена, а терапевтический диапазон последних, соответственно, сужен. Учитывая частое поражение печени, высокую вероятность вторичного гиперальдостеронизма, целесообразно применение спиронолактона (верошпирона). Наличие гиповитаминоза В требует включения в комплексную терапию соответствующих витаминов. Эти больные с дистрофической, по существу, застойной сердечной недостаточностью находятся в IV стадии алкогольной кардиомиопатии.

Органы дыхания. Специфическое алкогольное поражение органов дыхания, дыхательных путей и легочной ткани проявляется трахеобронхитом, развитием пневмосклероза и эмфиземы легких. Поражение бронхолегочной системы обусловлено непосредственным токсическим влиянием выделяющегося через дыхательные пути алкоголя и продуктов его распада на эпителий бронхов и альвеолярную стенку, а также сопутствующими хроническому алкоголизму нарушениями сосудистой проницаемости и сосудистого тонуса. Поражение легких у алкоголиков встречается в 3–4 раза чаще, чем у людей, не злоупотребляющих алкоголем. Кроме того, токсический алкогольный трахеобронхит на фоне угнетения защитных свойств организма способствует вторичной микробной и вирусной инфекции дыхательных путей и легких.

Патоморфологически при хронической алкогольной интоксикации в легких обнаруживаются утолщение и склероз стенок сосудов, периваскулярная клеточная инфильтрация с разрастанием соединительной ткани. Весьма характерно переполнение кровью капилляров и мелких вен, нередко сочетающееся с кровоизлияниями в ткань легких, слизистую оболочку бронхов и трахеи, висцеральную плевру. Сосудистые нарушения неизменно сочетаются со склеротическими процессами в интерстициальной ткани легких и атрофией легочной паренхимы. Параллельно развивается токсический алкогольный трахеобронхит, для которого типично повреждение эпителия слизистой оболочки бронхов с атрофическими и деструктивными процессами, вовлечением перибронхиальной ткани.

Наиболее частая жалоба больных с алкогольным поражением органов дыхания — кашель; особенно мучителен утренний кашель после алкогольных эксцессов накануне. Кашель чаще сопровождается выделением скудной, довольно вязкой мокроты. Нередко кашель сочетается с экспираторной одышкой, усиливающейся при физической нагрузке. Присоединение одышки свидетельствует о развитии дыхательной недостаточности, обусловленной нарушением бронхиальной проходимости, эмфиземой легких и пневмосклерозом.

При объективном исследовании больных обнаруживаются характерные для хронических неспецифических заболеваний легких симптомы: цилиндрическая или бочкообразная грудная клетка, коробочный перкуторный звук над легкими, жесткое дыхание с удлиненным выдохом, рассеянные сухие хрипы. Бронхит у алкоголиков обычно сочетается с хроническими атрофическими фарингитом и ларингитом, что обусловливает характерную охриплость голоса.

Указанная совокупность симптомов у больных с изменениями психики, настораживающими в отношении алкоголизма, требует учета возможности алкогольного происхождения легочной патологии.

Изучение функции внешнего дыхания у больных хроническим алкоголизмом позволило установить достоверное снижение максимальной вентиляции легких и коэффициента использования кислорода при увеличенном минутном объеме дыхания.

Связывать легочную патологию у алкоголиков только с токсическим воздействием алкоголя и продуктов его распада трудно в связи с тем, что большинство больных еще много курят, и, следовательно, бронхит может рассматриваться отчасти как бронхит курильщиков. Кроме того, большое значение имеет подверженность алкоголиков простудным заболеваниям как вследствие снижения сопротивляемости организма при алкоголизме, так и потому, что в состоянии опьянения больные плохо одеваются, нередко лежат на земле. Указанные сочетания — предпосылки частых обострений бронхита, нарастания дыхательной недостаточности и формирования хронического неспецифического заболевания легких.

Следует учитывать также, что лица, страдающие алкоголизмом, в 4–5 раз чаще других болеют воспалением легких, причем пневмонии протекают у них очень тяжело, нередко с абсцедированием, часто осложняются коллапсом и отеком легких. У этих больных высока вероятность развития аспирационной пневмонии вследствие аспирации желудочного содержимого. Пневмония у алкоголиков всегда опасна возможностью возникновения на высоте болезни белой горячки, что еще больше утяжеляет состояние больного.

Нередко даже при условии своевременно начатого энергичного лечения не удается добиться полного разрешения пневмонии у больных алкоголизмом. В некоторых случаях длительная терапия с ранним применением физиотерапевтических методов не предупреждает исхода пневмонии в очаговый пневмосклероз. Острые пневмонии, крупозные и очаговые, наряду с множественными геморрагиями в легких («апоплектическими» очагами) являются наиболее частой соматической патологией, обнаруживаемой на вскрытии в случае смерти при остром алкогольном делирии.

Желудок. Хронический алкоголизм неизменно сопровождается поражением слизистой оболочки желудка, нарушением его секреторной и моторной функции, проявляющимися картиной алкогольного гастрита. Патоморфологические исследования биоптатов слизистой оболочки желудка выявили различные формы и стадии хронического гастрита вплоть до атрофического с метаплазией эпителия, причем глубина поражения железистого аппарата и эпителия слизистой оболочки желудка зависит в основном от давности злоупотребления алкоголем.

На ранних стадиях алкоголизма возможны повышение кислотности желудочного сока и изжога, однако в дальнейшем снижается как кислотообразующая, так и переваривающая функция желудка, причем выработка пепсина нарушается при алкоголизме раньше и в большей степени.

Вместе с секреторной обычно нарушается и моторная функция желудка. При повышении кислотности желудочного сока замедляется эвакуация из желудка. Понижение секреторной способности сочетается, а отчасти и является причиной ускоренной эвакуации содержимого из желудка.

Нарушение моторной функции проявляется, помимо того, несостоятельностью кардии, что ведет к рефлюкс-эзофагиту, который усугубляется непосредственным воздействием алкоголя на слизистую оболочку пищевода.

Очень важно, что после прекращения приема алкоголя восстанавливаются строение слизистой оболочки желудка и его секреторная функция.

Разнообразные ощущения диспептического характера, в том числе обусловленные хроническим алкогольным гастритом, — весьма частая причина обращения лиц, страдающих алкоголизмом, к терапевту.

Наиболее часто у больных алкогольным гастритом наблюдается утренняя рвота, мучительная, повторная, обычно скудным содержимым, слизью, иногда не приносящая облегчения. Для алкоголизма вообще характерно исчезновение рвотного рефлекса на прием больших, зачастую токсических доз алкоголя и в то же время появление утренней рвоты натощак — важнейшего симптома алкогольного гастрита. Утренняя рвота обычно сочетается с тупой болью в подложечной области, чувством распирания в ней, отрыжкой, неприятным вкусом во рту. Упорная рвота при измененной слизистой оболочке желудка и нарушении его моторной функции может явиться причиной развития синдрома Маллори—Вейсса — разрывов слизистой оболочки кардии с обильным желудочным кровотечением.

Болевая симптоматика при алкогольном гастрите редко выступает на первый план среди разнообразных жалоб больного на диспептические расстройства. Довольно типично для этих больных отсутствие аппетита, особенно утренняя анорексия при довольно сильной жажде. При осмотре

язык обычно суховат, обложен грязным серовато-коричневым налетом. Пальпация живота нередко умеренно болезненна в подложечной области.

Следует учитывать ульцерогенный эффект алкоголя: однократный прием больших доз этанола — одна из причин развития геморрагического и эрозивного гастрита.

Многолетнее злоупотребление алкоголем является фактором, провоцирующим обострение и тяжелое течение язвенной болезни.

Нарушение пищеварительной функции желудка у больных алкогольным гастритом сопровождается обычно расстройством стула, чаще поносом в период запоя и после него, реже запорами, иногда чередованием поносов и запоров. Расстройства стула, кроме того, связаны с развивающимся обычно у этих больных энтероколитом и нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Поджелудочная железа. Значение алкоголя в происхождении острого и хронического панкреатита хорошо установлено. Злоупотребление алкоголем как причина острого панкреатита наблюдается примерно в 50% всех случаев панкреатита. Этот показатель у больных острым панкреатитом молодого возраста (до 39 лет) еще выше. Более того, развитие панкреатита у молодого мужчины, не страдающего патологией желчных путей, должно наводить в первую очередь на мысль о вероятной алкогольной этиологии поражения поджелудочной железы.

В происхождении острого и хронического панкреатита при алкоголизме, помимо токсического действия алкоголя на паренхиму железы и нарушения нервной регуляции, имеют значение нарушение проходимости панкреатического протока и повышение внутрипанкреатического давления вследствие отека слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и большого сосочка двенадцатиперстной кишки и антиперистальтических движений с забросом содержимого кишки в панкреатический проток. Определенную роль играет повышение сосудистой проницаемости с периваскулярной плазмо- и геморрагией, характерное для алкоголизма.

Для острого панкреатита алкогольной этиологии типичны приступы резчайшей боли в подложечной области; боль настолько интенсивна, что, несмотря на алкогольное опьянение и снижение болевой чувствительности, больные кричат, стонут, пытаются изменить положение тела. Боль иногда сразу приобретает опоясывающий характер и обычно сопровождается повторной многократной рвотой. Пальпация живота в верхних отделах резко болезненна, хотя живот в первые часы болезни остается мягким. Лабораторные исследования: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, высокая активность амилазы (диастазы) мочи. Иногда при деструктивных формах панкреатита, панкреонекрозе довольно быстро развивается глубокий коллапс.

Больные подлежат экстренной госпитализации в хирургическое отделение; наличие хронического алкоголизма и состояние опьянения у больных не должны помешать выявлению такой грозной абдоминальной катастрофы, как острый панкреатит. Наоборот, приступ острой боли в подложечной области у алкоголика должен всегда заставлять думать о возможности панкреатита.

Нередко у больных алкоголизмом при остром панкреатите возникает алкогольный делирий, что должно учитываться при госпитализации. В то же время необходимо иметь в виду, что делирий может развиться при остром панкреатите до помещения больного в психиатрический стационар. Распознавание любой патологии у больного с делирием крайне трудно, а панкреатита — особенно. Поэтому нужно тщательно пальпировать живот у этих больных и обязательно определять активность амилазы (диастазы) мочи в разных порциях.

Хронический панкреатит алкогольной этиологии проявляется болевой и диспептической симптоматикой, выраженной в разной степени. Основная жалоба больных — болевые ощущения в подложечной и околопупочной областях. Чаще это тупая постоянная боль, ощущение распирания и дискомфорта в верхнем отделе живота. Боль обычно усиливается после алкогольных эксцессов, погрешностей в диете, при приеме жирной пищи, переедании. При рецидивирующей форме хронического панкреатита на фоне постоянной тупой боли возникают приступы острой боли в подложечной области, принимающей нередко опоясывающий характер. По интенсивности боль во время приступа существенно не отличается от боли при остром панкреатите. Обычно она сочетается с выраженной в разной степени болезненностью при пальпации в подложечной и мезогастральной областях. Больных хроническим алкогольным панкреатитом обычно беспокоят понижение аппетита, тошнота, расстройство стула.

Микроскопическое исследование кала выявляет значительное количество жира и непереваренных мышечных волокон. Диспептические расстройства у этих больных связаны в первую очередь с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Хронический панкреатит алкогольной этиологии чаще встречается у лиц, длительно страдающих алкоголизмом. Обычно хронический панкреатит развивается после 10 лет злоупотребления алкоголем, у женщин этот срок сокращается в 1,5 раза.

Разновидностью хронического алкогольного панкреатита является кальцифицирующий панкреатит, происхождение которого объясняется тем, что алкоголь повышает содержание белка в панкреатическом соке и преципитацию его в протоках поджелудочной железы. Белковые пробки в ряде случаев задерживаются в протоке и кальцифицируются, образуя камни. Локальное закрытие протоков вызывает повреждение долек железы вплоть до лобулярных некрозов и формирование множественного псевдокистозного перерождения поджелудочной железы. При этом пальпируемые бугристые образования требуют исключения их опухолевого происхождения. Большую помощь в распознавании этой патологии оказывает УЗИ поджелудочной железы, четко демонстрирующее кистозный характер патологических образований.

Лечение хронического панкреатита алкогольной природы требует прежде всего отказа от приема алкоголя. Необходимо соблюдать диету, полноценную по белковому и витаминному составу, с исключением жирных и острых блюд. Питание должно быть дробным, 5–6 раз в сутки. Показаны витамины группы В, никотиновая кислота. При недостаточности внешнесекреторной функции железы необходимо заместительное назначение ферментов (креона, панцитрата, фестала, панкреатина и др.).

Поражение поджелудочной железы при алкоголизме иногда приводит к нарушению функции островкового аппарата — инсулярной недостаточности. Чаще эта недостаточность носит скрытый характер и выявляется при проведении проб с сахарной нагрузкой. Иногда наблюдается клиническая картина сахарного диабета, по поводу которого требуется инсулинотерапия.

Печень. К развитию алкогольной болезни печени предрасполагают женский пол, генетическая предрасположенность; играет роль количество и длительность употребления алкоголя.

В патогенезе поражения печени при алкоголизме основное значение имеет прямое токсическое действие этанола на гепатоциты, вызывающее их функциональную метаболическую перегрузку, дистрофию и некроз. Биопсия печени (чрескожная или при лапароскопии) позволила подробно изучить морфологию алкогольной гепатопатии и динамику процесса.

Алкогольный цирроз печени развивается у 15–20% лиц, страдающих хроническим алкоголизмом (злоупотребление алкоголем — основной этиологический фактор цирроза неинфекционной природы). Другими формами алкогольной болезни печени являются алкогольная жировая дистрофия и алкогольный гепатит. Следует также учитывать, что хроническое поражение печени у больных, злоупотребляющих алкоголем, часто сопровождается присоединением вирусного гепатита В или С; предполагается, что алкоголь может способствовать проникновению, репликации и персистированию вируса.

Алкогольная жировая дистрофия печени характеризуется образованием капель нейтрального жира в цитоплазме гепатоцитов и проявляется умеренным увеличением печени без существенных нарушений функции. Алкогольная дистрофия обратима, отказ от приема алкоголя ведет к полному восстановлению нормальной структуры гепатоцитов. При сочетании жировой дистрофии печени с признаками воспалительного поражения печени говорят об алкогольном стеатогепатите.

Алкогольный гепатит развивается у половины лиц, страдающих хроническим алкоголизмом. Он может протекать латентно по типу хронического персистирующего с постепенным формированием цирроза либо по типу острого алкогольного гепатита с некрозами печеночной ткани. Хотя в большинстве случаев алкогольный гепатит развивается на фоне дистрофии печени, являясь стадией, предшествующей формированию цирроза, в некоторых случаях он может развиваться как на фоне интактной ранее печени, так и на фоне сформировавшегося цирроза.

Клиническая картина хронического алкогольного гепатита в большинстве случаев отличается доброкачественностью течения, характерной для персистирующих гепатитов вообще. Отмечаются гепатомегалия, иногда незначительная преходящая гипербилирубинемия, гипоальбуминемия при увеличенном содержании гаммаглобулинов. Такие признаки, как эритема ладоней, сосудистые звездочки на коже, чаще свидетельствуют о формировании цирроза печени. Важно подчеркнуть, что длительное воздержание от приема алкоголя, как правило, ведет к регрессу заболевания.

Острый алкогольный гепатит развивается чаще у больных с длительным алкогольным анамнезом вскоре после употребления значительной дозы алкоголя. Начало заболевания острое: исчезает аппетит, появляются тошнота, рвота, боль в подложечной области и правом верхнем квадранте живота. Боль в животе иногда столь интенсивна, что у больных подозревают острую хирургическую патологию органов брюшной полости. Одновременно отмечаются ломота в теле, боль в мышцах, поясничной области, повышается температура до 38–38,5 °С. Вскоре, через 1–2 дня, появляются желтуха, имеющая все признаки паренхиматозной, кожный зуд. Печень обычно увеличена, нередко плотной консистенции, пальпация ее болезненна при мягком животе. Иногда увеличивается селезенка и появляются ранние признаки портальной гипертензии, включая асцит. Последние симптомы чаще наблюдаются в случаях острого алкогольного гепатита на фоне цирроза печени. В крови обычно обнаруживаются нейтрофильный лейкоцитоз вплоть до лейкемоидной реакции, повышение СОЭ, иногда анемия. Весьма характерна гипербилирубинемия, причем длительное и особенно нарастающее повышение уровня билирубина считается обычно неблагоприятным прогностическим признаком. Активность аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАт и АсАТ) обычно значительно повышена. У больных постоянно обнаруживаются гипоальбуминемия и повышение содержания гамма-глобулинов сыворотки.

Морфологически острый алкогольный гепатит выражается центролобулярным некрозом, характерно появление алкогольного гиалина; в зоне некроза и перипортальных пространствах обычно выражена лейкоцитарная инфильтрация. Воспалительная инфильтрация обычно ведет к развитию фиброзной ткани вокруг зоны некроза.

В дифференциальной диагностике алкогольного гепатита существенное значение имеют анамнестические сведения о многолетнем злоупотреблении алкоголем и алкогольном эксцессе незадолго до заболевания. Кроме того, обычно у больных имеются и другие висцеропатии или неврологические проявления алкоголизма. Нередко острый алкогольный гепатит, особенно осложненный нарастающей печеночной недостаточностью, сопровождается психотическим состоянием по типу делирия, при этом имеется большая опасность последующего развития комы.

Течение острого алкогольного гепатита определяется распространенностью некрозов печеночной ткани и варьирует от легких стертых форм, протекающих без выраженной интоксикации и желтухи, до тяжелых с клинической картиной подострой желтой дистрофии печени, заканчивающихся смертью от печеночной недостаточности. В значительной степени прогноз зависит от соблюдения больным режима полного отказа от приема алкоголя. Продолжающаяся алкоголизация обычно ведет к прогрессированию болезни и смерти от гепатаргии.

Динамическое лапароскопическое наблюдение за больными, перенесшими острый алкогольный гепатит, и повторные биопсии печени обнаруживают формирование на месте некрозов мелких рубцов, массивные некрозы ведут к развитию через несколько месяцев постнекротического цирроза печени.

Алкогольный цирроз — заключительная стадия поражения печени при хроническом алкоголизме. Морфологически алкогольный цирроз может иметь черты портального. В этих случаях он обычно формируется через стадию дистрофии, и нередко при изучении биопсийного материала хорошо прослеживаются варианты сочетаний дистрофии с различными стадиями цирротического процесса. Цирроз как исход острого алкогольного гепатита, особенно повторного, носит характер постнекротического. Нередко цирроз бывает смешанным, т.е. для него могут быть характерны черты портального и постнекротического.

В последние годы установлено, что «циррогенной» дозой является ежедневное употребление 80 г и более этанола в день в среднем в течение 10 лет. Доказано, что риск развития цирроза печени у злоупотребляющих алкоголем в течение 15 лет в 8 раз выше, чем у лиц с алкогольным анамнезом в течение 5 лет.

Клиническая картина цирроза печени достаточно характерна. Больные жалуются на постоянную тупую боль в правом верхнем квадранте живота, чувство распирания, нередко ощущение горечи во рту. Обычно отмечаются типичные симптомы цирроза: умеренная иктеричность склер, сосудистые звездочки на коже, эритема ладоней, гинекомастия, кровоточивость, макроцитарная анемия. Печень обычно увеличена, плотная; увеличение селезенки менее характерно. Нередко имеются выраженные признаки портальной гипертензии: асцит, варикозное расширение вен пищевода, осложненное кровотечением.

Большинство больных — мужчины с многолетним алкогольным анамнезом. Обострения болезни и ухудшение состояния, рецидивы желтухи по времени обычно совпадают с алкогольными эксцессами и развиваются после периода запоя.

Лабораторное исследование выявляет ряд грубых функциональных нарушений, обусловленных поражением печеночной паренхимы. У больных

может обнаруживаться умеренное повышение уровня билирубина сыворотки, изменение белкового профиля: гипоальбуминемия и гиперглобулинемия; страдает антитоксическая функция печени, закономерно снижается уровень протромбина крови. Нередко нарушается образование гликогена в печени, что в сочетании с поражением инсулярного аппарата поджелудочной железы может приводить к значительным сдвигам в углеводном обмене диабетического характера.

Цирроз печени при продолжающемся злоупотреблении алкоголем течет обычно неблагоприятно, быстро нарастает функциональная недостаточность печени, развиваются портальная гипертензия, отечно-асцитический синдром, рано появляется печеночная энцефалопатия. Алкогольные эксцессы — одна из частых причин обострения болезни, декомпенсации процесса, нарастания печеночной недостаточности и при циррозах печени первично неалкогольного происхождения (после гепатита, малярии, бруцеллеза и др.).

У больных хроническим алкоголизмом и циррозом печени в период нарастающей печеночной недостаточности с печеночной энцефалопатией нередко возникают психозы с психомоторным возбуждением, галлюцинациями. Развитие психоза у больного с циррозом — неблагоприятный симптом, предвестник надвигающейся печеночной комы. Подобные больные по своему соматическому статусу слишком тяжелы для психиатрических больниц, а по психическому состоянию не соответствуют возможностям терапевтического стационара. Они подлежат переводу в специализированные психосоматические отделения.

Лечение поражения печени при алкоголизме требует категорического отказа от употребления алкоголя. При этих условиях дистрофия печени подвергается обратному развитию. Полное воздержание от приема спиртных напитков и постельный режим больного с нетяжелым алкогольным гепатитом также ведут к выздоровлению. Питание должно быть полноценным по составу белков, углеводов и витаминов. При наличии печеночной недостаточности количество белков должно быть ограничено. В период обострения гепатита, при развитии печеночной энцефалопатии в комплексе лечебных мероприятий показана интенсивная терапия глюкокортикоидами (преднизолон 40 мг в сутки в течение 4 нед). Эффективно применение адеметионина (гептрала), способствующего нормализации метаболических процессов в печени. Нарастающая печеночная недостаточность с симптомами энцефалопатии требует энергичной дезинтоксикационной терапии. При сопутствующем хроническом вирусном гепатите применение препаратов альфа-интерферона возможно только при условии полного отказа пациента от приема алкоголя.

Почки. Поражение почек при алкоголизме относится к токсическим нефропатиям; ведущее звено патогенеза — поражение клеток почечной паренхимы этанолом и продуктами его метаболизма. Ранней формой поражения почек является острая токсическая нефропатия (токсический некронефроз), возникающая обычно вслед за значительным алкогольным эксцессом и проявляющаяся небольшой протеинурией и микрогематурией. Морфологические изменения минимальны и заключаются в дистрофии эпителия канальцев. Течение этой формы благоприятное, обычно на 5–6-й день воздержания от приема алкоголя состав мочи нормализуется. Развитие почечной недостаточности при острой токсической нефропатии наблюдается крайне редко. Рецидивирующее течение алкогольной нефропатии может осложниться присоединением мочевой инфекции и развитием хронического пиелонефрита с соответствующей клинической картиной.

Кроме этих форм, у больных с длительным алкогольным анамнезом поражение почек нередко приобретает характер хронического гломерулонефрита с прогрессирующим течением и развитием почечной недостаточности. Морфологически алкогольный нефрит чаще является мезангиопролиферативным.

Клиническая картина алкогольного гломерулонефрита зависит от его формы, могут наблюдаться значительная протеинурия с нефротическим синдромом, безболевая гематурия, реже артериальная гипертензия. Следует подчеркнуть, что алкогольный гломерулонефрит обычно выявляется у больных наряду с другими висцеропатиями, циррозом печени, алкогольной кардиомиопатией, поражением нервной системы.

Кровь. Нарушение кроветворения при алкоголизме имеет сложный патогенез. Токсическое воздействие этанола на эритроидные клетки ведет к мегалобластозу, который выявляется у 29–37% больных алкоголизмом с анемией. При этом у большинства больных уровень фолатов в эритроидных клетках не понижен. Одним из вариантов мегалобластной анемии у алкоголиков является сидеробластная анемия, при которой в периферической крови обнаруживаются макроциты и гипохромные микроциты, анизо- и пойкилоцитоз.

Другой причиной анемии у больных алкоголизмом являются обусловленные циррозом печени укорочение срока жизни эритроцитов и кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.

Токсическое воздействие алкоголя на гемопоэз может проявиться развитием нейтропении, которая наблюдается у 5% больных алкоголизмом. Лейкопения служит одной из причин снижения сопротивляемости организма и тяжелого течения инфекций, в частности пневмоний, у больных алкоголизмом, нередкого развития у них септических осложнений.

Глава 9

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Медицинская визуализация — совокупность методов, позволяющих сделать видимыми анатомические структуры в глубине тела и происходящие в них патологические изменения, — основана на применении различных видов волновой энергии, взаимодействие которой с тканями тела порождает диагностическую информацию, преобразуемую в видимые (диагностические) изображения. Хотя медицинская визуализация ведет свое начало с открытия рентгеновского излучения, сам термин вошел в медицину в 1980-е гг., когда появились новые способы получения диагностических изображений. В современной диагностике широко используются рентгенологические исследования (РИ), ультразвуковые исследования (УЗИ; синонимы — эхография, ультрасонография), рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), радионуклидная визуализация.

Успехи медицинской визуализации стали возможными на базе технического прогресса. Одно из знамений времени — внедрение в визуализацию цифровых технологий, без которых немыслимы новые высокоинформативные методы, — КТ и МРТ. На цифровую основу переходят и более старые методы визуализации: рентгенодиагностика, УЗИ и сцинтиграфия. Все шире применяются и стремительно совершенствуются за счет отображения более мелких морфологических деталей и быстродействия послойные изображения (УЗИ, КТ, МРТ). Новые возможности открывают трехмерные изображения. На цифровой основе развиваются беспленочные технологии получения изображений. Успехи искусственного контрастирования — создание гораздо более безопасных неионных йодсодержащих контрастных средств для рентгенодиагностики, появление контрастных средств для МРТ и УЗИ способствуют выявлению и истолкованию патологических изменений.

Современные диагностические изображения все более информативны. Стала возможной визуализация всех анатомических структур и практически всех патоморфологических изменений. Все это резко повысило роль визуализации в современной медицине. Одновременно все больше заявляют о себе факторы, ограничивающие применение диагностических изображений. Первый фактор — экономический: современная визуализация обходится очень дорого в связи с высокой стоимостью аппаратуры, контрастных средств и т.д. Второй фактор — потенциальный риск инвазивных исследований (с внедрением в ткани путем нарушения внешних покровов или глубоким проникновением в него по естественным путям с опасностью кровотечения, инфекции и повреждения глубоких структур тела) и исследований с использованием ионизирующего (рентгеновского и гамма-) излучения, которое вследствие возрастающего применения все больше превращается в серьезную экологическую опасность. Так, за несколько лет тотальная доза рентгеновского излучения в Европе выросла

в 1,5 раза, преимущественно за счет применения КТ. Поэтому при проведении того или иного диагностического исследования следует исходить из соотношения польза/риск.

С учетом этих фактов наметилась тенденция к пересмотру концепции применения диагностических изображений. Первостепенное значение приобретает выбор наиболее адекватного метода (или последовательности методов) визуализации в конкретной клинической ситуации, а такой выбор требует специальных знаний. Не следует сбрасывать со счета более дешевые, но тем не менее достаточно информативные рентгенодиагностику и УЗИ. Опыт показывает, что значительная часть их ограничений обусловлена не пределами этих методов, а недостаточно квалифицированным использованием. Они продолжают оставаться первичными и чаще всего единственно необходимыми методами визуализации во многих областях медицины. Дорогостоящие высокоинформативные методы визуализации и исследования с применением ионизирующего излучения должны использоваться по строго обоснованным показаниям с учетом их возможностей и пределов, а также исходя из того, насколько их результаты способны изменить тактику лечения пациента. Только улучшение исходов заболеваний, снижение смертности, восстановление трудоспособности, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов могут оправдать те огромные затраты, которые несет общество, приобретая и эксплуатируя современную аппаратуру для получения диагностических изображений.

Нужно также иметь в виду недостаточную специфичность диагностических изображений в установлении нозологического (патогистологического) диагноза. Никакая визуализация не в состоянии заменить, например, бактериологического, биохимических или радионуклидных in vitro исследований. Например, диагноз гормонально-активной опухоли устанавливается на основании клинической картины и определения уровня гормонов, а диагностические изображения используют для морфологического подтверждения и уточнения ее локализации. Для постановки окончательного диагноза часто требуется патоморфологическая верификация. Главными задачами визуализации остаются выявление патологических изменений, уточнение их локализации и распространенности, ограничение круга дифференциальной диагностики, оценка динамики прогрессирования или регрессии, нацеливание биопсии, облегчающее ее выполнение и повышающее точность результатов. В то же время специфичность визуализации значительно повышают изображения, основанные на картировании метаболизма: радионуклидные, особенно позитронно-эмиссионная томография, в меньшей степени однофотонная эмиссионная компьютерная томография, а также магнитно-резонансная спектроскопия. Эти изображения называют метаболическими, противопоставляя их остальным (морфологическим) изображениям.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Рентгенодиагностика остается наиболее распространенным методом визуализации. Преимущества рентгенологического исследования (РИ): широкий обзор исследуемой области, высокое пространственное разрешение — возможность воспроизведения более мелких деталей, чем при других видах диагностических изображений (рентгенография); возможность исследований в режиме реального времени (рентгенотелевизионное просвечивание), обеспечивающем выбор оптимальных проекций и исследования двигательной функции; относительно низкая стоимость.

Недостатки рентгенодиагностики: суммационный характер изображения с перекрытием структур, расположенных на различной глубине; использование ионизирующего излучения, что следует учитывать прежде всего при широких и многократных рентгенологических исследованиях, особенно с применением рентгеноскопии; зависимость контраста (дифференцированного изображения различных тканей) только от плотности и в соответствии с этим возможность различать всего лишь несколько градаций тканей: обызвествления и костную ткань, мягкие ткани и жидкости, жировую ткань и воздух. Вместе с тем в силу этой зависимости РИ наиболее информативно и является первичным и часто единственным необходимым методом визуализации в ряде областей: при болезнях легких (контраст между воздушной легочной тканью и ее патологическими уплотнениями позволяет выявить и охарактеризовать большинство поражений); при болезнях костей, поскольку нормальная костная ткань отличается по содержанию кальция и потому по плотности от замещающих ее патологических тканей и склерозированной костной ткани; при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух и среднего уха благодаря контрасту между костными стенками, содержащимся в полостях воздухом и патологически измененными мягкими тканями; при острых заболеваниях органов брюшной полости за счет выявления свободного газа в ней при перфорациях полых органов, горизонтальных уровней жидкости при кишечной непроходимости и учета распределения газа в кишечнике; при выявлении металлических инородных тел и обызвествленных образований, например мочевых камней.

Флюорография (фотография рентгеновского изображения со светящегося экрана) переживает определенный подъем благодаря внедрению цифровых технологий, позволивших существенно снизить лучевую нагрузку на пациента. Вывод на экран монитора изображений органов грудной клетки с возможностью их компьютерной обработки и изучения деталей как в светлых, так и в темных участках, беспленочная технология — все это дает новую жизнь флюорографии.

При РИ изображение мягких тканей характеризуется только очень слабыми контрастами, обусловленными жировой тканью. Для визуализации мягких тканей используют специальную технику рентгенографии рентгеновским излучением с низкой энергией, особенно в диагностике болезней молочных желез (маммография). Однако главный путь преодоления этого недостатка рентгенодиагностики — искусственное контрастирование. Используемые для этого контрастные средства (КС) ослабляют рентгеновское излучение в большей степени, чем мягкие ткани (например, йодсодержащие КС), или в меньшей степени (например, воздух). Из числа контрастных РИ в полной мере сохранили свое значение РИ желудочно-кишечного тракта с взвесью сульфата бария и экскреторная урография. Большинство инвазивных контрастных рентгенологических методов вытеснено послойными изображениями; некоторые, например ангиография, продолжают применяться, хотя и в ограниченных масштабах.

Ультразвуковое исследование — второй по распространенности метод визуализации. Изображения создаются благодаря отражению ультразвуковых волн от поверхностей раздела между тканями с разными акустическими свойствами (плотность и эластичность). При исследовании мягких тканей получают их богато дифференцированное изображение, в котором жидкостные образования отличимы от солидных, тогда как обызвествленные структуры и воздух не проводят ультразвук. Таким образом, УЗИ хорошо дополняет рентгенодиагностику. Важное преимущество — проведение исследования в режиме реального времени. УЗИ может быть выполнено у постели больного.

Недостатки УЗИ: ограничения, связанные с очень большим объемом тканей (массивные пациенты) или очень глубоким расположением интересующих структур; ограничения акустического доступа из-за наличия костных структур или газа на пути ультразвукового пучка (например, при острых заболеваниях брюшной полости, сопровождающихся вздутием кишечника); наличие повреждений кожи и повязок, препятствующих контакту между ультразвуковым датчиком и кожей; недостаточное воспроизведение мелких деталей в зависимости от используемой частоты ультразвуковых волн; повышенная зависимость результатов исследования от квалификации врача.

Часть ограничений преодолена с появлением новых техник УЗИ: УЗИ по второй гармонике дополнительно улучшает контраст, УЗИ в режиме повышенной частоты (7–10 МГц и выше) позволяет представить более мелкие детали при изображении поверхностно расположенных структур. Посредством специальных датчиков с повышенной частотой, которые могут быть введены в те или иные полые органы или полости тела, осуществляется внутриполостное и внутрипросветное УЗИ (например, трансуретральное, трансвагинальное, трансректальное, трансэзофагеальное). Такими датчиками оснащают и эндоскопы, что позволяет сочетать непосредственный осмотр глазом внутренней поверхности органа с ультразвуковой визуализацией стенок органов и прилежащих тканей (эндоскопическое УЗИ пищевода и желудка, лапароскопическое УЗИ).

Важным развитием и дополнением УЗИ является допплерография, которая позволяет провести анализ скоростного спектра кровотока и определить его направление, а также визуализировать кровоток в цвете в зависимости от направления и скорости (цветовое допплеровское картирование — ЦДК). Особенно чувствительно к кровотоку энергетическое допплеровское картирование (ЭДК). Возможности допплеровского метода определяются особенностями аппаратуры. Дуплексное УЗИ позволяет представить помимо изображения в серой шкале (В-режим) допплеровский спектр или ЦДК, триплексное УЗИ обеспечивает все три режима. ЦДК не только играет важную роль в диагностике заболеваний сердца и сосудов, но и вносит все больший вклад в оценку опухолей и острых воспалительных процессов: аппендицита, холецистита, воспалительных заболеваний малого таза, артритов, теносиновитов и др., демонстрируя воспалительную гиперваскуляризацию.

Эхоконтрастные средства (эхо-КС) с преимущественно интраваскулярным распределением позволяют визуализировать мелкие сосуды и благодаря этому отображать особенности кровотока в злокачественных опухолях, способствуя диагностике некоторых локализаций рака. Большой интерес вызывает трехмерное УЗИ, особенно его кардиологические применения, хотя этот метод еще несовершенен.

Вследствие отсутствия ионизирующего излучения УЗИ практически безвредно. Нагревание тканей под действием ультразвуковых волн представляет опасность главным образом для быстро размножающихся клеток и поэтому ограничения касаются допплерографии плода в I и III триместрах беременности.

Стандартное УЗИ в В-режиме относительно недорогое. Стоимость возрастает за счет внутриполостных датчиков. Значительно дороже современные ультразвуковые сканеры высокого класса с триплексным УЗИ. Дороги и контрастные средства для УЗИ.

Рентгеновская аксиальная компьютерная томография позволила получать изображения поперечных слоев тела с применением рентгеновского излучения. Это достигается благодаря сканированию, в процессе которого

рентгеновская трубка обходит по кругу тело пациента. Специальные детекторы регистрируют при этом интенсивность излучения, прошедшего сквозь тело пациента, преобразуя его в электрический сигнал. На основе таких первичных данных, полученных в сотнях проекций, компьютер воссоздает изолированное изображение слоя тканей. Возможности КТ в значительной мере определяются классом аппаратуры; современные томографы обеспечивают возможность спирального сканирования, т.е. непрерывного сканирования не одиночного слоя, а большего или меньшего объема тканей. Однако в лечебной сети еще преобладают более старые модели для последовательного сканирования одиночных слоев.

Преимущества КТ: устранение суммационного эффекта и связанных с ним ограничений; значительно более высокий тканевой контраст по плотности, чем в обычном рентгеновском изображении, включая разграничение солидных образований от жидкостных и очень высокую чувствительность к очагам обызвествления и скоплениям газа.

Внутривенное контрастирование йодсодержащими контрастными средствами улучшает выявление ряда патологических изменений, способствует их распознаванию в кровеносных сосудах (например аневризм), позволяет отличать сосуды от лимфатических узлов и т.д. Чтобы создать градиент концентраций между сосудистым руслом и тканями или между патологическими очагами и нормальными тканями (за счет отличий их васкуляризации или динамики кровотока в них), необходимо очень быстрое введение контрастного средства с помощью автоматического шприца (болюсное контрастирование).

Динамическая КТ с контрастированием, т.е. повторные сканирования одного и того же слоя с короткими интервалами времени после болюсного введения КС, позволяет получить изображения в различные фазы контрастирования (артериальную, венозную, паренхиматозную); визуализировать патологические очаги в период максимального контраста с окружающими тканями, изучать быстротекущие процессы и оценить перфузию.

Недостатки КТ:

1) ориентация выделяемых слоев за некоторыми исключениями ограничена аксиальной плоскостью, что не обеспечивает оптимального представления многих образований. Частично это восполняется благодаря компьютерному преобразованию в изображения в других плоскостях, хотя качество преобразованных изображений хуже, чем исходных;

2) по пространственному разрешению КТ существенно уступает рентгенографии, даже при использовании режима повышенного разрешения;

3) продолжительность сканирования слоя варьирует от нескольких секунд на более старых моделях до субсекундного времени на современных мощных томографах, что требует соответствующей задержки дыхания;

4) распознаванию деталей мешают артефакты от костей, газа, металлических включений, а также от движений, в том числе пульсации, перистальтики и т.д.

Спиральное сканирование дает возможность резко сократить продолжительность исследования и увеличить пропускную способность, а при исследовании грудной и брюшной полости в полной мере использовать преимущества тонких слоев, улучшить качество реформаций изображения в других плоскостях благодаря сканированию объема тканей за одну дыхательную паузу, осуществлять трехмерную реконструкцию изображений (при последовательном сканировании одиночных слоев возможна только для неподвижных объектов); распространить преимущества динамической КТ с контрастированием на большой объем тканей. Благодаря этим преимуществам спиральная КТ стала предпочтительной при заболеваниях грудной

и брюшной полости, в то время как КТ с одиночными слоями сохранила свое значение при визуализации головного мозга, позвоночника и костей. В целом же КТ предоставляет возможность изображения различных областей тела от головного мозга до мягких тканей опорно-двигательной системы.

Спиральная КТ послужила основой для ряда приложений. КТ-ангиография (КТА) представляет собой трехмерную визуализацию контрастированных сосудов на большом протяжении независимо от их направления. Виртуальная эндоскопия позволяет как бы осмотреть изнутри околоносовые пазухи, трахеобронхиальное дерево, толстую кишку, сосуды, создавая иллюзию продвижения по ним, как при эндоскопии, и с большой наглядностью выявить патологические образования в полостях и просветах органов и их сужения. Не заменяя обычную эндоскопию, такая имитация может быть полезной в случаях, когда обычная эндоскопия неосуществима. Одно из реализуемых применений — скрининг опухолей прямой и сигмовидной кишки.

Замена вращения рентгеновской трубки вращением пучка электронов (электронно-лучевая КТ) сократило время сканирования до 50–100 мс (против 0,5 с на самых скоростных спиральных томографах), обеспечив тем самым важные преимущества главным образом в кардиологической диагностике. Такие томографы очень дороги и в обозримом будущем останутся привилегией отдельных медицинских учреждений. Более дешевый путь увеличения скорости КТ — многослойное сканирование, или одновременное изображение 2–4 слоев тела на специальных томографах.

Учитывая экономические соображения (КТ — дорогое исследование), недостаточную обеспеченность аппаратурой и значительную лучевую нагрузку, КТ должна проводиться строго по показаниям и по возможно более точному «адресу», т.е. уровню для КТ-сканирования.

Магнитно-резонансная томография — высокоинформативный метод визуализации на основе ядерно-магнитного резонанса (физический феномен, возникающий при воздействии двух магнитных полей — сильного статического и слабого радиочастотного с частотой, специфической для каждого вида атомных ядер). Возбужденные радиочастотным воздействием ядра после его прекращения выделяют поглощенную энергию в виде радиоволн с той же частотой. Этот радиоволновой сигнал (МР-сигнал), который получают от атомных ядер водорода, входящих в состав тканей тела, воздействуя на них радиочастотным импульсом, регистрируется с помощью специальных (приемных) катушек и преобразуется в изображение. Таким образом, физические основы магнитно-резонансного (МР) изображения в корне отличаются от рентгеновского и КТ-изображений.

В отличие от них МР-изображение различных тканей определяется не разной плотностью, а целым комплексом физических и химических характеристик тканей, включая размеры молекул, агрегатное состояние вещества и др. Поэтому МРТ позволяет выявить изменения, которые не визуализируются при УЗИ и КТ. Контрастом при МРТ можно управлять, ставя его в зависимость то от одного, то от другого параметра. Фактически МР-изображение — это несколько видов изображений с отличающимся контрастом, полученных в разных режимах: если в одном из них ткань выглядит темной, то в другом может дать яркий сигнал. Сравнение изображений с различным типом контраста позволяет уточнить наличие и характер патологических изменений. По яркостному выражению контраста МР-изображение существенно отличается от рентгеновского и КТ-изображений: обызвествленные образования выглядят не светлыми, а так же, как воздух, темными, а жировая ткань в одном из режимов МРТ выглядит

яркой. МРТ специфичнее КТ в опознавании кровотока, излившейся крови, начиная с 3–4-го дня; фиброзной ткани, меланом и др., но уступает ей в выявлении обызвествлений и костной ткани.

Важное преимущество МРТ — свободный выбор ориентации слоев (мультипланарность), что облегчает анатомическую ориентировку, обеспечивает отображение патологических изменений в оптимальной плоскости и точное определение границ анатомических и патологических образований при любой их пространственной ориентации. Эти возможности еще возрастают при использовании трехмерных реконструкций МР-изображений. Отсутствие артефактов от костей, нередко перекрывающих мягкотанные контрасты при КТ, позволяет без помех визуализировать поражения спинного и базальных отделов головного мозга. Диагностические возможности МРТ расширяются благодаря внутривенному контрастированию с помощью специальных (очень дорогих) КС, содержащих парамагнитные атомы гадолиния, которые усиливают МР-сигнал многих патологических тканей.

Важным достоинством МРТ является возможность визуализировать без искусственного контрастирования субарахноидальное пространство головного мозга (МР-цистернография), спинного мозга (МР-миелография), мочевыводящих путей (МР-урография), системы желчных и панкреатического протоков (МР-холангиопанкреатография) и заменить соответствующие контрастные и в том числе инвазивные исследования.

Особенности МР-сигнала движущихся частиц крови по сравнению с неподвижными окружающими тканями позволяют отличить кровоток в сосудах от таких тканей без искусственного контрастирования. На этой основе специальные ангиопрограммы обеспечивают отображение кровотока с отличным контрастом, сходным с рентгеновской АГ (магнитно-резонансная ангиография — МРА). Более информативна и шире используется МРА с внутривенным контрастированием (КМРА).

При МРТ нет ионизирующего излучения и радиационной вредности. Для подавляющего большинства пациентов метод не представляет опасности. Однако МРТ противопоказана: пациентам с установленным водителем ритма или с внутриглазничными, внутричерепными и внутрипозвоночными ферромагнитными инородными телами и с сосудистыми клипсами из ферромагнитных материалов (абсолютное противопоказание); реанимационным больным из-за воздействия магнитных полей МР-томографов на системы жизнеобеспечения (оно минимально в случае низкопольных МР-томографов); пациентам с клаустрофобией (составляют примерно 1%), хотя она нередко уступает седативным средствам (реланиум); женщинам в I триместре беременности.

МРТ остается наименее доступным методом визуализации из-за очень высокой стоимости аппаратуры. С повышением интенсивности используемого магнитного поля увеличиваются возможности томографов и улучшается качество изображений, но одновременно растут закупочная цена и с переходом к магнитному полю средней и высокой интенсивности — также эксплуатационные расходы.

Главные применения МРТ: диагностика болезней головного и спинного мозга (для последнего МРТ — единственный неинвазивный метод визуализации), органов малого таза, костномозговых поражений, суставов и мягких тканей опорно-двигательной системы. В этих областях в 80–90% случаев эффективны МР-томографы с низкой интенсивностью магнитного поля, которые в 2 раза дешевле и экономичнее в эксплуатации. Однако на большинстве томографов исследования невозможны при задержке дыхания. Это порождает артефакты от дыхательных и других движений и ограничивает применение МРТ в распознавании болезней органов брюшной полости,

средостения и особенно сердца, а также МРА и функциональных МР-исследований, требующих быстродействия. МР-томографы высокого класса необходимы также для визуализации мелких деталей, например при исследованиях гипофиза. МРТ в реальном времени, используемая для контроля за интервенционными процедурами и некоторых функциональных исследований, пока еще достигается ценой сниженного пространственного разрешения.

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) — определение in vivo химического состава того или иного объема тканей и концентрации в нем различных метаболитов по радиочастотному спектру, полученному с помощью ядерно-магнитного резонанса. Осуществима только на очень дорогих МР-томографах с силой магнитного поля от 1,5 Т. Информация представлена в виде частотных спектров, которые могут быть преобразованы в карты метаболизма, отображающие концентрации некоторых метаболитов в анатомическом срезе органа. Имеются данные о возможности использовать метод в дифференциальной диагностике патологических образований головного мозга и других органов.

Радионуклидная визуализация основана на использовании ионизирующего излучения, испускаемого нестабильными атомными ядрами — радионуклидами. Введенные в организм радионуклиды подвергаются радиоактивному распаду с излучением гамма-квантов, обладающих различной энерией. Применение короткоживущих радионуклидов — технеция ^{99m}Tc (период полураспада — 6 ч) или индия (^{113m}In) делает процедуру практически радиационно безопасной, позволяя в десятки раз снизить лучевую нагрузку на пациента. В клинической практике часто используют также галлий — ^{67}Ga, таллий — ^{201}Tl, ксенон — ^{133}Xe, йод — ^{123}I и др. Для радионуклидной визуализации применяют радиофармакологические препараты (РФП) — меченные этими радионуклидами метаболически активные соединения (молекулы-носители). Благодаря свойствам радионуклидов или молекул-носителей РФП включаются в специфические для каждого из них метаболические процессы, что определяет их объемное распределение в организме с концентрацией в определенных органах и образованием очагов гиперфиксации. Это распределение РФП в тканях тела отображается посредством регистрации их гамма-излучения.

Измерения радиоактивности с построением графиков ее в зависимости от времени (радиография) используют, например, для оценки сократительной функции левого желудочка сердца (радиовентрикулография), функции почек (радиоренография) и т.д.

Наиболее распространенный метод радионуклидной визуализации — сцинтиграфия с помощью сцинтилляционных гамма-камер, которые регистрируют гамма-излучение введенных в организм пациента РФП и отображают на экране монитора их объемное распределение в теле. Используют однократное изображение (статический режим) или серию последовательных изображений в различные моменты времени (динамический режим).

Сцинтиграфия — наиболее дешевый метод исследований перфузии, которые проводятся в ранние сроки после введения РФП, пока он не покинул микроциркуляторное русло. Они используются в диагностике эмболий легочной артерии (с внутривенным введением меченых макроагрегатов альбумина сыворотки человека), показывая в $^1/_3$ случаев локальный дефект перфузии легких при нормальной вентиляции, ишемии миокарда.

Оценку перераспределения РФП между нормальными и патологически измененными тканями выполняют при визуализации костей через 3–4 ч, а для РФП, содержащих ^{67}Ga или ^{123}I, — через 24 или 48 ч. Отображение патологических изменений основано на разнице концентра-

ций РФП между нормальными тканями и тканями с патологически измененными функциями. Если РФП накапливается в какой-либо ткани, то патологические очаги, не содержащие этой ткани, выглядят как дефекты накопления («холодные» очаги). Например, для визуализации печени используют захват коллоидной серы купферовскими клетками, тогда как метастатические очаги, не содержащие этих клеток, выглядят как «холодные». Наоборот, препараты, меченные ^{99m}Tc, фиксируются в патологических очагах в печени (очаги гиперфиксации, или «горячие»). Сцинтиграфия значительно уступает другим методам визуализации в изображении морфологических деталей, а послойным — также в выявлении очаговых изменений в паренхиматозных органах. Однако ни один из них не способен конкурировать с ней в отображении специфических метаболических изменений.

Иммуносцинтиграфия — визуализация с помощью меченных радионуклидами антител, которые, соединяясь с соответствующим антигеном, накапливают в местах его локализации. Так, скрытые очаги воспаления обнаруживаются с помощью меченных антител к антигену, имеющемуся в нейтрофилах, или меченых иммуноглобулинов. Меченные ^{99m}Tc и ^{111}In моноклональные антитела к антигенам раковых опухолей (например, мелкоклеточного рака легкого) используют для их выявления, дифференцирования от доброкачественных процессов, определения стадии, прослеживания эффекта терапии, распознавания рецидивов и метастазов. Широкая визуализация в пределах всего тела с ^{67}Ga или лейкоцитами, меченными ^{111}In, создает удобства выявления множественных очагов поражения в процессе одного исследования. При сцинтиграфии с ^{67}Ga визуализируются как опухоли, так и воспалительные фокусы. Этот РФП непригоден в неотложной диагностике: сканирование осуществляется через 48 ч после введения.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) — послойное изображение распределения радионуклидов в теле — позволяет детализировать картину, точнее локализовать очаги гиперфиксации и провести количественные определения, например с высокой точностью определить количество функционирующих гепатоцитов в слое и тем самым объем функционирующей печеночной ткани в целом.

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) дает возможность благодаря метке метаболически активных веществ радионуклидами с позитронной эмиссией (выделение позитронов при распаде ядер) определять концентрации этих веществ в тканях и благодаря этому получать карты метаболических нарушений при различных заболеваниях. В качестве РФП чаще всего используют деоксиглюкозу, меченную позитрон-эмитирующим фтором — ^{18}F (FDG), которая накапливается в ткани раковой опухоли в гораздо больших концентрациях, чем в нормальных тканях. Метод позволяет картировать и другие специфические особенности метаболизма злокачественных опухолей. ПЭТ чувствительнее и специфичнее КТ и МРТ в распознавании злокачественных опухолей и метастазов в лимфатические узлы размером даже меньше 1 см и вносит важный вклад в их дифференциальную диагностику. Чаще всего ПЭТ применяют для характеристики солитарных узлов в легких, определения стадии рака легкого, оценки рака прямой и толстой кишки у пациентов с повышенным уровнем эмбрионального антигена, для диагностики лимфом и меланом. Используется визуализация метаболизма головного мозга, сердца и т.д.

Радионуклидные исследования производятся только в специальных радиологических центрах, что ограничивает их доступность. Они значительно дороже рентгенологических исследований и УЗИ прежде всего за счет

закупочной стоимости аппаратуры и некоторых РФП и в то же время, включая ОФЭКТ, дешевле КТ. ПЭТ — самый дорогой и у нас пока практически недоступный метод визуализации. В *табл. 8* суммированы возможности методов визуализации в распознавании различных тканей и сред тела пациента.

Таблица 8. **Возможности распознавания тканей и сред различными послойными методами**

Ткань или среда	Методы		
	УЗИ	КТ	МРТ
Жир	+	++	+++
Жидкости	+++	++	+++
Острые кровоизлияния	–	+++	–
Подострые кровоизлияния	+	–	+++
Отек жировой ткани костного мозга	–	+	+++
Отек белого вещества головного мозга	–	++	+++
Меланома	–	–	+++
Отложения солей кальция, костная ткань	+	+++	+
Фиброзная ткань	–	–	+++

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПО ОРГАНАМ, АНАТОМИЧЕСКИМ ОБЛАСТЯМ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СИСТЕМАМ

Болезни легких. КТ является методом второй очереди после рентгенографии, отображая внутрилегочные уплотнения, не выявляющиеся рентгенологически, в том числе скрытые плевральным экссудатом, и позволяя отличать их от скоплений жидкости в плевральной полости, а также улучшая выявление и характеристику полостных изменений в легких, в том числе туберкулезных каверн. Благодаря этому точнее оценивается распространенность поражений легких. КТ также лучше отображает структуру уплотнений (просветы бронхов в них, полости деструкции, обызвествления) и предоставляет возможность более детального рентгеноморфологического анализа патологических изменений в легких, что позволяет в ряде случаев установить диагноз или хотя бы сузить круг дифференциальной диагностики.

КТ показана для выяснения природы неразрешившейся пневмонии и для динамического наблюдения при туберкулезе легких, уточняя стабильность изменений и дополняя исследование мокроты на микобактерии туберкулеза при оценке эффективности терапии. С помощью КТ можно оценить состояние крупных бронхов вплоть до сегментарных и распознать 85–90% бронхостенозов, дополняя бронхоскопию визуализацией перибронхиальных изменений. При шаровидных образованиях легких обосновывается диагноз кист, нередко — туберкулем, гамартом и артериовенозных мальформаций, а также осуществляется отбор образований для пункционной биопсии, с тем чтобы подвергнуть остальные динамическому наблюдению. Этим методом оценивают распространенность рака легкого и, несмотря на некоторые ограничения КТ, ее широко используют при выборе тактики его лечения.

КТ в режиме повышенного разрешения используют для диагностики бронхоэктазов (бронхографию применяют для оценки их распространенно-

сти в случае предстоящего хирургического лечения). При диффузных (диссеминированных) заболеваниях легких эта техника позволяет отличить очаговые уплотнения альвеолярной паренхимы от поражений легочной стромы, оценить распределение изменений по субплевральной и центральной зонам легких, выяснить их отношение к анатомическим элементам легочной структуры. С помощью КТ в этом режиме на вдохе и выдохе раньше, чем при РИ и даже чем при функциональных пробах, устанавливается диагноз эмфиземы легких и точнее распознаются эмфизематозные буллы.

Посредством УЗИ может быть выявлена жидкость в плевральных полостях в гораздо меньшем количестве, чем рентгенологически. Его используют и в распознавании пневмоторакса.

КТ — обязательный метод визуализации при клиническом подозрении на поражение средостения или при выявленных на рентгенограммах изменениях в нем. Без КТ нельзя отвергнуть патологические изменения в средостении. КТ помогает уточнить, из каких органов они исходят, их распространение и взаимоотношения с анатомическими структурами, и судить об их доброкачественности или злокачественности. КТ с болюсным контрастированием исключает или подтверждает сосудистую природу патологических образований средостения (аневризмы, аномалии развития крупных сосудов, которые при РИ можно принять за опухоли). КТ гораздо чувствительнее, чем РИ, в определении медиастинальных лимфоаденопатий и близка по чувствительности к медиастиноскопии, позволяя визуализировать также недоступные для нее лимфатические узлы, например переднего средостения, выбрать оптимальный метод биопсии и нацелить медиастиноскопию.

Главные показания к МРТ грудной полости — определение стадии рака легких (точнее, чем при КТ, распознаются прорастание в средостение, грудную стенку и шею, вовлечение в процесс подключичной артерии и плечевого сплетения, инвазия сердца и крупных сосудов). МРТ может внести решающий вклад в диагностику заболеваний средостения за счет визуализации сосудистых образований без введения контрастных средств, лучшей пространственной оценки патологических образований и их взаимоотношений с анатомическими структурами средостения или специфических изменений МР-сигнала (при гематомах).

Болезни сердца. РИ ценно как метод визуализации сердца при клапанных пороках, главным образом приобретенных, оценки малого круга кровообращения и распознавания внутрисердечных обызвествлений.

Эхокардиография (эхо-КГ) — УЗИ сердца — высокоинформативный неинвазивный радиационно безопасный и относительно недорогой метод визуализации; может выполняться у постели больного. Обеспечивая морфологическую и гемодинамическую информацию, применяется как первичный при широком круге болезней сердца. В отличие от рентгенографии позволяет раздельно визуализировать камеры сердца, дифференцированно отображает кровоток в полостях сердца и их стенки, морфологию сердечных клапанов и подклапанных структур и др. Это дает возможность оценить размеры полостей, толщину и массу миокарда и распознать его гипертрофию или истончение стенок, судить о соотношении давления в предсердиях по положению межпредсердной перегородки. Выявляются утолщение перикарда при констриктивном перикардите, жидкость в полости перикарда и ее гемодинамические эффекты, тромбы в полостях сердца и опухоли сердца и т.д. Эхо-КГ принадлежит главная роль в распознавании непенетрирующих ранений сердца, а при пенетрирующих ранениях с ее помощью распознаются инородные тела в полости сердца. В М-режиме с высоким

временным разрешением регистрируются быстрые движения створок клапанов, их нарушенные смыкание и раскрытие.

Допплероэхо-КГ позволяет оценить скорость и направление внутрисердечного кровотока посредством спектрального анализа, выявить стенотический тип кровотока и клапанную регургитацию, а ЦДК прямо визуализирует кровоток и наглядно демонстрирует эти и другие функциональные феномены. Важное достоинство — определение максимального систолического давления в легочной артерии (на основе измерения максимальной скорости потока трикуспидальной регургитации) и оценка степени легочной гипертензии.

Эхо-КГ позволяет рассчитать показатели как систолической (ударный и минутный объемы, фракцию выброса и др.), так и — с помощью спектрального анализа трансмитрального кровотока — диастолической функции (кровенаполнение в диастолу) миокарда левого желудочка и различить типы нарушения последней. Эхокардиографическая оценка правого желудочка, особенно количественная, труднее, чем левого.

Чреспищеводная эхо-КГ предпочтительна там, где важны улучшенная видимость и тонкие детали, например при распознавании тромбов в левом предсердии или вегетаций на клапанах при бактериальном эндокардите, и обеспечивает более точные расчеты объемов левого желудочка и фракции выброса. Визуализация сердца — одна из наиболее перспективных областей применения трехмерной эхо-КГ, которая должна облегчить понимание динамической морфологии сердца и уточнить объемные измерения.

Выявляемые при эхо-КГ морфологические изменения клапанов и нарушения кровотока удостоверяют диагноз клапанного порока, дают возможность определить на основании вторичных (косвенных) симптомов его гемодинамическое значение и оценить количественно тяжесть стеноза (расчет площади отверстий) и регургитации. Большие дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки прямо визуализируются при эхо-КГ, с уменьшением объема шунтирования возрастает роль допплерографии. Для визуализации низкоскоростных потоков через шунты используют внутривенное контрастирование эховистом или перекисью водорода: выявляется сброс справа налево (иногда и слева направо). Благодаря перечисленным возможностям эхо-КГ вместе с допплерографией и РИ нередко позволяет обойтись без ангиокардиографии. Она играет главную роль в отборе больных для кардиохирургических вмешательств по поводу клапанных пороков и врожденных заболеваний сердца и в визуализации протезов клапанов.

Этим методом также определяют снижение сократимости миокарда в участках преходящей ишемии, инфаркта миокарда, постинфарктных рубцов и аневризм или гибернирующего миокарда и подтверждают диагноз стенокардии (во время приступа) или инфаркта миокарда. В период между приступами с этой целью прибегают к стресс-эхо-КГ с провокацией повышенной нагрузкой (например посредством велоэргометрии или добутаминовой пробы), которая дешевле и безопаснее, чем перфузионная сцинтиграфия с нагрузкой. Однако обратимые нарушения сократимости миокарда определяются только у $^{2}/_{3}$ пациентов с обратимыми дефектами перфузии. Новые эхо-контрастные средства, по-видимому, предоставят возможность эхокардиографических исследований перфузии миокарда. С помощью эхо-КГ распознаются также осложнения инфаркта миокарда, а после лечебных вмешательств оценивается эффективность реперфузии.

Эффективный метод выявления нарушений перфузии миокарда в зонах, кровоснабжаемых стенозированными коронарными артериями, определения лечебной тактики и прогноза — сцинтиграфия с ^{201}Tl. Нарушения перфузии отображаются в виде «холодных» очагов на фоне накопления РФП миокар-

дом уже через 5–10 мин. Подтверждая ишемическую природу болей в грудной клетке и других симптомов, метод так же, как эхо-КГ, неинформативен в диагностике ИБС вне ишемических приступов. В качестве скринингового метода используют сцинтиграфию с провокацией ишемии повышенной функциональной нагрузкой на миокард. Посредством фармакопробы с дипиридамолом определяют отставание обусловленного нагрузкой роста перфузии миокарда в зонах коронаростеноза по сравнению с нормально кровоснабжаемым миокардом.

Уже с первых часов можно подтвердить или исключить диагноз инфаркта миокарда, локализовать его и определить размеры «горячего» очага с помощью сцинтиграфии с меченными ^{99m}Tc пирофосфатом и сестамиби; однако между введением РФП и получением изображений проходит не менее 12 ч. Поэтому в повседневной практике используется эхо-КГ, которая доступнее и может быть выполнена у постели больного.

Ангиокардиография — визуализация камер сердца посредством серийной рентгеновской съемки или рентгенокинематографии после заполнения их КС — неразрывно связана с его катетеризацией и применяется в специализированных хирургических учреждениях. Ангиокардиография остается золотым стандартом визуализации сердца, детально отображая морфологию сердечных камер и клапанов и движения последних, позволяя измерить функциональные параметры сердечной деятельности, визуализируя функциональные нарушения. Коронарная ангиография — окончательный метод выявления коронаростеноза, определения его локализации и степени тяжести у больных стенокардией или инфарктом миокарда.

Главные показания к ангиокардиографии: расхождения между результатами эхо-КГ и клиникой; некоторые пороки, например трехстворчатого клапана (рентгенодиагностика и эхокардиографическая оценка труднее, чем митрального, тогда как ангиокардиография информативна даже при ее выполнении на обычных рентгенодиагностических аппаратах и с внутривенным контрастированием); выяснение состояния коронарных артерий; распознавание сочетанных и многоклапанных, а также врожденных пороков сердца, при которых важен комплексный анализ клинических симптомов, результатов всех методов визуализации и измерения давления в полостях сердца.

Роль нативной КТ в диагностике болезней сердца ограничена главным образом уточнением обызвествлений в сердце и распознаванием болезней перикарда. При КТ с болюсным контрастированием дифференцированно отображаются полости сердца, сердечная мышца и клапаны. Применяется главным образом для распознавания морфологических изменений: аневризм сердца, тромбов в его полостях, пара- и интракардиальных опухолей размером не меньше 1 см, аномалий развития крупных сосудов и аневризм аорты. КТ и МРТ приобретают дополнительные возможности при использовании новых томографов с высоким быстродействием, которое важно при визуализации сердца, как ни в какой другой области. Важное применение скоростной КТ при скрининге ИБС — выявление обызвествлений коронарных артерий как признака их атеросклероза. Для подсчета индекса коронарной кальцификации, позволяющего с большой вероятностью отвергнуть тяжелый коронаростеноз и, по-видимому, выделить группы высокого риска, наиболее пригодны многослойная и электронно-лучевая КТ. Скоростная КТ в режиме кино также может предоставить информацию о быстротекущих гемодинамических процессах, включая оценку систолической функции и перфузии миокарда.

Из всех альтернатив эхо-КГ только МРТ лишена радиационной вредности и не требует введения в организм йодсодержащих КС или РФП,

отображая кровоток в полостях сердца без искусственного контрастирования и в любой плоскости. Поэтому МРТ претендует на роль метода визуализации сердца второй очереди. Обычная МРТ, помимо показаний общих с КТ, полезна в диагностике врожденных пороков сердца, позволяет лучше, чем эхо-КГ, оценить морфологию и функцию правого желудочка и используется в ограниченном объеме при инфарктах миокарда для определения размеров зоны инфаркта и в диагностике его осложнений (отличительное распознавание истинных аневризм от ложных, тромбов в полостях сердца от опухолей и острого тромбоза от хронического).

При МРТ возможно получение изображения всего сердца, слой за слоем, в одной и той же фазе сердечного цикла; либо одного и того же слоя в последовательные фазы сердечного цикла с выведением на экран в режиме кино, что дает возможность рассчитать параметры систолической функции более точно, чем при эхо-КГ.

Появление новых томографов высокого класса, обеспечивающих изображение за дыхательную паузу, повысило точность всех измерений при МРТ и открыло новые возможности, обеспечив всестороннюю оценку морфологии и функции сердца за одно исследование. Однако применение высокоскоростных КТ и МРТ в практике ограничено из-за их высокой стоимости. Они неприменимы, в отличие от эхо-КГ, у постели больного и в кабинетах кардиологов, а МРТ непригодна для исследования тяжело больных из-за того, что в магнитном поле нарушается функционирование систем жизнеобеспечения. Эти ограничения часто определяют выбор метода изображения в кардиологии в пользу эхо-КГ.

Для морфологической оценки проксимальных отделов коронарных артерий используются малоинвазивные КТА и КМРА. Хотя они пока не заменяют коронарографию, чувствительность многослойной КТА в определении гемодинамически значимого коронаростеноза достигает 89%, специфичность — 91%. Оба метода перспективны как скрининговые у пациентов с болями в грудной клетке, для мониторинга прогрессирования ИБС при установленном диагнозе и для выбора метода лечения. Посредством МРА можно измерять коронарный кровоток и его резерв.

Последние достижения МРТ, реализованные в новых томографах, обеспечивают широкий диапазон возможностей при ИБС и инфаркте миокарда: исследования сократительной функции миокарда, после внутривенного контрастирования — его перфузии, функциональную оценку коронарного кровотока с дипиридамоловой пробой, определение жизнеспособности миокарда.

Болезни желудочно-кишечного тракта и брюшной полости. Контрастное РИ с взвесью сульфата бария незаменимо как метод визуализации, отображая деформацию органов, патологические образования, выступающие в их просвет, и изъязвления вплоть до тонких деталей его внутренней поверхности; ригидность их стенок за счет опухолевой инфильтрации. В диагностике морфологических изменений желудка и толстой кишки наиболее информативно РИ с двойным контрастированием (барием и воздухом). В ряде отношений (непосредственный осмотр глазом внутренней поверхности органов желудочно-кишечного тракта с распознаванием мелких и поверхностных изменений слизистой оболочки: мелких полипов, поверхностных изъязвлений, ограниченных плоских инфильтраций, а также возможность взять биопсию) эндоскопия превосходит РИ. Эндоскопия в целом эффективнее в диагностике воспалительных изменений слизистой оболочки, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ранних форм рака. Зато она уступает РИ в распознавании подслизистых инфильтраций стенок (отличить их от рубцовых и спастических

изменений при РИ помогают фармакологические пробы, стимулирующие перистальтику, например с морфином), и функциональных изменений, особенно нарушений моторики пищевода и причин дисфагии (с этой целью применяют РИ только с сульфатом бария) и в некоторых других случаях. Для анализа быстротекущей ротоглоточной фазы глотания оптимальны, но малодоступны видеозапись на магнитную пленку или рентгенокинематография акта глотания. Сцинтиграфия после введения внутрь меченой коллоидной серы более чувствительна, чем РИ, при распознавании гастроэзофагеального рефлюкса.

УЗИ и КТ прямо отображают опухолевое или воспалительное утолщение стенки желудка (кишки), а эндоскопическое УЗИ — даже дифференцировку ее на анатомические слои. Этими методами визуализируются также экстрагастральный (экстраинтестинальный) компонент рака, неэпителиальных опухолей и лимфом, инфильтраты и свищи, например при болезни Крона, перидивертикулярные абсцессы при дивертикулите толстой кишки, вовлечение в процесс лимфатических узлов при злокачественных опухолях и ряде воспалительных заболеваний кишки. В то же время послойные методы не решают главной задачи — распознавания ранних форм рака. Выбор эндоскопии или контрастного РИ, а при необходимости их сочетание с УЗИ и КТ в соответствии с указанными возможностями этих методов — залог эффективной и рентабельной диагностики болезней желудочно-кишечного тракта.

Контрастное РИ — ведущий метод диагностики болезней тонкой кишки. Обычное прослеживание пассажа взвести сульфата бария по тонкой кишке недостаточно информативно. В последние годы разработаны новые методики. При специальном РИ тонкой кишки после приема внутрь разведенного бария поддерживается его непрерывная эвакуация из желудка с помощью фармакологических средств, ускоряющих пассаж по кишечнику. Наиболее информативна энтероклизма — введение контрастного вещества непосредственно в тонкую кишку через кишечный зонд в целях максимального растяжения кишки, что создает оптимальные условия изучения слизистой оболочки (инвазивный метод).

Основной метод визуализации толстой кишки — контрастная клизма, которая вследствие высокой лучевой нагрузки должна проводиться по обоснованным показаниям, особенно у лиц детородного возраста, так как в сферу прямого действия рентгеновского излучения попадают половые органы. Контрастную клизму с двойным контрастированием (условие эффективности последнего — хорошо очищенная кишка) используют наряду с эндоскопией как метод скрининга и диагностики опухолей. Для скрининга перспективна также виртуальная колоноскопия.

При хронических запорах с помощью контрастной клизмы исключают стенозирующие поражения и мегаколон, а РИ с приемом бария внутрь позволяет оценить пассаж бария по кишечнику. Для аноректальной визуализации используется эвакуационная проктография — контрастное РИ анального канала в положении сидя с функциональными пробами (чиханье, натуживание без дефекации и в процессе дефекации), требующее специального оборудования. Посредством радионуклидного теста с мечеными микросферами можно измерить сегментарный пассаж по кишечнику, а с помощью радионуклидной проктографии провести количественные измерения эффективности эвакуации из прямой кишки.

УЗИ превосходит РИ в распознавании жидкости в брюшной полости. Его предпочтительно использовать как первичный метод при подозрении на ряд острых заболеваний: аппендицит, холецистит, панкреатит, внутрибрюшные абсцессы; оно может дополнять РИ в диагностике тонкокишечной

непроходимости. Однако возможности УЗИ часто ограничивает газ, скапливающийся в кишечнике вследствие его пареза.

КТ может дополнять рентгенографию в распознавании язвенных перфораций даже в отсутствие свободного газа и в $^3/_4$ случаев позволяет установить причину неязвенных перфораций. С помощью КТ распознаются свежие внутрибрюшные кровоизлияния, ее рекомендуют как первичный метод визуализации при травме брюшной полости. Она чувствительнее для выявления мочевых камней, превосходит УЗИ в диагностике острого аппендицита, панкреатита, показана при осложнениях острого холецистита (перфорация стенки пузыря, пенетрация камня в соседние полые органы или вклинение в шейке пузыря), если УЗИ недостаточно информативно. Чувствительность КТ при внутрибрюшных абсцессах близка к 100% (на 10% выше, чем УЗИ). КТ позволяет лучше других методов установить их множественность, локализовать их и наметить наиболее безопасный путь иглы для чрескожного дренирования, а также нередко определить причину абсцесса (аппендицит, дивертикулит и др). КТ помогает распознать рентгенонегативную кишечную непроходимость, показана для быстрой уточненной диагностики при нарастающей клинике тонкокишечной непроходимости и является лучшим методом определения ее причины.

При кровотечениях из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта ведущая роль принадлежит эндоскопии. Ангиографию применяют гораздо реже, главным образом в случаях кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. При локализации источника кровотечения ниже трейтцевой связки ангиография является ведущим методом диагностики и остановки кровотечения (при негативных данных контрастной клизмы). У больных с необильными и рецивирующими кровотечениями в качестве предварительного метода подтверждения текущего кровотечения и локализации его источника полезна сцинтиграфия с коллоидной серой или более чувствительная и позволяющая выявлять также перемежающиеся кровотечения — с мечеными эритроцитами.

При клиническом подозрении на инородные тела брюшной полости и отрицательных (сомнительных) результатах рентгенографии показаны УЗИ и КТ. Методы распознавания наружных свищей: фистулография (КТ-фистулография), внутренних — УЗИ, РКИ полых органов, КТ с контрастированием просвета полых органов водорастворимыми КС, МРТ, кисто- или абсцессография (РИ с инъекцией КС в патологическую полость после ее дренирования).

УЗИ является первичным и чаще всего единственным методом визуализации при болезнях желчного пузыря, особенно камнях (точность их распознавания 95–98%), и первичным — при механической желтухе. Холесцинтиграфия с холетропными РФП (бромезида или ХИДА), позволяющая изучать динамику оттока желчи (замедление при обструкции желчных путей, незаполнение желчного пузыря вследствие обструкции пузырного протока, утечку желчи), высоко чувствительна при остром холецистите (90%), но недостаточно специфична. Возможности УЗИ при хроническом холецистите ограничены, наиболее показательна картина сморщенного пузыря с заполнением его камнями. КТ используют при осложнениях острого холецистита и в диагностике рака желчного пузыря (точность достигает 90%), хотя картина более ранних форм рака неспецифична.

КТ чувствительнее, чем УЗИ, при обструкции желчных путей и точнее в определении ее уровня. Однако причина обструкции распознается не всегда. Детали морфологии нередко лучше отображается благодаря инвазивным эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) и чрескожной чреспеченочной холангиографии. Перспективна магнитно-

резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), отображающая желчное дерево и панкреатический проток без контрастирования (чувствительность и специфичность при холелитиазе превышает 90%). Эти методы также помогают выбрать способ дренирования (чреспеченочный или через общий желчный проток) и предоставляет информацию о состоянии панкреатических протоков.

Эхографией чаще всего ограничивается визуализация при диффузных поражениях паренхиматозных органов брюшной полости. Ее используют как начальный метод при очаговых поражениях, позволяющий выявить более $^{2}/_{3}$ патологических очагов в печени и отличить солидные очаги от кист и фокального жирового гепатоза. При хроническом панкреатите этот метод превосходит КТ в определении калибра панкреатического протока и отображает псевдокисты. Визуализируется большинство опухолей головки поджелудочной железы. Распознаются неорганные опухоли брюшной полости, в том числе диссеминации опухолей по брюшине, особенно у худых больных и при осложнении асцитом (в остальных случаях предпочтительнее КТ).

КТ с контрастированием вручную нередко недостаточно чувствительна для обнаружения очаговых поражений паренхиматозных органов. Она превосходит УЗИ при опухолях тела и хвоста поджелудочной железы и специфичнее, чем УЗИ, при гемангиомах печени. При КТ не обнаруживаются очаговые поражения печени размером меньше 1 см и большинство их размером 1–2 см, тогда как при УЗИ визуализируются некоторые очаги размерами 2–3 мм. При спиральной КТ в венозной фазе болюсного контрастирования распознается 90% очагов размером более 1 см и 50% очагов меньше 1 см, а в артериальной фазе дополнительно выявляются гиперваскулярные метастазы ряда опухолей в печень и опухоли поджелудочной железы размером 1–2 см. С этим методом сравнима по чувствительности МРТ с внутривенным контрастированием на томографах высокого класса. Общая чувствительность этих двух методов в распознавании метастазов рака в печень 80–85%. Специфические для печени МР-контрастные средства на основе ферритов обещают еще улучшить выявление очаговых изменений в печени. Динамическая КТ с контрастированием и МРТ демонстрируют ряд характерных особенностей, отличающих гепатому от гиперваскулярных доброкачественных образований печени. Диагноз крупных гепатом устанавливается с большой вероятностью при УЗИ и КТ, а при размерах меньше 2 см и в целях дифференцирования от узлов регенераторной гиперплазии и предраковых аденоматозных узелков в цирротической печени используется МРТ с контрастированием.

МРТ является альтернативой КТ в распознавании острого панкреатита, а динамическая МРТ с контрастированием конкурирует с КТ в диагностике опухолей поджелудочной железы, включая их дифференциальную диагностику с опухолевидным панкреатитом. При использовании КТ и МРТ с контрастированием, дополненных КТА, МРА, ЭРХПГ и МРХПГ, точность распознавания рака поджелудочной железы, определения его стадии и резектабельности приблизилась к 100%.

УЗИ и стандартная КТ позволяют визуализировать эндокринные опухоли поджелудочной железы размером больше 2 см. Наилучшие результаты при распознавании инсулом (обычно меньше 2 см) среди неинвазивных методов обеспечивают спиральная КТ и особенно скоростная динамическая МРТ с контрастированием (обе с болюсным контрастированием в артериальной фазе).

Болезни мочевой системы, органов забрюшинного пространства, малого таза и яичек. Обзорная рентгенография используется главным

образом для выявления камней в мочевых путях. УЗИ демонстрирует большинство камней в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) и мочевом пузыре (в мочеточниках — только в случае их расширения) и дополняет РИ, визуализируя рентгенонегативные (уратные и др.) камни ЧЛС размером от 4 мм. Этим методом выявляется расширение ЧЛС, можно оценить его степень, однако заподозренная при УЗИ обструктивная уропатия требует подтверждения, а причина обструкции обнаруживается только в 50% случаев. В случае немой почки УЗИ используют для подтверждения обструкции верхних мочевых путей.

Экскреторная урография обладает рядом преимуществ перед другими методами визуализации мочевой системы: обзор всего мочевого тракта, включая мочеточники и мочевой пузырь; возможность оценить выделительную функцию почек; распознавание мочевых камней, не выявляющихся при УЗИ, особенно в мочеточниках; подтверждение или исключение обструкции, в том числе в случае обнаруженного при УЗИ расширения ЧЛС; определение уровня обструкции; уточненная характеристика ЧЛС, особенно при папиллярном некрозе, туберкулезе, небольших папиллярных опухолях лоханки.

При сниженной выделительной функции почек используют фармакоурографию с лазиксом, фармко-УЗИ, инфузионную экскреторную урографию (ЭУ). В будущем место ЭУ, очевидно, займет полностью безопасная (без контрастирования и использования ионизирующего излучения) магнитно-резонансная урография. Допплерография помогает распознать обструкцию мочевых путей независимо от функции почек и отличить обструктивную дилатацию ЧЛС от функциональной.

Главные показания к прямой пиелографии — детальная характеристика ЧЛС и выяснение состояния мочеточника ниже окклюзии при немой почке, если этот отдел плохо контрастируется при ЭУ (важно при заболеваниях с тенденцией к множественным поражениям мочевой системы). Ретроградную пиелографию в большинстве случаев заменила КТ, тогда как антеградную, с введением контрастного вещества непосредственно в лоханку, используют шире, когда по тем или иным показаниям производится пункция ЧЛС или наложена нефростома. Визуализация помогает выбрать вид лечения уролитиаза в зависимости от вида камней, оценить его эффект и осложнения.

Динамическая нефросцинтиграфия (ДНС) более чувствительна, чем ЭУ, к снижению функции почек и обепечивает ее количественную оценку. Объединяет в себе исследование перфузии в ранние сроки после введения РФП, позже — клубочковой фильтрации и, наконец, оттока мочи из ЧЛС. ДНС позволяет распознать обструктивный тип поражения в случае выявленной при ЭУ «немой» почки и с РФП, меченным ^{99m} Тс (пентатек), изучать функцию почек у больных в тех случаях, когда высок риск осложнений при введении йодсодержащих КС и РФП. Посредством ДНС оценивается степень утраты функции почки при различных патологических изменениях, что помогает определить объем и характер операции.

КТ наиболее чувствительна при выявлении мочевых камней, даже если они не содержат солей кальция. Она помогает установить уровень обструкции мочевых путей при неинформативности других методов, в том числе при немой почке, и в $^{2}/_{3}$ случаев — ее причину даже без внутривенного контрастирования (ценно у больных с повышенным риском введения йодсодержащих КС). Дополненная контрастированием КТ облегчает оценку ЧЛС, показывая ее слабое контрастирование в случае «немой» почки.

УЗИ является первичным методом визуализации объемных образований почек и единственно необходимым при типичной ультразвуковой картине

кисты почки. Оно позволяет выявить солидные образования размером от 1 см. Определению злокачественности может способствовать ЦДК (ЭДК), особенно с эхо-КС, демонстрируя неопластическую васкуляризацию с патологическим кровотоком. Однако всеми методами визуализации трудно дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли размером до 3 см, за исключением ангиомиолипом, которые дают специфичную картину при КТ и МРТ. КТ с контрастированием чувствительнее, чем УЗИ, в диагностике абсцессов почек, специфичнее в их отличительном распознавании от опухолей и лучше показывает экстраренальное распространение процесса. Она позволяет выяснить природу большинства атипичных кистозных образований и точнее в распознавании рака почки, чем УЗИ. Возможности УЗИ и КТ без контрастирования сближаются.

Современную МРТ считают самым точным и чувствительным методом диагностики рака почки. При МРТ с контрастированием визуализируются маленькие опухоли, не выявляющиеся при КТ, и уточняется природа большинства атипичных кистозных образований, оставшаяся неопределенной после УЗИ и КТ. Визуализация опухолевых тромбов в почечной и нижней полой венах при КТ требует болюсного контрастирования. Нативная МРТ не менее точна в их распознавании, чем АГ, и уточняет уровень их распространения по венам.

Диффузные заболевания почек, первично поражающие паренхиму почек и мезангиум, сходны в диагностических изображениях. Главная задача визуализации — исключить обструкцию мочевых путей. Ориентироваться в характере почечной патологии можно по результатам ДНС с РФП, меченными ^{99m}Tc. Отдельные формы проявляются более или менее характерной картиной при УЗИ (острый тубулярный некроз), на рентгенограммах и при КТ (медуллярная губчатая почка, нефрокальциноз) или при ЭУ (папиллярный некроз). При инфаркте почки ДНС и допплерография подтверждают отсутствие (снижение) кровотока в почке, ЦДК показывает место артериальной окклюзии. При сегментарных инфарктах используют КТ в сочетании с ЦДК. При остром тромбозе почечных вен с помощью дуплекс- или триплекс-УЗИ выявляют отсутствие венозного кровотока в вене и в паренхиме почки. Для скрининга реноваскулярной гипертензии используют нефросцинтиграфию с катоприловой (эналаприловой) пробой, УЗИ с ЦДК, КТА, МРА, а как окончательный метод — АГ.

При опухолях и воспалительных заболеваниях забрюшинного пространства часто информативно УЗИ, которое могут дополнять КТ и МРТ.

КТ гораздо точнее УЗИ при опухолях надпочечников, позволяя подтвердить или отвергнуть диагноз, но неспецифична для отдельных форм гормонально-активных аденом. Для поисков экстраадреналовых или множественных и метастазирующих гормонально-активных опухолей применяют сцинтиграфию с меченными радионуклидами йода метилгуа-нидином (при феохромоцитомах) или холестеролом (при альдостеромах). При КТ визуализируются также гормонально-неактивные аденомы — так называемые инсиденталомы. В их дифференциальной диагностике от метастазов рака в надпочечники более специфична МРТ. Визуализация малоинформативна в распознавании гиперплазии надпочечников.

Как скрининговый метод при заболеваниях органов малого таза применяют трансабдоминальное УЗИ, обеспечивающее полный обзор таза. Определяются камни и опухоли мочевого пузыря, остаточная моча и др., визуализируются мочеиспускательный канал, предстательная железа и др. Более чувствительный метод при раке мочевого пузыря — трансуретральное УЗИ. При гинекологических заболеваниях оптимально сочетание трансабдоми-

нального и трансвагинального УЗИ, обеспечивающего их более детальную характеристику. ЦДК помогает распознать перекрут яичника, отличить кисты от кистозных опухолей и оценить вероятность их злокачественности, показывает гиперемию при воспалительных заболеваниях женских гениталий. Для уточнения причин бесплодия и при некоторых аномалиях развития матки применяют метросальпингографию. Ультразвуковая метросальпингография с введением в полость матки 10%-ного раствора глюкозы или эховиста не менее точна, чем рентгеновская, в распознавании изменений эндометрия и маточных труб, минимально инвазивна и безопасна. В перспективе преимущества трехмерного УЗИ — изображения в плоскостях, недоступных при обычном УЗИ, точность измерений и экономическая выгода по сравнению с МРТ — могут сделать его золотым стандартом визуализации женских половых органов.

Главная задача послойных методов визуализации при опухолях прямой кишки, мочевого пузыря, шейки матки, доступных прямому осмотру, — определение стадии рака для выбора метода лечения, хирургической тактики и зоны облучения. Установить глубину прорастания стенки и начального распространения на прилежащие ткани рака мочевого пузыря и прямой кишки позволяют трансуретральное и трансректальное УЗИ; последнее дает возможность также выбрать мишени для биопсии при подозрении на рак предстательной железы; при отрицательных результатах у больных с высоким риском рака его дополняют трансректальным УЗИ с ЦДК. УЗИ, предпочтительно в режиме повышенной частоты, — первичный и в большинстве случаев единственно необходимый метод визуализации яичек.

Методом второго выбора после УЗИ при болезнях органов малого таза является МРТ. Лучше, чем при КТ, отображаются стенки мочевого пузыря и прямой кишки, дифференцируются слои тела матки, легче отличать увеличенные лимфатические узлы таза от поперечных сечений сосудов. МРТ специфичнее других методов при миомах матки и эквивалентна трансвагинальному УЗИ в определении распространенности рака эндометрия в пределах органа. МРТ с высоким разрешением и эндоректальную МРТ используют как дополнение внутриполостного УЗИ при опухолях полых органов и у пациентов с высоким риском рака предстательной железы. МРТ — оптимальный метод оценки распространенности инвазивных опухолей органов малого таза. При ее недоступности с этой целью прибегают к КТ, предпочтительно спиральной с болюсным контрастированием.

МРТ также наиболее информативна в распознавании патологических изменений придатков, особенно эндометрием. В диагностике дермоидных кист яичников более специфична КТ. КТ и МРТ (обе с контрастированием) точнее УЗИ в дифференциальной диагностике и определении стадии опухолей яичника. МРТ дополняет УЗИ в визуализации яичек, особенно при опухолях.

В комплексной диагностике заболеваний **молочной железы** ведущим методом является маммография, выполняемая на специальных аппаратах и обладающая широким спектром возможностей, в том числе визуализацией непальпируемых образований. На основе маммографии осуществляются неинвазивные и инвазивные методики: пневмокистография, дуктография, контролируемая диагностическая пункция солидных образований и кист, предоперационная внутритканевая маркировка непальпируемых образований. Однако метод связан с лучевой нагрузкой, что особенно следует учитывать при многократных исследованиях, а также при обследовании молодых женщин.

Радиационно безопасное УЗИ показано как дополнительный метод визуализации молочной железы у беременных и лактирующих женщин, с профилактической целью — у женщин в возрасте до 30 лет; для дифференциальной диагностики между солидными и полостными образованиями, прослеживания воспалительных процессов в динамике и оценки подмышечных лимфатических узлов, для контролируемой пункции визуализируемых образований. В то же время УЗИ малоинформативно при жировой инволюции железы и не всегда позволяет визуализировать непальпируемый рак, что ограничивает его возможности как метода скрининга и диагностики заболеваний молочной железы. При сомнительных результатах рентгенографии, УЗИ в В-режиме и пункции и при расхождениях между этими методами используют УЗИ с ЦДК. Возможности УЗИ возрастают при использовании повышенного разрешения и ЦДК с эхо-КС.

МРТ позволяет выявлять различные заболевания, в том числе и непальпируемые образования в железе. МРТ с контрастированием чувствительнее маммографии при мультицентрическом раке, демонстрируя до 80% неопластических фокусов. Динамическую МРТ с контрастированием используют как дополнительный метод для дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными опухолями в случаях, остающихся сомнительными после применения других методов. Однако место МРТ в комплексе методов исследования молочной железы окончательно еще не определено. МРТ, как и УЗИ, не отменяет необходимости маммографии.

С пневмокистографией как диагностическим и лечебным методом конкурирует УЗИ. Дуктография — искусственное контрастирование млечных протоков — показана при выделениях из соска, особенно кровянистого и серозного характера, и является основным методом диагностики внутрипротоковых изменений (точность определения причин патологической секреции 96%). Однако она противопоказана при острых воспалительных процессах и в случае несомненного рака в силу опасности миграции опухолевых клеток по системе протоков.

Головной мозг. Рентгенография черепа малоинформативна, позволяя лишь иногда выявлять косвенные симптомы болезней головного мозга. При транскраниальном УЗИ с наиболее распространенным трансорбитальным доступом (через верхнюю глазничную щель) определяется только смещение срединных структур. Посредством транскраниального дуплекс-УЗИ распознаются поверхностно расположенные очаговые интракраниальные поражения, в режиме ЦДК визуализируются патологические изменения крупных базальных сосудов. Этот метод используется как ориентирующий при недоступности КТ и МРТ или дополняет их в оценке интракраниального кровотока. Особенно перспективно применение при этом эхо-КС. Сосудистую природу церебральной симптоматики можно подтвердить посредством допплерографии сонных и позвоночных артерий.

Как методы первичной и чаще всего окончательной визуализации используют КТ и МРТ. КТ предпочтительнее МРТ при острой черепно-мозговой травме и при внутричерепных кровоизлияниях различной природы вследствие более специфичного отображения острых кровоизлияний. В остальных случаях информативнее МРТ, особенно при очаговых поражениях задней черепной ямы, срединных структур, включая область турецкого седла, а также субкортикальных очагах. Наиболее чувствительна при опухолях головного мозга, особенно метастатических, МРТ с контрастированием. Однако при КТ с контрастированием также распознается до 95% опухолей мозга, а в некоторых случаях, например при менингиомах, она специфичнее МРТ за счет выявления обызвествлений и реактивных костных

изменений. Макроаденомы гипофиза хорошо выявляются как при КТ, так и при МРТ. Диагностика микроаденом гораздо труднее и часто требует динамической КТ и МРТ с контрастированием.

КТ является методом выбора при острых нарушениях мозгового кровообращения, демонстрируя внутричерепные гематомы при геморрагических инсультах, субарахноидальные кровоизлияния в 1–3 сутки, например при разрывах артериальных аневризм, и позволяя заподозрить ишемический инфаркт мозга в 50% случаев с первых часов. Однако при ишемических инфарктах предпочтительнее МРТ. Еще недоступные у нас специальные техники МРТ (с диффузионным взвешиванием, перфузионная) отображают ишемические повреждения мозга в обратимой стадии, позволяют отличить их от необратимых и проследить их обратное развитие. МРА может демонстрировать эмбол, но в случае планируемой эмболэктомии и тромболиза показана ангиография. Важную роль КТ и МРТ играют в дифференциальной диагностике между острыми нарушениями мозгового кровообращения, опухолями мозга и хроническими субдуральными гематомами. КТ предваряет ангиографию при подозрении на разрыв артериальной аневризмы, отображая субарахноидальные и паренхиматозные кровоизлияния. Только более крупные аневризмы визуализируются посредством КТ и МРТ. Для диагностики аневризм размером 3–5 мм могут использоваться КТА и МРА. КТ и МРТ позволяют распознать артериовенозные мальформации, в случае хирургического лечения необходима ангиография. МРТ является наиболее надежным методом диагностики кавернозных ангиом.

МРТ более информативна, чем КТ, в диагностике энцефалитов, рассеянного склероза и других демиелинизирующих процессов. Для распознавания абсцессов мозга КТ дополняют внутривенным контрастированием. МРТ несколько более специфична, однако для диагноза асбцесса важны клинические данные и результаты исследования цереброспинальной жидкости. При ликворее используют КТ-цистернографию или неинвазивную МР-цистернографию.

КТ и МРТ объективизируют диагноз гидроцефалии и способствуют разграничению ее различных форм, позволяют распознать окклюзионную гидроцефалию, определить уровень окклюзии и стеноза в желудочковой системе и их причину. Локальные поражения головного мозга как причина эпилепсии обнаруживаются при КТ в 15–20% случаев. Главное ее преимущество — выявление обызвествлений. МРТ чувствительнее КТ в распознавании склероза аммонова рога (эпилепсия височной доли) и является единственным методом визуализации корковых дисплазий. В 5–15% случаев причина эпилепсии остается невыясненной и после МРТ. При планируемой операции по поводу височной эпилепсии с помощью МРТ определяют сторону поражения у 80% больных.

Гораздо меньше роль диагностических изображений при дегенеративных и метаболических заболеваниях головного мозга. КТ и МРТ показывают в основном атрофию ткани мозга. Главная задача — исключить курабельные заболевания: опухоль мозга, хроническую гематому, окклюзионную гидроцефалию и др. МРТ и здесь более информативна, чем КТ. МРТ и исследования перфузии послужили опорой в диагностике болезни Альцгеймера. МРТ помогает отличить от нее деменции сосудистой природы. Изменения МР-сигнала базальных ганглиев, выявляемые при ряде первичных дистрофических заболеваний глубокого серого вещества, недостаточно специфичны. Изображения используют, чтобы подтвердить клинический диагноз, исключить симптоматические формы (например, симптоматический синдром Паркинсона при ишемии, опухолях), сопутствующие и неподозре-

ваемые нарушения. С помощью КТ исключают обызвествления базальных ганглиев.

Все шире применяются в диагностике этой группы заболеваний головного мозга метаболические изображения. Например, ПЭТ обещает возможность диагностики болезни Альцгеймера в доклинической стадии. При паркинсонизме высоко чувствительна радионуклидная визуализация с меченным ^{123}I допосканом, который связывается с допаминергическими нервными окончаниями. Функциональную МРТ головного мозга, позволяющую точно локализовать в нем центры различных видов активности, применяют для определения объема резекции мозговой ткани.

Голова и шея. Роль визуализации заключается главным образом в оценке глубоких тканей и полостей, недоступных непосредственному осмотру, эндоскопии и пальпации, а также «слепых пятен» на поверхности слизистой оболочки (носоглотка, грушевидные синусы, корень языка). Рентгенография и обычная томография отображают более грубые костные изменения, обызвествления, замещение воздуха в полостях экссудатом и патологическими тканями, деформацию полостей мягкотканным патологическим образованием. Для выбора хирургического или лучевого лечения, планирования их объема, определения резектабельности опухоли, выбора хирургического доступа к ней, оценки ее кровоснабжения и т.д. необходима детальная визуализация с помощью КТ и МРТ.

КТ — метод второй очереди при неопухолевых заболеваниях околоносовых пазух, воспалениях, травме и пороках развития пирамид височной кости, абсцессах шеи и первичный метод при травме и опухолях гортани. Показана в диагностике агрессивных острых синуситов, распространяющихся за пределы пазух, для уточненной характеристики путей аэрации и дренажа при хронических синуситах перед реконструктивными операциями. Поражения костного лабиринта, холестеатомы и их осложнения, отосклероз хорошо отображаются посредством КТ, тогда как для визуализации мембранозного лабиринта применяют МРТ, а внутриканальных неврином VIII нерва, невритов лицевого нерва и гломусных ангиом — МРТ с контрастированием.

При опухолях головы и шеи КТ отображает в большинстве случаев глубокую опухолевую инвазию, вовлечение в процесс костей основания черепа и интракраниальное распространение опухоли. МРТ, особенно с контрастированием, лучше отображает мягкотканные опухоли, особенно маленькие, прилежащие к основанию черепа, превосходит КТ в отображении глубокой инвазии; точнее показывает замещение костного мозга опухолью, прорастание соседних анатомических полостей и пространств, выясняет отношение опухоли к крупным сосудам и нервам. Посредством МРТ точнее визуализируется краниальное и каудальное распространение опухоли. Она предпочтительнее для выявления распространения опухолей и агрессивных воспалительных процессов на основание и в полость черепа и их интракраниальных осложнений. КТ и МРТ помогают установить, из каких анатомических структур исходит опухоль, ограничивая тем самым круг дифференциальной диагностики.

Ангиография показана главным образом в целях диагностики гломусных ангиом и предваряет предоперационную эмболизацию, уменьшающую кровотечения при операциях по поводу этих опухолей и особенно юношеских ангиофибром носоглотки. Выяснить отношение опухоли к сосудам помогают КТА или МРА.

С помощью УЗИ отображаются передние отделы полости глазницы и глазное яблоко и распознаются их поражения. При неинформативной офтальмоскопии УЗИ с ЦДК помогает дифференцировать отслойку сетчатки и субретинальные кровоизлияния от опухолей. КТ и МРТ дают воз-

можность изучить все анатомические компоненты глазницы и существенно превосходят УЗИ в распознавании ретробульбарных поражений. УЗИ обычно достаточно для визуализации экстраокулярных мышц. КТ дополняет его в диагностике псевдоопухолей глазниц, является методом выбора при травме глазницы, предпочтительнее других методов в диагностике воспалительных процессов в ней и деструкции костных стенок. Посредством КТ распознается 95% внутриглазничных опухолей. МРТ используют как первичный метод или в дополнение к КТ при визуализации опухолей глазного яблока, особенно небольших размеров, и меланом, при сосудистых поражениях глазниц, поражениях зрительного нерва, в том числе невритах. За МРТ остаются преимущества в диагностике внутричерепного распространения патологических процессов. Однако применять МРТ можно только после исключения металлических инородных тел глаза.

УЗИ — ведущий метод визуализации щитовидной железы, позволяющий быстрее и дешевле, чем сцинтиграфия, и без ионизирующего излучения определить наличие или отсутствие тиреоидной ткани и точно локализовать ее, подтвердить, что пальпируемое образование относится к щитовидной железе, точнее и объективнее, чем пальпация, определить размеры железы, выявить или исключить узлы в увеличенной железе, определить их количество, размеры и локализацию. УЗИ помогает отобрать подозрительные на озлокачествление узлы или участки узла для прицельной биопсии. При тиреоидитах УЗИ подтверждает увеличение размеров щитовидной железы и демонстрирует изменения структуры, характерные для обострений процесса. УЗИ принадлежит ведущая роль и в распознавании опухолей околощитовидных желез.

Сцинтиграфию с радионуклидами йода и ^{99m}Tc дополняют при выявлении нефункционирующих «холодных» узлов в железе исследованием с ^{201}Tl для дифференциальной диагностики злокачественных узлов от доброкачественных и для поиска метастазов и рецидивов рака щитовидной железы B- и C-клеточного генеза, а также недифференцированного рака A-клеточного генеза.

Поверхностное расположение тканей шеи благоприятствует применению УЗИ в режиме повышенной частоты, которое в большинстве случаев является единственным методом визуализации этой области. УЗИ в этом режиме отображает шейные лимфатические узлы диаметром всего несколько миллиметров и помогает выбрать узлы для биопсии. Методом выбора при оценке шейных лимфатических узлов становится УЗИ с ЦДК, повышающей точность распознавания их метастатических поражений благодаря выявляемым признакам неопластического ангиогенеза. Ангиоархитектоника лимфатических узлов лучше отображается благодаря эхо-КС, особенно в сочетании с трехмерным сбором данных.

Костный скелет и спинной мозг. Принципы визуализации позвоночника не отличаются от остального костного скелета. КТ используется для оценки позвонков и каудальных поясничных межпозвоночных дисков на небольших отрезках позвоночника (3–4 вертебральных сегмента). МРТ свободна от таких ограничений и позволяет визуализировать любой отдел позвоночничка со всеми анатомическими элементами (позвоночный канал, дуральный мешок, субарахноидальное пространство, спинномозговые корешки и спинной мозг). Следует иметь в виду, что при МРТ часто выявляются маленькие гемангиомы позвонков, которые не имеют существенного клинического значения. Поскольку МРТ представляет собой единственный неинвазивный метод визуализации спинного мозга, при наличии соответствующей симптоматики ее следует применять первично. К миелографии прибегают главным образом при недоступности МРТ и иногда в допол-

нение к ней. Она обладает некоторыми преимуществами перед МРТ (отображение дуральных сращений, демонстрация сообщения полостей с субарахноидальным пространством, визуализация корешковых субарахноидальных воронок и др.). Информативность миелографии повышается при сочетании ее с КТ (КТ-миелография), однако структуру спинного мозга отображает только МРТ.

Первичные методы визуализации костного скелета — рентгенография и остеосцинтиграфия с меченным ^{133}Tc бифосфонатом. Последняя более чувствительна при многих патологических изменениях, особенно начинающихся с костного мозга, например остеомиелите в первые 2–3 нед, асептическом некрозе костей, позволяя обнаружить их раньше, чем рентгенография. Кроме того, предоставляя широкий обзор скелета, она предпочтительнее при его системных (например, метаболических) и множественных поражениях. В то же время позитивные результаты остеосцинтиграфии не всегда клинически значимы и часто требуют уточнения другими методами визуализации. Рентгенография при меньшей чувствительности более специфична, так как отображает, хотя и приближенно, макроморфологию патологических процессов в костях. Посредством этих двух методов можно обнаружить и оценить большинство заболеваний костного скелета.

КТ используют главным образом для уточнения природы уже обнаруженных или заподозренных патологических изменений, особенно при трудностях интерпретации рентгенологической картины. Она полезна для исключения или подтверждения злокачественных опухолей, а также при исследовании грудины, крестца, костей таза. Однако, демонстрируя скрытые на рентгенограммах патологические изменения, обусловленные убылью или приростом минерализованной костной ткани, КТ неэффективна в ранних стадиях ряда заболеваний, когда макроскопические изменения еще отсутствуют.

Отображая костную ткань хуже, чем КТ, МРТ высоко чувствительна к патологическим изменениям костного мозга. Поэтому посредством МРТ лучше, чем другими методами, распознаются метастатические поражения костей, асептические некрозы, остеомиелит начиная с первых дней заболевания, повреждения костей от статико-динамической перегрузки в рентгенонегативной стадии и др. Обнаруживается локальный отек костного мозга, например при ушибах. КТ и МРТ мало улучшают нозологическую диагностику опухолей костей. В то же время МРТ наиболее точна в определении распространенности злокачественных опухолей (как интра-, так и экстраоссально).

Для оценки степени потери костной ткани, особенно губчатой, и ее динамики используют измерения костной минеральной плотности — денситометрию, которая позволяет выделить группу лиц, особенно женщин, с низкой костной массой и риском переломов позвонков и шейки бедренной кости в involютивном периоде (остеопороз). Чаще всего применяют рентгеновскую денситометрию, хотя дешевле ультразвуковая. Для определения минеральной костной плотности тел позвонков используют также количественную компьютерную томографию. Однако надо иметь в виду, что результаты денситометрии неспецифичны и не позволяют отличить остеопороз от других метаболических заболеваний скелета или его поражений при генерализованной миеломе и диффузных метастазах.

Патология суставов. Комплекс первичных методов визуализации включает УЗИ, сцинтиграфию и рентгенографию. Сцинтиграфия значительно чувствительнее рентгенографии в распознавании острых и подострых артритов и полиартритов. С помощью УЗИ визуализируются утолщенная синовиальная оболочка и скопления жидкости внутри суставов и в синовиальных сумках, отображается большинство разрывов вращательной сухо-

жильной манжетки плеча, выявляются суставные мыши в заворотах суставов и их смещаемость в суставной полости. УЗИ — идеальный метод контроля при аспирации небольших суставных выпотов.

В ранней диагностике ревматоидного артрита УЗИ в режиме повышенной частоты превосходит рентгенографию, раньше визуализируя мягкотканные изменения и даже костные эрозии в мелких суставах. УЗИ с ЦДК (ЭДК) вносит вклад в оценку активности процесса. В развитой стадии болезни при УЗИ визуализируются паннус, выпот в суставах, тендовагинит и ревматоидные узелки. Важную роль УЗИ может играть в распознавании периферических тендинопатий при серонегативных спондилоартритах. Одно из преимуществ УЗИ перед рентгенографией при полиартритах — отсутствие накладываемых радиационной вредностью ограничений продолжительности исследований, частоты их повторений и количества визуализируемых суставов. Тем самым УЗИ становится скрининговым методом в ревматологической клинике. В то же время сакроилеиты и спондилоартриты распознаются в ранней стадии посредством сцинтиграфии или МРТ, позже — при рентгенографии.

Роль рентгенографии ограничивается главным образом визуализацией изменений суставных поверхностей костей. МРТ — единственный метод, отображающий все анатомические структуры суставов, часто незаменимый и существенно дополняющий артроскопию; особенно ценен при внутренних повреждениях коленного сустава и при некоторых поражениях плечевого сустава.

Инвазивный метод визуализации — артрография с введением в сустав йодсодержащего КС или воздуха позволяет оценить величину полости сустава, толщину суставных хрящей, распознать суставные мыши, синовиальный хондроматоз, разрывы сухожилий вращательной манжетки плеча и некоторых связок. Используется при неинформативности УЗИ, недоступности или неинформативности МРТ. Сочетание с КТ (КТ-артрография) обеспечивает более детальное изображение контрастируемых структур и в ряде случаев, например при передней нестабильности плечевого сустава, превосходит МРТ. Особенно показательна МРТ с парамагнитным контрастированием полости сустава (МР-артрография).

Патология мягких тканей опорно-двигательной системы. Информативность УЗИ, особенно с повышенной частотой, и экономичность в большинстве случаев оправдывают его применение как первичного метода визуализации, часто достаточного для получения необходимой диагностической информации. Прямо визуализируются повреждения мышц, сухожилий и части связок, можно дифференцировать частичные разрывы от полных. Выявляются прямые симптомы тендинопатий, например подошвенного апоневроза, косвенным признаком которой являются «пяточные шпоры». УЗИ с компрессией датчиком позволяет проводить дифференциальный диагноз тендинозом, пролиферативным и экссудативным тендовагинитом. Чувствительность функционального УЗИ при распознавании повреждений связок, например при нестабильности кистевого сустава, выше, чем функциональной рентгенографии. Распознается подколенная киста Бейкера, редко подозреваемая клинически, определяются симптомы ее разрыва.

УЗИ позволяет дифференцировать глубокие подкожные абсцессы от простого целлюлита и обеспечивает точное пред- и внутриоперационное распознавание рентгенонеконтрастных инородных тел в подкожной клетчатке конечностей. УЗИ является первичным методом визуализации пальпируемых опухолей мягких тканей и позволяет выявить также непальпируемые опухоли подкожной клетчатки, например метастазы. В связи с возможностями УЗИ сократилось применение мягкотканной рентгено-

графии, которая дополняет его при липомах и гемангиомах мягких тканей. Нередко полезна комбинация УЗИ, визуализирующего изменения мягких тканей, с рентгенографией, отображающей обызвествления в них, костные изменения и рентгеноконтрастные инородные тела. УЗИ используют в случае недоступности КТ и МРТ для визуализации вторичных изменений паросальных мягких тканей при болезнях костей.

Возможности КТ ограничены главным образом распознаванием жидкостных образований, опухолей, особенно липом и липосарком, и уточнением вторичных костных изменений или обызвествлений. МРТ используется при недостаточной информативности УЗИ как метод второй очереди и показана во всех случаях опухолей мягких тканей кроме липом, так как она точнее УЗИ и КТ в определении их тканевого состава и распространенности. Дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей способствуют динамическая МРТ с контрастированием и УЗИ с ЦДК.

Визуализация кровеносных сосудов. Ангиография (АГ) остается золотым стандартом ангиовизуализации. Водорастворимое КС вводят в артериальное русло путем прямой пункции артерий (сонной, бедренной) или чаще — через катетер, продвинутый после пункции артерии, обычно бедренной, в нужное место артериального русла под контролем рентгенотелевизионного просвечивания. Изображение регистрируют посредством серийной съемки, осуществляемой на ангиографических установках, или — при дигитальной субтракционной ангиографии (ДСА) — на экране монитора и в памяти компьютера.

АГ отображает артериальное русло вплоть до мелких сосудов, позволяет визуализировать быстротекущие процессы и выполнить вторым этапом лечебные вмешательства: ангиопластику, эмболизацию артерий и др. Ее применение ограничивают инвазивность и риск осложнений, высокая стоимость, значительная лучевая нагрузка и необходимость введения йодсодержащих КС, нередко в большом количестве, с опасностью токсических и аллергических реакций. ДСА, несколько уступая обычной АГ в отображении деталей, может выполняться с в/в введением КС, требует меньшего их количества и обеспечивает компьютерную обработку изображений, включая субтракцию — вычитание фона из картины контрастирования сосудов с устранением проекционного наложения плотных костных структур, например основания черепа.

Рентгенологическое исследование вен выполняют в венозной фазе АГ или — для некоторых областей венозной системы — путем введения контрастных средств в вены (вено- или флебография). Наиболее часто применяют восходящую флебографию нижних конечностей от уровня стоп до нижней полой вены, флебографию верхних конечностей для диагностики тромбоза и сдавления подмышечной и подключичной вен (обе можно выполнять на обычных рентгенодиагностических аппаратах с введением КС вручную), кавографию — контрастирование нижней полой вены через катетер с серийной съемкой.

С АГ конкурируют неинвазивные (малоинвазивные), лишенные ее недостатков методы: УЗИ с ЦДК и ЭДК; КТ с болюсным контрастированием, МРТ, КТА, МРА. Из них УЗИ с ЦДК и МРТ (МРА) обеспечивают изображение кровотока без искусственного контрастирования, позволяя легко распознать кровеносные сосуды и отличить их от несосудистых образований.

УЗИ дает возможность оценить морфологию сосудов брюшной полости, таза, конечностей и шеи, допплерографический спектральный анализ — определить гемодинамические показатели, ЦДК — легче и быстрее выявить участки патологического кровотока. Одно из преимуществ УЗИ — отображение сосудов не только в продольных проекциях, но и в поперечных срезах

на нужном уровне. Ограничения — общие для УЗИ, особенно зависимость результатов от квалификации исследующего врача и класса аппаратуры. Эхо-КС, усиливающие допплеровские эхо-сигналы, обещают еще расширить применение УЗИ в диагностике заболеваний сосудов.

УЗИ используется как метод скрининга при атеросклеротических стенозах и окклюзиях артерий и как окончательный метод — при стенозах сонных артерий, превосходя в этом случае АГ. Расчет степени стеноза позволяет определить его гемодинамическую значимость. При ЦДК благодаря прокрашиванию цветом легче и быстрее выявляются участки патологического кровотока и деформация просвета. Однако для количественной оценки гемодинамических сдвигов необходимы спектральные допплеровские измерения. ЦДК — единственный метод выявления «мягких» атеросклеротических бляшек. Оно обеспечивает более точные прямые измерения стеноза высокой степени; дифференцировать его от окклюзии помогают ЭДК и эхо-КС. Хотя определить морфологию бляшек не всегда возможно, морфологические признаки дополняют оценку сужения просвета артерий. Так, выявление явно изъязвленной бляшки делает клинически значимым даже поражение с небольшой степенью стеноза.

Посредством УЗИ с повышенной частотой оценивают морфологию периферических артерий нижних конечностей, а морфологическая и гемодинамическая информация, обеспечиваемая триплексным УЗИ, значительно сократила применение АГ в этой области. Ее еще используют первично для определения протяженности стеноза, оценки выраженности коллатералей и периферического кровотока, особенно если планируется операция или интраваскулярная интервенционная терапия. УЗИ как единственный метод визуализации применяют главным образом для прослеживания больных с клинически подозреваемой прогрессирующей окклюзией артерий в целях исключения сосудистого генеза острых эпизодов локальной боли или припухлости (псевдоаневризмы, гематомы, артериовенозные фистулы, эмболии), для выявления осложнений протезирования сосудов, оценки эффективности интраваскулярных вмешательств, например ангиопластики, и т.п. Послойные методы позволяют распознать компрессию сосудов опухолью или гематомой.

Интраваскулярное УЗИ, главным образом коронарных и периферических артерий нижних конечностей, лучше других методов отображает артериальную стенку, чувствительнее в распознавании атеросклероза, позволяет дифференцировать мягкие бляшки от фиброзных, обнаружить обызвествления, изъязвления. Показания: интраоперационное применение при эндоваскулярных вмешательствах, выбор диаметра стента (баллона) для ангиопластики, оценка прилегания стентов к стенке сосуда.

КТ с болюсным контрастированием используют в диагностике аневризм, тромбоза, сдавления извне крупных сосудов грудной и брюшной полости. МРТ незаменима при сомнительных данных КТ и АГ или непереносимости йодсодержащих КС.

РИ ненадежно в дифференцировании аневризм грудной аорты от опухолей средостения. Эхо-КГ применяют для скрининга аневризм восходящей аорты и расслаивающих аневризм. Нативная КТ позволяет определить степень и протяженность расширения аорты, форму аневризмы, воздействие на прилежащие структуры и заподозрить разрыв. Соотношения перфузируемой и тромбированной части просвета, состояние стенки, отношение к ветвям аорты уточняют посредством КТ с болюсным контрастированием или МРТ. Оба этих метода используют для определения прогноза, необходимости и срочности операции и для динамического наблюдения. Они и особенно КТА обеспечивают достаточную информацию при расслаивании аорты дистальнее левой подключичной артерии.

При УЗИ, особенно с ЦДК, различимы перфузируемый просвет и тромбированная часть аневризм брюшной аорты и обнаруживаются косвенные симптомы их разрыва. КТ точнее в распознавании и определении локализации разрыва. Однако при угрожающем разрыве аневризм, травматических псевдоаневризмах и расслаивающих аневризмах восходящей аорты краниальнее правой коронарной артерии методом выбора остается аортография. Главная ее задача: получить информацию, необходимую для планирования операции визуализировать шейку аневризмы, отношение аневризмы к начальным отделам шейных, почечных и висцеральных артерий. КТА и МРА уже конкурируют с аортографией в окончательной диагностике стенозов и аневризм грудной и брюшной аорты.

УЗИ с ЦДК также используют для выявления и характеристики аневризм и расслаивающих аневризм периферических артерий и как первичный метод визуализации сосудистых мальформаций. КТ с контрастированием и еще лучше МРТ позволяют отличить мальформации с высоким и низким кровотоком, установить их протяженность, количество, вовлечение в процесс костей и мышц. АГ обеспечивает распознавание капиллярных и венозных мальформаций и решающую информацию для планирования операции: выраженность артериовенозного сброса крови, локализацию «нидуса» и дренирующих вен.

УЗИ с ЦДК — метод скрининга и в большинстве случаев окончательный метод визуализации при тромбозе глубоких вен нижних конечностей. В объем УЗИ включают вены от подвздошных до подколенных, а в случае двустороннего поражения — также нижнюю полую вену для исключения ее тромбоза, сдавления извне и оценки проходимости. Визуализация вен голени существенно увеличивает продолжительность УЗИ при меньшей точности, чем для более проксимальных вен, и относительно небольшом клиническом значении. Для поверхностных вен применяют УЗИ в режиме повышенной частоты. Показания: боль и отек ног, эмболия легочной артерии с неизвестным источником, заболевания и состояния с повышенным риском тромбоза. По точности распознавании тромбоза глубоких вен выше коленного сустава УЗИ эквивалентно флебографии при меньшем риске и расходах, отсутствии радиационной нагрузки, возможности динамического наблюдения.

К свежим тромбам особенно чувствителен радионуклидный тест с меченым фибриногеном. Учитывая трудности дифференциальной диагностики от хронического тромбоза и возможность рецидивов, важно проследить с помощью УЗИ динамику до завершения терапии. Изменения просвета вен, ретроградный и коллатеральный кровоток при посттромботическом синдроме предпочтительнее визуализировать флебографией или флебосцинтиграфией. Визуализация венозных клапанов и перфорирующих вен при УЗИ с ЦДК ненадежна. Этим методом распознают венозный рефлюкс, локализуют несостоятельные клапаны, оценивают степень несостоятельности и отличают первичную несостоятельность от присоединяющейся к тромбозу глубоких вен. При исследовании вен используют функциональные тесты, например спектральную допплерографию и ЦДК в условиях пробы Вальсальвы, дистального сжатия и др.

Одно из преимуществ КТА перед АГ — визуализация не только перфузируемого просвета сосудов, но и его тромбированной части и окружающих тканей. Применение полностью неинвазивной МРА ограничено главным образом визуализацией церебральных сосудов. МРА с контрастированием (КМРА) позволила устранить или уменьшить недостатки бесконтрастной МРА. КМРА с трехмерным сбором данных хотя и уступает АГ, тем не менее используется для изображения всех областей сосудистого дерева. Клинические результаты КТА и КМРА в большинстве применений почти

идентичны. С их помощью распознаются аневризмы и окклюзии церебральных артерий. Они находят применение в оценке и других сосудистых поражений головного мозга, для скрининга стенозов почечных, висцеральных, подвздошных артерий, используются в качестве первичного и в большинстве случаев окончательного метода диагностики эмболий легочной артерии, а при специальном техническом оснащении — взамен и в дополнение к АГ артерий нижних конечностей. КМРА предпочтительнее у пациентов молодого возраста (при КТА значительная лучевая нагрузка) и с почечной недостаточностью. При острых состояниях (разрыв аневризмы, расслаивание и др.) более пригодна КТА. Важное достоинство КТА — возможность дифференцировать «твердые» бляшки от «мягких» и благодаря этому отобрать пациентов для ангиопластики. КМРА дороже, чем КТА, за счет более высокой цены КС.

НЕКОТОРЫЕ УЗЛОВЫЕ ВОПРОСЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Опухоли обычно распознаются в диагностических изображениях по их отличиям в плотности, эхогенности, интенсивности МР-сигнала и степени контрастирования от окружающих тканей, а также по оказываемому ими объемному воздействию — смещению и сдавлению анатомических структур. Морфологические изображения далеко не всегда позволяют отличить опухоли от неопухолевых поражений, например от воспалительных фокусов, и злокачественные опухоли от доброкачественных. Для злокачественных опухолей значительных размеров характерны негомогенная структура и неравномерное контрастирование за счет некроза, хотя сходную картину могут давать абсцессы. Однако нет ни одного абсолютно достоверного признака злокачественности, особенно если опухоль ограничена пределами первично пораженного органа.

Этой дифференциальной диагностике могут способствовать выявление признаков опухолевого ангиогенеза при ЦДК, особенно с эхо-КС, особенности динамики контрастного усиления при КТ и МРТ, а в поздних стадиях злокачественных опухолей — инвазия окружающей жировой ткани, прорастание соседних анатомических структур и метастазы в локальные или регионарные лимфатические узлы. Ценность послойных методов в диагностике опухолей дополняет более высокая достоверность биопсий, проводимых под их контролем.

Особенно важную роль играют метаболические изображения: сцинтиграфия с РФП, избирательно фиксирующимися в воспалительных очагах, магнитно-резонансная спектроскопия, ПЭТ и в меньшей степени ОФЭКТ, отображающие специфические метаболические нарушения. Например, при раке легкого чувствительность ПЭТ достигает 95%, а специфичность — 80–85% (за счет ложноположительных результатов при некоторых гранулемах). Поэтому негативные данные ПЭТ считают достаточным основанием для отказа от активных вмешательств и других исследований в пользу выжидания и наблюдения.

Послойные изображения отображают распространенность опухоли и используются для определения ее стадии, резектабельности, объема и вида хирургического вмешательства или лучевого лечения. Наилучший результат дает МРТ. Для поисков отдаленных метастазов предпочтительны методы тотальной визуализации — главным образом радионуклидные. По мере роста возможностей диагностических изображений нарастает тенденция к более строгому отбору больных для хирургических операций на этой основе, с тем чтобы повысить их эффективность и избежать тяжелых последствий неоправданных операций. Однако существует немало ограничений, которые

ведут как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам оценки глубины инвазии первично пораженного органа, прорастания опухоли за его пределы, инвазии соседних органов и метастазов в лимфатические узлы. Поэтому точность морфологической визуализации в этом отношении часто недостаточна (ниже 70–80%), чтобы полностью полагаться на нее в терапевтических решениях.

Визуализация дает хирургу только предварительную ориентировку относительно резектабельности опухоли. Операбельность нередко окончательно устанавливает хирург во время операции. И все же применение послойных методов с этой целью может иметь важное практическое значение, заставляя прибегать к более адекватным методам лечения, если обнаруживается явно неоперабельная опухоль. Роль визуализации возрастет, когда станут доступнее уточненные методы такой оценки — ПЭТ с ее высокой чувствительностью к метастатическим поражениям, по крайней мере, при ряде локализаций рака, лапароскопическое УЗИ.

Лимфоаденопатии. Визуализацию используют в целях обнаружения патологических изменений лимфатических узлов, недоступных физикальному исследованию, определения их распространенности и локализации, контроля за игловой биопсией. Основной критерий поражения лимфатических узлов в послойных изображениях — их увеличение (пороговый размер их чаще всего принимают равным 10 мм) — недостаточно чувствителен, так как патологическую ткань могут содержать и неувеличенные узлы. Визуализируемые множественные лимфатические узлы, даже не достигшие критического размера, особенно в полости таза, также расценивают как признак лимфоаденопатии.

Внутренняя структура лимфатических узлов обычно не определяется. По чувствительности послойные изображения уступают лимфографии, которая может показывать изменения структуры неувеличенных узлов, хотя отображает только узлы по ходу магистральных сосудов таза и брюшной полости. Этот инвазивный и небезопасный метод практически вытеснен послойными изображениями. Однако они не избавляют от необходимости пред- или интраоперационной патогистологической верификации лимфоаденопатий.

С другой стороны, послойные изображения неспецифичны в оценке природы увеличения лимфатических узлов. Узлы, увеличенные за счет реактивной гиперплазии, гранулематозных воспалений, лимфом, метастазов рака и т.д., выглядят одинаково. Как правило, с нарастанием их размеров у больных раком увеличивается вероятность метастатического поражения. Выявляемые при КТ обызвествления в лимфатических узлах наиболее характерны для гранулематозов (чаще всего туберкулеза), но наблюдаются и при метастазах преимущественно аденокарциномы. Низкая плотность обусловлена жиром, например при болезни Уиппла, или центральным некрозом (туберкулез, метастазы опухолей), более отчетливо выявляющимся в центре узлов после внутривенного контрастирования.

УЗИ информативно при выявлении лимфоаденопатий на шее, в брюшной полости, в конечностях, уступая КТ в отображении глубоко расположенных лимфатических узлов забрюшинного пространства и таза. При УЗИ с ЦДК (ЭДК), особенно дополненном контрастированием и трехмерным сбором данных, визуализируется ангиоархитектоника капсулы и ворот в лимфатических узлах. Это лучший метод определения злокачественных лимфоаденопатий на шее. При КТ отображаются некоторые нормальные и большинство увеличенных лимфатических узлов во всех областях тела. Однако визуализацию лимфатических узлов затрудняет слабое развитие окружающего жира, а для уверенного дифференцирования их от сосудов

часто, особенно в области шеи, таза и в корнях легких, необходимо болюсное контрастирование. При МРТ дифференцировать лимфатические узлы от сосудов часто удается и без контрастирования, фиброзные лимфатические узлы можно отличать от воспалительных и неопластических, но не всегда выявляются обызвествления в них. МРТ предпочтительнее КТ в случае повышенного риска применения йодсодержащих КС и трудностей дифференцирования от сосудов при недоступности болюсного контрастирования. Перспективна магнитно-резонансная лимфография, основанная на захвате мельчайших частиц окиси железа клетками системы мононуклеарных фагоцитов лимфатических узлов.

Лимфомы. После установленного по результатам биопсии лимфатического узла диагноза лимфомы к визуализации прибегают с целью выявить поражения в местах, трудно доступных физикальному исследованию, и отличить локальные поражения от распространенных. Методами визуализации невозможно отличить лимфомы от метастазов рака в лимфатические узлы и определить патогистологические типы лимфом и степень злокачественности.

КТ — главный метод определения стадии лимфомы. КТ грудной полости становится обязательной при обследовании больных лимфогранулематозом (ходжкинской лимфомой; в 60% случаев к моменту установления диагноза имеется медиастинальная лимфоаденопатия), помогая установить стадию болезни, планировать лучевую терапию и выбрать место биопсии, а также проследить регресс лимфоаденопатии в ходе лечения и обнаружить рецидивы. Поскольку поражение часто локализовано и распространяется на соседние лимфатические узлы, редко перепрыгивая их, исследование обычно завершается на том уровне, где их увеличение больше не выявляется. Для определения стадии неходжкинских лимфом из-за преимущественного вовлечения периферических лимфатических узлов и частых мультифокальных или диффузных поражений, которые могут «перепрыгивать» на отдаленные лимфатические узлы, необходима визуализация как грудной, так и брюшной полости. Большинство пораженных лимфомами, особенно неходжкинской, узлов увеличено и обнаруживается при КТ (точность определения стадии 80–90%) или УЗИ. УЗИ лучше, чем КТ, показывает гепатоспленомегалию и очаговые изменения в печени и селезенке размером от 4–6 мм. Диффузные поражения этих органов и микроскопические изменения в лимфатических узлах не распознаются ни одним методом. У больных лимфомами нормальная картина селезенки при УЗИ и КТ не исключает ее специфического поражения, а спленомегалия не обязательно свидетельствует о нем. Крупные фокусы поражения этих органов при доказанной лимфоме почти всегда представляют собой ее проявления, но в увеличенной селезенке они могут отображать осложняющие спленомегалию инфаркты. Как КТ, так и МРТ, даже с органоспецифическими КС, редко дополняют УЗИ в распознавании лимфоматозных поражений селезенки. Но МРТ в отличие от КТ чувствительна к поражениям костного мозга.

Послойные методы помогают оценить эффективность терапии и рецидивы опухоли. Для распознавания рецидивов рекомендуется получить базисные изображения через 8–12 нед после хирургического или лучевого лечения, когда обычно завершаются связанные с ним процессы. Без этого при КТ трудно отличить рецидив опухоли от послеоперационных рубцовых изменений и пострадиационного фиброза. Более информативна при этом МРТ благодаря характерному МР-сигналу фиброзной ткани. Однако в части случаев вопрос о рецидиве окончательно решается только в динамике. ПЭТ гораздо чувствительнее и точнее в диагностике рецидивов на фоне рубцов и фиброза. При неоперабельном раке с помощью ПЭТ можно определить

ответ на лечение по снижению накопления FD-глюкозы в опухоли. Для оценки эффекта противоопухолевой терапии, по-видимому, найдет применение ЦДК с эхо-КС, которая позволяет раньше оценить ответ на лечение по снижению васкуляризации опухоли, которое предшествует уменьшению ее размеров.

Главный критерий эффективности лечения лимфом в диагностических изображениях — уменьшение размеров лимфатических узлов. В случае частичной регрессии изменений лимфатических узлов приходится дифференцировать неполностью излеченную лимфому от неактивных остаточных изменений. Так как современное лечение значительно увеличило продолжи-

Таблица 9. **Методы визуализации, применяемые при заболеваниях различных органов и систем**

	Первичный метод	**Метод второй очереди**	**Дополнительные методы**
Головной мозг	МРТ	КТ	
Спинной мозг	МРТ Миелография	КТ-миелография	
Позвоночник (без спинномозговых симптомов)	Рентгенография Сцинтиграфия	МРТ КТ	
Легкие и средостение	Рентгенография	КТ	МРТ
Брюшная полость	УЗИ	КТ	МРТ
Почки	Рентгенография Экскреторная урография УЗИ	КТ	МРТ Динамическая нефросцинтиграфия Прямая пиелография
Органы малого таза	УЗИ	Трансуретральное, трансвагинальное, трансректальное УЗИ, МРТ	Метросальпингография КТ
Молочная железа	Маммография	УЗИ УЗИ с ЦДК	Дуктография Пневоцистография МРТ
Костный скелет	Рентгенография Сцинтиграфия	МРТ КТ	
Суставы	УЗИ Сцинтиграфия Рентгенография	МРТ	Артрография КТ-артрография МР-артрография
Мягкие ткани опорно-двигательной системы	УЗИ	МРТ	

тельность жизни, у многих больных требуется динамическое наблюдение на протяжении ряда лет, для чего целесообразно использовать УЗИ. Однако при сомнениях или расхождениях данных УЗИ с клиникой его дополняют КТ и МРТ. Поскольку при УЗИ и КТ невозможно отличить фиброзные лимфатические узлы от узлов, содержащих активную опухоль, остаточные изменения условно расцениваются как фиброзные и подвергаются динамическому наблюдению. В случае увеличения или изменения морфологии лимфатических узлов показаны биопсия или дальнейшая визуализация. Высокая интенсивность МР-сигнала через 6 мес от начала лечения расценивается как показатель остаточной активной болезни, а появление новых фокусов яркого сигнала в фиброзных лимфатических узлах — как надежный признак рецидива. Если МРТ указывает на возможное сохранение опухоли в лимфатических узлах, рекомендуются тщательное наблюдение и биопсия. В силу отсутствия лучевой вредности МРТ особенно привлекательна для длительной многократной визуализации у больных с лимфомами. С той же целью применяют сцинтиграфию с ^{67}Ga. И при МРТ и при сцинтиграфии возможны ложноположительные результаты в первые полгода терапии из-за некроза и воспалительной реакции.

В *табл. 9* суммированы данные о методах визуализации различных органов и систем.

ЧАСТЬ II

Глава 10

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ

АНЕВРИЗМА АОРТЫ — ограниченное расширение просвета аорты вследствие растяжения и выпячивания ее стенки. По форме различают аневризмы мешковидные (локальное выпячивание стенки аорты) и веретенообразные (аорта расширена по всей окружности), по локализации — аневризму восходящего отдела, дуги и нисходящего отдела грудной аорты и аневризму брюшной аорты. Ложная аневризма аорты представляет собой периаортальную гематому травматического генеза.

Этиология. Аневризма аорты наблюдается чаще всего при атеросклерозе, более редкие причины — сифилис, неспецифический аортоартериит, травмы, врожденные заболевания соединительной ткани (например, синдром Марфана).

Симптомы, течение зависят от локализации и темпов увеличения аневризмы. Аневризма грудной аорты нередко протекает бессимптомно, достигая значительных размеров. Ее признаком может быть аорталгия, возникающая при раздражении парааортальных нервных сплетений. Ноющая, давящая, иногда распирающая боль за грудиной или в парастернальной области появляется в покое либо при незначительной физической нагрузке и длится часами. Она может усиливаться при подъеме рук кверху, не купируется нитратами и не сопровождается динамикой ЭКГ. Характерно повышение АД в момент болевого приступа, применение гипотензивных средств (в частности, антагонистов кальция) улучшает состояние и самочувствие больных. При значительных размерах аневризмы грудной аорты возникают признаки компрессии: головная боль, отечность головы и шеи, набухание шейных вен (синдром верхней полой вены), односторонний отек, цианоз и набухание поверхностных вен руки (при сдавлении правой или левой брахиоцефальной артерии), кашель, инспираторная одышка, стридорозное дыхание (при сдавлении трахеи, бронхов), нарушения глотания (при сдавлении пищевода), охриплость голоса, афония (при сдавлении левого возвратного нерва с парезом голосовой складки), односторонний птоз, сужение зрачка и глазной щели, западение глазного яблока (синдром Горнера при сдавлении грудной части симпатического ствола). Кровохарканье и скудная рвота кровью могут свидетельствовать об угрозе прорыва аневризмы в трахею или пищевод. При осмотре определяют локальную патологиче-скую пульсацию грудной клетки, расширение границ сосудистого пучка, систолический шум во II межреберье справа от грудины, пальпаторно ощутимое и синхронное пульсу подергивание щитовидных хрящей вниз. При аневризме проксимального отдела восходящей аорты нередко выявляют признаки аортальной недостаточности — диастолический шум во II межреберье справа от грудины, снижение диастолического АД, синхронное пульсу покачивание головы (симптом Мюссе) и др.

Аневризма брюшной аорты в подавляющем большинстве случаев располагается ниже места отхождения почечных артерий. Она может про-

текать бессимптомно или проявляется болью в левой половине живота, мезогастрии с иррадиацией в подложечную, пояснично-крестцовую области (следствие сдавления аневризмой окружающих тканей и органов), ощущением усиленной пульсации в животе. При нарушении кровоснабжения кишечника возникают признаки диспепсии — тошнота, рвота, вздутие живота. При осмотре в верхней половине живота чаще слева от средней линии выявляется плотное пульсирующее опухолевидное образование, не смещаемое при пальпации, над которым выслушивается систолический шум. Болезненность при пальпации или надавливании фонендоскопом может указывать на высокую вероятность разрыва аневризмы. При эмболиях артерий ног появляются характерные признаки ишемии нижних конечностей — мраморность кожи, цианоз одного или нескольких пальцев.

Наиболее тяжелое осложнение — разрыв аневризмы. Прорыв аневризмы грудной аорты в бронх проявляется легочным кровотечением, в левую плевральную полость — гемотораксом, в пищевод — рвотой алой кровью. Массивное кровотечение при разрыве аневризмы брюшной аорты быстро приводит к летальному исходу вследствие гиповолемического шока.

Диагноз подтверждается при рентгенологическом, ультразвуковом исследованиях, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, аортографии.

Лечение оперативное — протезирование аорты и ее ветвей. Больные с разрывом хронической грудной или брюшной аорты подлежат экстренной госпитализации в ангиохирургический стационар, в остальных случаях целесообразность оперативного лечения определяется в плановом порядке. Консервативное лечение сводится к адекватной гипотензивной терапии.

АНЕВРИЗМА АОРТЫ РАССЛАИВАЮЩАЯ — надрыв внутренней оболочки аорты, сопровождающийся расслоением сосудистой стенки кровью.

Этиология. Расслаивающая аневризма аорты чаще возникает у мужчин пожилого возраста с атеросклерозом и артериальной гипертензией в анамнезе, реже при сифилитическом аортите. Синдром Марфана, врожденные пороки аортального клапана также относятся к факторам риска расслаивания аорты.

Патогенез. В начальном периоде расслаивания аневризмы аорты происходит надрыв внутренней, а иногда и средней ее оболочки при сохранении целостности наружной оболочки аорты. В дальнейшем проникающая под большим давлением кровь расслаивает всю стенку аорты и прорывает наружную оболочку, что ведет к мгновенной смерти больного от массивнейшего внутреннего кровотечения. В других случаях расслаивание распространяется чаще в дистальном, реже — в проксимальном направлении, что приводит к гемоперикарду, отрыву аортального клапана, тяжелой аорта-льной недостаточности, окклюзии коронарных артерий. Расслаивание может завершаться повторным прорывом внутренней оболочки аорты ниже места начального расслаивания, однако такие благополучные случаи самоизлечения чрезвычайно редки.

Симптомы, течение. Заболевание начинается остро, темп развития бурный. Основной симптом — жесточайшая боль в груди, чаще раздирающего или режущего характера. Боль может локализоваться в левой половине грудной клетки или в межлопаточном пространстве, иррадиирует в спину и нередко распространяется в подложечную область. Больной возбужден, мечется, не находит себе места от боли.

После первого приступа может наступить кратковременное облегчение, сменяющееся затем новым приступом прежних болей. Чередование болевых приступов и светлых промежутков связано с тем, что расслоение

стенки аорты происходит иногда в несколько этапов. Кроме того, вовлечение новых участков стенки аорты в процесс расслоения может менять место наибольшей выраженности боли, миграция боли от места первоначального надрыва аорты по ходу расслаивания — характерный признак этой патологии. После начального приступа боли в груди в дальнейшем она может локализоваться преимущественно в животе, пояснице, что следует учитывать при диагностике.

Нередко сразу вслед за болью развивается картина тяжелого коллапса с падением АД, нитевидным пульсом, периферическими проявлениями сосудистой недостаточности; вывести больного из коллапса почти никогда не удается. В других случаях первый болевой приступ сопровождается резким повышением АД.

Вследствие нарушения кровотока в отходящих от аорты артериях возможно появление значительной асимметрии давления на правой и левой руках (ишемия конечностей иногда делает невозможным определение АД на одной или обеих руках), симптомов нарушения мозгового кровообращения (парапарезы, параплегии), инфаркта миокарда, нередки эпизоды потери сознания. Вовлечение в процесс брюшной аорты обычно сопровождается нарушением кровообращения в бассейне основных брыжеечных сосудов с присоединением картины тяжелой кишечной непроходимости. При проксимальном расслаивании более чем в половине случаев выявляется аортальная недостаточность. При прорыве расслаивающей аневризмы в полость перикарда возможна тампонада сердца, возможен также прорыв аорты в левую плевральную полость.

От момента начального надрыва внутренней оболочки до окончательного прорыва наружной оболочки и смерти больного проходит от нескольких минут до нескольких суток, в течение которых иногда наступают непродолжительные периоды относительного благополучия. В зависимости от давности развития заболевания различают острое (до 2 нед) и хроническое (более 2 нед) расслаивание аорты.

Диагноз устанавливают на основании клинической картины, при этом учитываются несоответствие выраженности болевого синдрома и отсутствия характерных для инфаркта миокарда изменений на ЭКГ, миграция локализации боли по мере распространения расслаивания аорты (в частности, распространение боли в нижние отделы живота и ноги), нарушения пульсации артерий, признаки нарастающей анемии. Иногда постановке правильного диагноза помогают рентгенологические признаки расслаивания аневризмы аорты: в половине случаев выявляется расширение средостения — вправо при расслаивании восходящей дуги аорты и влево — при поражении нисходящей части дуги аорты. Могут определяться видимое расширение тени аорты над отложениями солей кальция в стенке аорты; ограниченное выпячивание дуги аорты; выпот в плевральной полости (чаще слева). Диагноз может быть подтвержден при УЗИ и верифицирован с помощью аортографии в условиях специализированного учреждения (обязательна перед хирургическим лечением).

Дифференциальный диагноз обычно проводят с инфарктом миокарда, что представляет значительные трудности из-за сходства болевых проявлений и симптоматики обоих заболеваний в целом, особенно в начальном периоде болезни. По данным многих исследований, правильный диагноз удается установить только в половине случаев. В отличие от острейшей стадии инфаркта миокарда, антикоагулянты и тромболитики противопоказаны.

Лечение. Больной с подозрением на расслаивающую аневризму аорты подлежит срочной госпитализации при условии соблюдения абсолютного

покоя при транспортировке. Неотложная помощь заключается в создании абсолютного покоя, снятии болевого синдрома введением 1–2 мл 1%-ного раствора морфина п/к или в/в. Для быстрой коррекции повышенного АД при подозрении на расслаивание аорты (когда оптимальный уровень систолического АД — 100–120 мм рт. ст.) используют в/в введение нитратов (нитроглицерина, изосорбида динитрата) или нифедипин (10–20 мг сублингвально каждые 2–4 ч) в сочетании с в/в введением бета-адреноблокаторов (пропранолол — по 1 мг каждые 3–5 мин до достижения частоты сердечных сокращений 50–60 в 1 мин или до достижения общей дозы 0,15 мг/кг). При непереносимости бета-адреноблокаторов используют верапамил в/в в дозе 0,05 мг/кг.

При расслаивающей аневризме аорты с успехом выполняют экстренное протезирование аорты, что делает особенно важной раннюю диагностику этого грозного заболевания. В условиях реанимационного отделения при сохранении артриальной гипертензии проводят экстренную ее коррекцию, выполняют обследование для верификации диагноза (рентгенография грудной клетки, УЗИ). После этого показана консультация сосудистого хирурга для решения вопроса о необходимости и объеме оперативного пособия. В качестве поддерживающей гипотензивной терапии используют антагонисты кальция и бета-адреноблокаторы. В случае хронической аневризмы аорты в целях поддержания систолического АД на уровне не более 130–140 мм рт. ст. также используют бета-блокаторы, антагонисты кальция, при задержке жидкости к терапии добавляют диуретики.

АНЕВРИЗМА СЕРДЦА — выбухание ограниченного участка истонченной стенки левого желудочка. В большинстве случаев аневризма локализуется на передней его стенке у верхушки сердца; аневризма межжелудочковой перегородки выбухает в полость правого желудочка (где давление меньше, чем в левом). От истинных аневризм сердца отличают ложные — особую форму разрыва миокарда; стенкой ложной аневризмы служит перикард.

Этиология, патогенез. Аневризма обычно формируется в течение 3 мес после переднего трансмурального инфаркта миокарда. Острая аневризма развивается в острой стадии инфаркта миокарда, когда некротизированный участок размягчается и под влиянием повышенного во время систолы давления выбухает кнаружи или, при поражении межжелудочковой перегородки, в полость правого желудочка. По мере рубцевания инфаркта миокарда острая аневризма исчезает или превращается в хроническую, определенную роль при этом играют сохраняющаяся окклюзия коронарной артерии и недостаточный коллатеральный кровоток. Аневризма приводит к уменьшению сердечного выброса — часть ударного объема попадает в ее полость. В полости аневризмы часто образуются тромбы, которые могут стать источником тромбоэмболий артерий большого круга кровообращения.

Симптомы, течение. Аневризма сердца может протекать бессимптомно, однако нередко она служит причиной нарушений сердечного ритма, сердечной недостаточности, источником тромбоэмболий. При осмотре может выявляться прекордиальная пульсация, расширение границ сердца, систо-лический шум. Рентгенологически нередко удается выявить локальное выпячивание контура сердца. Характерные изменения ЭКГ — патологический зубец *Q* и сохраняющийся подъем сегмента *ST* в грудных отведениях (застывшая монофазная кривая). Диагноз подтверждают с помощью эхо-кардиографии, выявляющей участок дискинезии левого желудочка, истончение его стенки, а также в ряде случаев пристеночный тромбоз.

Лечение. При нарастающей левожелудочковой недостаточности, опасных для жизни нарушениях сердечного ритма (эпизодах желудочковой тахикардии), рецидивирующих тромбоэмболиях проводят хирургическое иссечение аневризмы (аневризмэктомию). В случае ложной аневризмы в связи с высокой вероятностью ее разрыва также показано оперативное лечение.

АРИТМИИ СЕРДЦА — нарушения частоты, ритмичности и последовательности сокращений отделов сердца. Аритмии могут возникать при структурных изменениях в проводящей системе при заболеваниях сердца и (или) под влиянием вегетативных, эндокринных, электролитных и других метаболических нарушений, при интоксикациях и некоторых лекарственных воздействиях. Нередко даже при выраженных структурных изменениях в миокарде аритмия обусловливается отчасти или в основном метаболическими нарушениями. Перечисленные выше факторы влияют на основные функции (автоматизм, проводимость) всей проводящей системы сердца или ее отделов, обусловливают электрическую неоднородность миокарда, что и приводит к аритмии. В отдельных случаях аритмии вызваны индивидуальными врожденными аномалиями проводящей системы. Выраженность аритмического синдрома может не соответствовать тяжести основного заболевания сердца. Аритмии диагностируются главным образом по ЭКГ. Большинство аритмий может быть диагностировано и дифференцировано по клиническим и электрокардиографическим признакам (при необходимости проводится суточное мониторирование ЭКГ). Изредка необходимо специальное электрофизиологическое исследование (внутрисердечная или внутрипищеводная электрокардиография со стимуляцией отделов проводящей системы). Лечение аритмий всегда включает лечение основного заболевания и собственно противоаритмические мероприятия. Антиаритмическая терапия показана при плохой субъективной переносимости нарушений ритма, при гемодинамически и прогностически значимых аритмиях.

Нормальный ритм обеспечивается автоматизмом синусового узла и называется синусовым. Частота синусового ритма у большинства здоровых взрослых в покое составляет 60–75 уд/мин.

Синусовая аритмия — синусовый ритм, при котором разница между интервалами *R–R* на ЭКГ превышает 0,1 с. Дыхательная синусовая аритмия — физиологичное явление, она более заметна (по пульсу или ЭКГ) у молодых лиц и при медленном, но глубоком дыхании. Факторы, учащающие синусовый ритм (физические и эмоциональные нагрузки, симпатомиметики), уменьшают или устраняют дыхательную синусовую аритмию. Синусовая аритмия, не связанная с дыханием, встречается редко. Синусовая аритмия сама по себе лечения не требует.

Синусовая тахикардия — синусовый ритм с частотой более 90–100 в 1 мин. У здоровых людей она возникает при физической нагрузке и при эмоциональном возбуждении. Выраженная склонность к синусовой тахикардии — одно из проявлений вегетативной дистонии, в этом случае тахикардия заметно уменьшается при задержке дыхания. Преходящая синусовая тахикардия возникает под влиянием атропина, симпатомиметиков, при быстром снижении АД любой природы, после приема алкоголя. Более стойкой синусовая тахикардия бывает при лихорадке, тиреотоксикозе, миокардите, сердечной недостаточности, анемии, тромбоэмболии легочных артерий. Синусовая тахикардия может сопровождаться ощущением сердцебиения.

Лечение должно быть направлено на основное заболевание, поскольку синусовая тахикардия в большинстве случаев представляет собой фи-

зиологическую реакцию, направленную на поддержание сердечного выброса. При тахикардии, обусловленной тиреотоксикозом, вспомогательное значение имеет применение бета-адреноблокаторов. При синусовой тахикардии, связанной с вегетативной дистонией, могут быть полезны седативные средства, бета-адреноблокаторы в малых дозах, верапамил; при тахикардии, обусловленной сердечной недостаточностью можно использовать сердечные гликозиды или бета-адреноблокаторы в малых дозах.

Синусовая брадикардия — синусовый ритм с частотой менее 55 в 1 мин — нередко наблюдается у здоровых, особенно у физически тренированных лиц в покое, во сне. Она часто сочетается с заметной дыхательной аритмией, иногда с экстрасистолией. Синусовая брадикардия может быть одним из проявлений вегетативной дистонии. Иногда она возникает при заднем инфаркте миокарда, при различных патологических процессах (ишемических, склеротических, воспалительных, дегенеративных) в области синусового узла (*синдром слабости синусового узла* — см. ниже), при повышении внутричерепного давления, снижении функции щитовидной железы, при некоторых вирусных инфекциях, под влиянием некоторых лекарств (сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы, верапамил, амиодарон и др.). Иногда брадикардия проявляется в виде неприятного ощущения в области сердца; при выраженной брадикардии (менее 40 в 1 мин) возможны артериальная гипотония, сердечная недостаточность, стенокардия, спутанность сознания.

Лечение направлено на основное заболевание. При выраженной синусовой брадикардии, обусловленной вегетативной дистонией и некоторыми другими причинами, иногда эффективны холиноблокаторы (атропин, беллоид), которые могут оказать временный симптоматический эффект. В редких случаях (при выраженных клинических проявлениях) показана временная или постоянная электрокардиостимуляция.

Эктопические ритмы. При ослаблении или прекращении деятельности синусового узла могут возникать (временами или постоянно) замещающие эктопические ритмы, т.е. сокращения сердца, обусловленные проявлением автоматизма других отделов проводящей системы или миокарда. Частота их обычно меньше частоты синусового ритма. Как правило, чем дистальнее источник эктопического ритма, тем реже частота его импульсов. Эктопические ритмы могут возникать при воспалительных, ишемических, склеротических изменениях в области синусового узла и в других отделах проводящей системы, они могут быть одним из проявлений синдрома слабости синусового узла (см. ниже). Наджелудочковый эктопический ритм может быть связан с вегетативной дистонией, передозировкой сердечных гликозидов.

Изредка эктопический ритм обусловлен повышением автоматизма эктопического центра; при этом частота сердечных сокращений выше, чем при замещающем эктопическом ритме (ускоренный эктопический ритм). Наличие эктопического ритма и его источник определяются только по ЭКГ.

Предсердный ритм характеризуется изменениями конфигурации зубца *P*. Диагностические признаки его нечетки, обычно ритм правильный, зубец *P* отрицательный в отведениях II, III, aVF. Иногда форма зубца *P* и продолжительность интервала *P–Q* меняется от цикла к циклу, что связывают с миграцией водителя ритма по предсердиям (наблюдается у здоровых лиц, спортсменов, при органических заболеваниях сердца). Ритм из атриовентрикулярного соединения характеризуется инверсией зубца *P*, который может регистрироваться вблизи желудочкового комплекса или накладываться на него. Для замещающего узлового ритма характерна часто-

та 40–50 в 1 мин, для ускоренного — 60–100 в 1 мин. Если эктопический центр несколько более активен, чем синусовый узел, а обратное проведение импульса блокировано, то возникают условия для неполной атриовентрикулярной диссоциации; при этом периоды синусового ритма чередуются с периодами замещающего узлового (редко желудочкового) ритма, особенностью которого является более редкий ритм предсердий (*P*) и независимый, но более частый ритм желудочков (*QRST*). Эктопический желудочковый ритм (регулярный зубец *P* отсутствует, желудочковые комплексы деформированы, частота 20–50 в 1 мин) обычно указывает на значительные изменения миокарда, при очень низкой частоте желудочковых сокращений может способствовать возникновению ишемии жизненно важных органов.

Лечение. При указанных эктопических ритмах следует лечить основное заболевание. Ритм из атриовентрикулярного соединения и неполная атриовентрикулярная диссоциация, связанные с вегетативной дистонией, могут быть временно устранены атропином или атропиноподобным препаратом. При редком желудочковом ритме может стать необходимой временная или постоянная электрокардиостимуляция.

Экстрасистолы — преждевременные сокращения сердца, обусловленные возникновением импульса вне синусового узла. Экстрасистолия может сопровождать любое заболевание сердца. Не менее чем в половине случаев экстрасистолия не связана с заболеванием сердца, а обусловлена вегетативными и психоэмоциональными нарушениями, влиянием лекарственных средств (особенно сердечных гликозидов), нарушениями электролитного баланса различной природы, употреблением алкоголя и возбуждающих средств, курением, рефлекторным влиянием со стороны внутренних органов. Изредка экстрасистолия выявляется у видимо здоровых лиц с высокими функциональными возможностями, например у спортсменов. Физическая нагрузка в общем провоцирует экстрасистолию, связанную с заболеваниями сердца и метаболическими нарушениями, и подавляет экстрасистолию, обусловленную вегетативной дистонией.

Экстрасистолы могут возникать подряд, по две и более — парные и групповые экстрасистолы. Ритм, при котором за каждой нормальной систолой следует экстрасистола, называется бигеминией. Особенно неблагоприятны гемодинамически неэффективные ранние экстрасистолы, возникающие одновременно с зубцом *T* предыдущего цикла или не позднее чем через 0,05 с после его окончания. Если эктопические импульсы формируются в разных очагах или на разных уровнях, то возникают политопные экстрасистолы, которые различаются между собой по форме экстрасистолического комплекса на ЭКГ (в пределах одного отведения) и по величине предэкстрасистолического интервала. Такие экстрасистолы чаще обусловлены значительными изменениями миокарда. Иногда возможно длительное ритмичное функционирование эктопического фокуса наряду с функционированием синусового водителя ритма — парасистолия. Парасистолические импульсы следуют в правильном (обычно более редком) ритме, независимом от синусового ритма, но часть их совпадает с рефрактерным периодом окружающей ткани и не реализуется.

На ЭКГ предсердные экстрасистолы характеризуются изменением формы и направления зубца *P* и нормальным желудочковым комплексом. Постэкстрасистолический интервал может быть не увеличен. При ранних предсердных экстрасистолах нередко отмечается нарушение атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости (чаще по типу блокады правой ножки) в экстрасистолическом цикле. Экстрасистолы из области атриовентрикулярного соединения характеризуются тем, что инвертирован-

ный зубец *P* расположен вблизи неизмененного желудочкового комплекса или накладывается на него. Возможно нарушение внутрижелудочковой проводимости в экстрасистолическом цикле. Постэкстрасистолическая пауза обычно увеличена. Желудочковые экстрасистолы отличаются более или менее выраженной деформацией комплекса *QRS*, которому не предшествует зубец *P* (за исключением очень поздних желудочковых экстрасистол, при которых записывается обычный зубец *P*, но интервал *P–Q* укорочен). Сумма пред- и постэкстрасистолического интервалов равна или несколько превышает продолжительность двух интервалов между синусовыми сокращениями. При ранних экстрасистолах на фоне брадикардии постэкстрасистолической паузы может не быть (вставочные экстрасистолы). При левожелудочковых экстрасистолах в комплексе *QRS* в отведении V_1 наибольшим является зубец *R*, направленный вверх, при правожелудочковых — зубец *S*, направленный вниз.

Симптомы. Больные либо не ощущают экстрасистол, либо ощущают их как усиленный толчок в области сердца или замирание сердца. При исследовании пульса экстрасистоле соответствует преждевременная ослабленная пульсовая волна или выпадение очередной пульсовой волны, а при аускультации — преждевременные сердечные тоны.

Клиническое значение экстрасистол может быть различным. Редкие экстрасистолы при отсутствии заболевания сердца обычно не имеют существенного клинического значения. Учащение экстрасистол иногда указывает на обострение имеющегося заболевания (ишемической болезни сердца, миокардита и др.) или интоксикацию гликозидами. Частые предсердные экстрасистолы могут предшествовать мерцанию предсердий, но не являются ее предвестниками. Особенно неблагоприятны частые ранние, а также политопные и групповые желудочковые экстрасистолы в остром периоде инфаркта миокарда и при интоксикации сердечными гликозидами, когда они могут быть предвестниками мерцания желудочков. Частые экстрасистолы (6 и более в 1 мин) могут сами по себе способствовать усугублению коро-нарной недостаточности.

Лечение. Следует выявить и по возможности устранить факторы, приведшие к экстрасистолии. Если она связана с каким-то определенным заболеванием (миокардит, тиреотоксикоз, алкоголизм или др.), то лечение этого заболевания имеет определяющее значение для устранения аритмии. Если экстрасистолы сочетаются с выраженными психоэмоциональними нарушениями (независимо от наличия или отсутствия заболевания сердца), важно седативное лечение. Экстрасистолы на фоне синусовой брадикардии, как правило, не требуют противоаритмического лечения, иногда их удается устранить беллоидом (по 1 таблетке 1–3 раза в сутки). Редкие экстрасистолы при отсутствии заболевания сердца также обычно не требуют лечения.

Если лечение признано показанным, то подбирают противоаритмическое средство с учетом противопоказаний, начиная с меньших доз. При клинически проявляющейся наджелудочковой экстрасистолии используют пропранолол (анаприлин) в дозе 10–40 мг 3–4 раза в сутки и другие бета-адреноблокаторы, верапамил (по 40–80 мг 3–4 раза в сутки).

Желудочковая экстрасистолия нуждается в лечении, если она возникает в острой стадии инфаркта миокарда, или если она субъективно плохо переносится, или в случае ее гемодинамической либо прогностической значимости. При остром инфаркте миокарда препаратом выбора для купирования желудочковых нарушений ритма является лидокаин (в/в по 100 мг); в случае его неэффективности может использоваться новокаинамид. В остальных случаях чаще всего используют бета-адреноблокаторы,

при упорной экстрасистолии — амиодарон (кордарон) в дозе 200 мг 3 раза в сутки в течение 1–2 нед, затем по 200–400 мг в сутки в 1–2 приема. Если экстрасистолы возникают или учащаются на фоне лечения сердечными гликозидами, их следует временно отменить; при гипокалиемии используют препараты калия.

Пароксизмальная тахикардия — приступы эктопической тахикардии, характеризующиеся правильным ритмом с частотой около 140–240 в 1 мин с внезапным началом и внезапным окончанием. Этиология пароксизмальной тахикардии сходна с таковой при экстрасистолии, возможные ее механизмы — повторный вход волны возбуждения, реже — повышение автоматизма клеток проводящей системы сердца.

По ЭКГ в большинстве случаев удается выделить наджелудочковые и желудочковую тахикардии. Наджелудочковая тахикардия характеризуется строгой ритмичностью, наличием на ЭКГ неизмененных желудочковых комплексов, перед которыми может быть заметен слегка деформированный зубец *P*. Нередко наджелудочковая тахикардия сопровождается нарушением атриовентрикулярной и (или) внутрижелудочковой проводимости, чаще по правой ножке пучка Гиса. Желудочковая тахикардия характеризуется значительной деформацией комплекса *QRST*. Предсердия могут возбуждаться независимо от желудочков в правильном ритме, но зубец *P* трудно различим. Форма и амплитуда комплекса *QRST* и контур изоэлектрической линии слегка меняются от цикла к циклу, ритм обычно не является строго правильным. Эти особенности отличают желудочковую тахикардию от наджелудочковой с блокадой ножки пучка Гиса. Иногда в течение нескольких дней после пароксизма тахикардии на ЭКГ регистрируются отрицательные зубцы *T*, реже — со смещением сегмента *ST* — изменения, обозначаемые как **посттахикардиальный синдром**. Такие больные нуждаются в наблюдении и исключении у них мелкоочагового инфаркта миокарда.

Симптомы. Пароксизм тахикардии обычно ощущается как приступ сердцебиения с отчетливым началом и окончанием, продолжительностью от нескольких секунд до нескольких дней. Наджелудочковые тахикардии нередко сопровождаются другими проявлениями вегетативной дистонии — потливостью, обильным мочеиспусканием в конце приступа, усилением перистальтики кишечника, небольшим повышением температуры тела. Затянувшиеся приступы могут сопровождаться слабостью, обмороками, неприятными ощущениями в области сердца, а при наличии заболевания сердца — стенокардией, появлением или нарастанием сердечной недостаточности. Общим для разных видов наджелудочковой тахикардии является возможность хотя бы временной нормализации ритма при массаже области каротидного синуса. Желудочковая тахикардия наблюдается реже и почти всегда связана с заболеванием сердца. Она не отвечает на массаж каротидного синуса и чаще приводит к нарушению кровоснабжения органов и сердечной недостаточности. Желудочковая тахикардия, особенно в остром периоде инфаркта миокарда, может быть предвестником мерцания желудочков.

Лечение. Во время приступа необходимо прекратить нагрузки, важно успокоить больного, использовать, если надо, седативные средства. Всегда необходимо исключить сравнительно редкие особые ситуации, когда пароксизм тахикардии связан с интоксикацией сердечными гликозидами или со слабостью синусового узла (см. ниже); таких больных надо сразу госпитализировать в кардиологическое отделение.

В остальных случаях врачебная тактика при приступе наджелудочковой пароксизмальной тахикардии определяется стабильностью гемодинамики пациента. Падение АД с развитием обморока, приступ сердечной астмы

или отек легких, развитие тяжелого ангинозного приступа на фоне тахикардии — показания для немедленной электроимпульсной терапии.

Если гемодинамика стабильна, сознание больного ясное, то купирование пароксизма начинают с приемов, направленных на раздражение блуждающего нерва и замедление проведения через атриовентрикулярный узел. Иногда удается прервать приступ задержкой дыхания, кашлем, резким натуживанием после глубокого вдоха (проба Вальсальвы), искусственной рвотой, проглатыванием корки хлеба, погружением лица в ледяную воду. Указанные приемы помогают только при наджелудочковой тахикардии, при мерцании и трепетании предсердий они вызывают преходящее снижение частоты сердечных сокращений, а при желудочковой пароксизмальной тахикардии вообще неэффективны.

Отсутствие эффекта от рефлекторных приемов требует применения противоаритмических средств. Терапию пароксизмальной наджелудочковой тахикардии в условиях специализированного кардиореанимобиля и в стационаре начинают с в/в введения аденозина (АТФ), прерывающего круг повторного входа возбуждения в атриовентрикулярном узле: 10 мг (1 мл 1%-ного раствора) АТФ вводят в/в струйно болюсом в течение 5–10 с, при отсутствии эффекта через 2–3 мин повторно вводят еще 20 мг (2 мл 1%-ного раствора). Эффективность препарата при этом виде нарушений ритма составляет 90–100%. Как правило, удается купировать пароксизмальную наджелудочковую тахикардию в течение 20–40 с после введения АТФ. Внутривенное введение аденозина позволяет также дифференцировать наджелудочковую тахикардию и трепетание предсердий с проведением 1 : 1, угнетение атриовентрикулярного проведения позволяет выявить на ЭКГ характерные волны трепетания, однако ритм при этом не восстанавливается.

При отсутствии эффекта от аденозина показано применение антагониста кальция верапамила (изоптина), также ухудшающего предсердно-желудочковую проводимость, но действующего более продолжительно (до 30 мин). Препарат вводят в/в болюсно в дозе 2,5–5 мг в течение 2–4 мин (во избежание развития коллапса или выраженной брадикардии). При сохранении тахикардии и отсутствии гипотонии возможно повторное введение 5–10 мг препарата через 15–30 мин. Верапамил следует применять только при нарушениях ритма с «узким» комплексом *QRS*. При «широком» комплексе *QRS* и подозрении на синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта верапамил противопоказан, так как он укорачивает рефрактерный период дополнительных путей проведения и может вызвать увеличение частоты сердечных сокращений, падение АД и фибрилляцию желудочков. Кроме того, верапамил противопоказан пациентам, которым в течение последних 2 ч вводился какой-либо бета-адреноблокатор.

Альтернативой верапамилу может служить прокаинамид (новокаинамид), препарат можно также использовать при неэффективности верапамила, но не ранее чем через 15 мин после введения последнего и при условии сохранения стабильной гемодинамики. Новокаинамид эффективен при реципрокных тахикардиях у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта (когда верапамил противопоказан). При отсутствии АТФ и верапамила возможно также использование бета-адреноблокаторов (пропранолола) и сердечных гликозидов (дигоксина), однако их эффективность при пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии составляет только 40–55%. Если больному уже введен верапамил, то не ранее чем через 30 мин после его введения пропранолол (анаприлин) может быть использован сублингвально в дозе 10–20 мг. Препарат противопоказан при артериальной гипотонии и синдроме бронхиальной обструкции. Внутривенное

введение пропранолола в дозе 0,15 мг/кг со скоростью 1 мг/мин желательно осуществлять под контролем ЭКГ-монитора в условиях кардиооблока. Пропранолол высоко эффективен при пароксизмальной тахикардии, обусловленной кругом повторного входа в синусовом или предсердно-желудочковом узле, а при других вариантах тахикардии его применение позволяет снизить частоту сердечных сокращений.

Если приступ не купируется, а состояние больного ухудшается (что бывает редко при наджелудочковой тахикардии), то больного направляют в кардиологический стационар для купирования приступа путем частой внутрипредсердной или чреспищеводной стимуляции предсердий или при помощи электроимпульсной терапии.

Профилактика пароксизмов наджелудочковой тахикардии показана пациентам, у которых пароксизмы возникают часто либо сопровождаются тягостными субъективными ощущениями, стенокардией, гипотонией, декомпенсацией кровообращения. С этой целью чаще всего используют бета-адреноблокаторы, верапамил.

Желудочковая тахикардия, как и наджелудочковая, при нестабильной гемодинамике требует немедленной электроимпульсной терапии, после чего проводится поддерживающая терапия капельным введением лидокаина. В условиях стабильной гемодинамики средством выбора для купирования пароксизма желудочковой тахикардии является лидокаин. Препарат вводят в/в болюсно в дозе 1–2 мг/кг (80–100 мг) в течение 3–5 мин; возможна последующая поддерживающая капельная инфузия длительностью до 24–36 ч со скоростью 20–55 мкг/кг/мин (максимально 2 мг/мин). При необходимости на фоне капельной инфузии допустимо дополнительное струйное введение лидокаина в дозе 40 мг через 10–30 мин после первого болюса. При удлинении интервала *QT* показано в/в капельное введение сульфата магния (кормагнезина) со скоростью 3–20 мг/мин. В дальнейшем возможен переход на профилактическое в/м введение лидокаина в дозе 2–4 мг/кг (160–200 мг; максимально 600 мг, а при инфаркте миокарда не более 300 мг) каждые 4–6 ч.

При неэффективности лидокаина применение других антиаритмиков показано при отсутствии побочных эффектов и сохранении стабильной гемодинамики (опасность коллапса и потенцирования аритмогенного действия антиаритмических препаратов) либо при невозможности проведения электроимпульсной терапии. В этих случаях вторым по значимости препаратом является прокаинамид (новокаинамид), вводимый в/в дробными дозами по 100 мг каждые 5 мин до восстановления синусового ритма или достижения насыщающей дозы (500–1000 мг). Эффективность прокаинамида при всех пароксизмальных тахикардиях делает его препаратом выбора для лечения тахикардии неустановленной природы с широким комплексом *QRS* (желудочковой либо наджелудочковой с аберрантным проведением или на фоне блокады ножек пучка Гиса).

После пароксизма тахикардии показан прием противоаритмического средства в малых дозах для профилактики рецидива. Для профилактики пароксизмов желудочковой тахикардии эффективны кордарон (высокая эффективность, токсическое действие при длительном приеме), мексилетин, пропафенон; бета-блокаторы менее эффективны (предупреждают желудочковую тахикардию, вызываемую катехоламинами или ишемией миокарда).

Мерцание и трепетание предсердий (мерцательная аритмия). Мерцание предсердий — хаотичное сокращение отдельных групп мышечных волокон предсердий, при этом предсердия в целом не сокращаются, а в связи с изменчивостью атриовентрикулярного проведения желудочки сокращаются аритмично, обычно с частотой около 100–150 в 1 мин. Трепета-

ние предсердий — регулярное сокращение предсердий с частотой около 250–300 в 1 мин; частота желудочковых сокращений определяется предсердно-желудочковой проводимостью, желудочковый ритм может быть при этом регулярным или нерегулярным. Мерцание предсердий может быть стойким или пароксизмальным. Пароксизмы его нередко предшествуют стойкой форме. Трепетание встречается в 10–20 раз реже, чем мерцание, и обычно в виде пароксизмов. Иногда трепетание и мерцание предсердий чередуются. Мерцательная аритмия может наблюдаться при митральных пороках сердца, ишемической болезни сердца, тиреотоксикозе, алкоголизме. Преходящая мерцательная аритмия иногда наблюдается при инфаркте миокарда, интоксикации алкоголем.

На ЭКГ при мерцании предсердий зубцы *P* отсутствуют, вместо них регистрируются беспорядочные волны, которые лучше видны в отведении V_1; желудочковые комплексы следуют в неправильном ритме. При частом желудочковом ритме возможно возникновение блокады ножки, обычно правой, пучка Гиса. При наличии наряду с мерцанием предсердий нарушений атриовентрикулярной проводимости или под влиянием лечения частота желудочкового ритма может быть меньшей (менее 60 в 1 мин — брадисистолическое мерцание предсердий). Изредка мерцание предсердий сочетается с полной атриовентрикулярной блокадой (синдром Фредерика). При трепетании предсердий вместо зубцов *P* регистрируются регулярные предсердные волны, без пауз, имеющие характерный пилообразный вид; желудочковые комплексы следуют ритмично после каждой 2-й, 3-й и т.д. предсердной волны или аритмично, если часто изменяется проводимость.

Симптомы. Мерцательная аритмия может не ощущаться больным или ощущается как сердцебиение. При мерцании предсердий и трепетании с нерегулярным желудочковым ритмом пульс аритмичен, звучность сердечных тонов изменчива. Наполнение пульса также изменчиво и часть сокращений сердца вообще не дает пульсовой волны (дефицит пульса). Трепетание предсердий с регулярным желудочковым ритмом может быть диагностировано только по ЭКГ. Мерцательная аритмия с частым желудочковым ритмом способствует появлению или нарастанию сердечной недостаточности. Как стойкая, так и особенно пароксизмальная мерцательная аритмия обусловливает склонность к тромбоэмболическим осложнениям.

Лечение. Постоянная нормосистолическая форма мерцательной аритмии без признаков сердечной недостаточности не нуждается в антиаритмической терапии. При пароксизме мерцания предсердий, длящемся более 2 дней, или невозможности установления давности мерцательной аритмии (нельзя исключить приступ тахисистолии на фоне постоянного мерцания), при доказанной дилатации левого предсердия (передне-задний размер более 4,5 см по данным эхо-КГ), у пожилых пациентов цель терапии заключается не в восстановлении синусового ритма, а в урежении желудочкового ритма (до 70–80 в 1 мин). Средством выбора для этого являются сердечные гликозиды; при необходимости добавляют малые дозы бета-адреноблокаторов (пропранолола). Систематический прием дигоксина способствует переводу пароксизмальной мерцательной аритмии в постоянную форму, которая после достижения рациональной частоты желудочкового ритма обычно лучше переносится больными чем частые пароксизмы; иногда на фоне этой терапии восстанавливается синусовый ритм.

Пароксизмы мерцательной аритмии нередко прекращаются спонтанно, в таких случаях больные часто не обращаются за медицинской помощью. Врачебная тактика при пароксизме мерцательной аритмии определяется стабильностью гемодинамики пациента. Пароксизм мерцания предсердий с высокой частотой желудочковых сокращений и развитием осложнений

(гипотонии, отека легких, ангинозного приступа, обморока и др.) служит показанием для немедленной электроимпульсной терапии.

При неосложненном пароксизме мерцательной аритмии препаратом выбора является прокаинамид (новокаинамид), вводимый в/в медленно в дозе 1000 мг в течение 8 мин (10 мл 10%-ного раствора, доведенные до 20 мл изотоническим раствором хлорида натрия) с постоянным контролем АД, частоты сердечных сокращений и ЭКГ. В момент восстановления синусового ритма введение препарата прекращается. В связи с возможностью снижения АД новокаинамид вводят в горизонтальном положении больного при заготовленном шприце с 0,1 мг мезатона. При исходно пониженном АД в один шприц с прокаинамидом набирают 20–30 мкг фенилэфрина (мезатона). Мезатон не только препятствует дальнейшему снижению АД, но и, вызывая вагусный рефлекс с барорецепторов, усиливает антиаритмический эффект новокаинамида. В поврежденном миокарде новокаинамид может вызывать потенциально опасные нарушения внутрижелудочковой проводимости, проявляющиеся на ЭКГ уширением желудочковых комплексов и блокадами ножек пучка Гиса.

В ряде случаев альтернативой прокаинамиду может служить верапамил. Этот препарат не всегда восстанавливает синусовый ритм, но эффективно снижает частоту сердечных сокращений за счет блокирующего влияния на атриовентрикулярный узел. Нельзя, однако, забывать о том, что при мерцательной аритмии у пациентов с синдромом Вольфа—Паркинсона—Уайта использование верапамила не показано (препарат улучшает проведение по дополнительным путям).

При магнийзависимом мерцании предсердий (в случае доказанной гипомагниемии или при наличии удлинения интервала *QT*) препаратом выбора служит сульфат магния (кормагнезин), являющийся в остальных случаях дополнительным средством для урежения ритма.

Тактика при пароксизме трепетания предсердий незначительно отличается от тактики при лечении пароксизма мерцательной аритмии. При осложненном пароксизме трепетания предсердий и высокой частоте сердечных сокращений (атриовентрикулярное проведение 1 : 1) показана экстренная электроимпульсная терапия. Неосложненное трепетание предсердий с высокой частотой сокращения желудочков требует, в первую очередь, урежения сердечного ритма, для чего используются дигоксин или верапамил.

При отсутствии эффекта от применения одного препарата на догоспитальном этапе медикаментозная терапия прекращается. Показана госпитализация, а при появлении осложнений проводится электроимпульсная терапия. Экстренная госпитализация показана также при впервые возникшем пароксизме и при нарушениях гемодинамики на фоне мерцательной аритмии. В условиях стационара пароксизм, длящийся менее 2 сут, купируют сразу. С этой целью нередко применяют хинидин по схеме (200 мг внутрь каждые 2 ч до восстановления ритма, обычно до суммарной дозы 1,6 г) или пролонгированный препарат — хинидин-дурулес (содержит 0,2 г активного вещества в таблетке и назначается в 2 приема, по 2–5 таблеток утром и вечером). В случае более длительных пароксизмов в связи с опасностью тромбоэмболии восстановление ритма (медикаментозное или плановой кардиоверсией) проводят в плановом порядке после предварительной подготовки антикоагулянтами. Результаты лечения тем лучше, чем короче продолжительность аритмии, меньше величина предсердий и выраженность сердечной недостаточности. Дефибрилляция противопоказана при значительном увеличении предсердий, тромбоэмболических осложнениях в ближайшем анамнезе, миокардите, редком желудочковом ритме (не связанном

с лечением), выраженных нарушениях проводимости, интоксикации сердечными гликозидами, различных состояниях, препятствующих лечению антикоагулянтами. Частые пароксизмы мерцательной аритмии в прошлом также указывают на малую перспективность восстановления синусового ритма. В то же время в некоторых случаях излечение основного заболевания или его обострения (оперативное устранение порока, компенсация тиреотоксикоза, успешное лечение миокардита, прекращение приема алкоголя) может привести к восстановлению синусового ритма.

Профилактику пароксизмов мерцательной аритмии после восстановления синусового ритма проводят пациентам, у которых пароксизмы возникают часто либо сопровождаются тягостными субъективными ощущениями, развитием сердечной недостаточности, гипотонией, стенокардией. Учитывая тот факт, что пароксизму мерцательной аритмии нередко предшествует увеличение частоты сердечных сокращений вследствие активации симпато-адреналовой системы (например, при физической или эмоциональной нагрузке), с этой целью нередко используют бета-адреноблокаторы. Применение одного из наиболее эффективных средств для профилактики пароксизмов мерцательной аритмии — амиодарона (кордарона) — ограничено его высокой токсичностью при длительном приеме.

При частых, плохо переносимых пароксизмах, не предотвращаемых лекарственным лечением, может быть эффективным частичное или полное рассечение области перехода атриовентрикулярного узла в пучок Гиса (с помощью криовоздействия, чрезвенозной катетерной электроаблации), при необходимости — с последующей постоянной электрокардиостимуляцией. Это вмешательство выполняется в специализированных учреждениях.

Мерцание и трепетание желудочков, желудочковая асистолия могут возникнуть при любом тяжелом заболевании сердца (чаще в острой фазе инфаркта миокарда), при тромбоэмболии легочных артерий, передозировке сердечных гликозидов, противоаритмических средств, при электротравме, наркозе, при внутрисердечных манипуляциях, тяжелых общих метаболических нарушениях.

Симптомы — внезапное прекращение кровообращения, картина клинической смерти: отсутствие пульса, сердечных тонов, сознания, хриплое агональное дыхание, иногда судороги, расширение зрачков (начинается через 45 с после прекращения кровообращения). Дифференцировать мерцание и трепетание желудочков и асистолию возможно по ЭКГ. При мерцании желудочков ЭКГ имеет вид беспорядочных волн различной формы и величины. Крупноволновое мерцание (2–3 мВ) несколько легче обратимо при адекватном лечении, мелковолновое указывает на глубокую гипоксию миокарда. При трепетании желудочков ЭКГ сходна с ЭКГ при желудочковой тахикардии, но ритм чаще. Трепетание желудочков гемодинамически неэффективно. Асистолии (т.е. отсутствию электрической активности сердца) соответствует на ЭКГ прямая линия. Некоторое вспомогательное диагностическое значение имеет предшествующая аритмия: ранние политопные желудочковые экстрасистолы и желудочковая тахикардия чаще предшествуют мерцанию и трепетанию желудочков, нарастающая блокада — асистолии.

Лечение включает немедленный наружный массаж сердца, искусственное дыхание, которые следует продолжать до достижения эффекта (спонтанные тоны сердца и пульс) или в течение времени, необходимого для подготовки к электроимпульсной терапии (при мерцании и трепетании желудочков) или временной электрокардиостимуляции (при асистолии).

При трепетании или крупноволновой фибрилляции желудочков неэффективность прекордиального удара (резкого удара по передней грудной стенке) служит показанием к немедленному проведению электродефибрилляции возрастающими разрядами (200–360 Дж) до восстановления синусового ритма. В случае ее неэффективности, а также при мелковолновой фиб-рилляции или асистолии, на фоне ИВЛ и массажа сердца, в крупную вену (если система введения была налажена до реанимации), в периферическую вену (через длинный катетер, достигающий крупной вены и промываемый после каждого введения 50 мл изотонического раствора хлорида натрия) или, при полной невозможности быстрого налаживания внутрисосудистого введения, в трахею (максимальные рекомендуемые дозы на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия вводятся в интубационную трубку с последующими несколькими интенсивными раздуваниями легких для их распыления по бронхам) вводится 0,5–1 мл адреналина на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия с последующей электродефибрилляцией. Внутрисердечный путь введения лекарственных средств допустим лишь при невозможности интубации трахеи и отсутствии венозного доступа. При лечении асистолии может быть эффективным аналогичное двукратное введение 1 мг атропина сульфата. При неэффективности электродефибрилляции разрядом максимальной мощности струйно вводится лидокаин из расчета 1 мг/кг с последующим повторным разрядом. Препараты кальция не улучшают прогноз и обладают повреждающим действием на миокард, поэтому применение хлорида кальция (2–4 мг/кг струйно) целесообразно только при точно установленных гиперкалиемии, гипокальциемии или при интоксикации антагонистами кальция. Для профилактики повторных трепетания и мерцания желудочков после восстановления синусового ритма показано капельное профилактическое введение лидокаина, при удлинении интервала *QT* необходимо применение сульфата магния.

Блокады сердца — нарушения сердечной деятельности, связанные с замедлением или прекращением проведения импульса по проводящей системе. По локализации различают блокады синоатриальные (на уровне миокарда предсердий), атриовентрикулярные (на уровне атриовентрикулярного узла) и внутрижелудочковые (на уровне пучка Гиса и его разветвлений). По выраженности различают замедление проводимости (каждый импульс замедленно проводится в нижележащие отделы проводящей системы; блокада I степени), неполные блокады (проводится лишь часть импульсов; блокада II степени) и полные блокады (импульсы не проводятся, сердечная деятельность поддерживается эктопическим центром ведения ритма; блокада III степени).

Нарушения синоатриальной и атриовентрикулярной проводимости могут возникать при миокардитах, кардиосклерозе, очаговых и дистрофических поражениях миокарда, особенно в области заднедиафрагмальной стенки, интоксикациях, например, сердечными гликозидами, при повышении тонуса блуждающего нерва, под действием бета-адреноблокаторов, верапамила. Нарушения внутрижелудочковой проводимости чаще обусловлены некротическим, склеротическим или воспалительным процессами. Нетяжелые нарушения проводимости (синоатриальная и атриовентрикулярные блокады I и II степени, блокада правой ножки пучка Гиса или одной из ветвей левой ножки) изредка наблюдаются у практически здоровых лиц. Врожденная полная поперечная блокада встречается очень редко. В целом, чем дистальнее и выраженнее блокада, тем серьезнее ее клиническое значение. Все блокады могут быть стойкими или преходящими, преходящие блокады иногда свидетельствуют об обострении болезни сердца. Локализация и выражен-

ность блокады определяются по ЭКГ, более надежно при внутрисердечной регистрации потенциалов проводящей системы.

Синоатриальная блокада (диагностируется лишь неполная блокада) на фоне синусового ритма или синусовой аритмии отмечается выпадение отдельных комплексов *PQRST* с соответствующим (вдвое, реже втрое и более) удлинением диастолической паузы.

Атриовентрикулярная блокада I степени: интервал *P–Q* удлинен до 0,21 с и более, но все предсердные импульсы достигают желудочков. Атриовентрикулярная блокада II степени: отдельные предсердные импульсы не проводятся в желудочки, соответствующий желудочковый комплекс выпадает (на ЭКГ изолированный зубец *P*). При атриовентрикулярной блокаде типа Мобитц I (развивается на уровне атриовентрикулярного узла) такому выпадению предшествует прогрессирующее удлинение интервала *P–Q* в ряду 2–8 циклов, и эти периоды повторяются, иногда регулярно (периодика Венкебаха). При блокаде типа Мобитц II (на уровне пучка Гиса и дистальнее) выпадению отдельных циклов не предшествует постепенное удлинение интервала *P–Q*. Блокада дистального типа бывает при более тяжелом поражении миокарда, она чаще переходит в полную поперечную блокаду. Атриовентрикулярная блокада III степени — предсердия и желудочки возбуждаются в правильном, но независимом друг от друга ритме. При этом также может быть выделена блокада проксимального типа (узкий *QRS*, частота желудочкового ритма около 40–50 в 1 мин; ей предшествует неполная блокада проксимального типа) и дистального типа (широкий *QRS*, частота желудочкового ритма около 20–40 в 1 мин; предшествует ей, иногда очень кратковременно, неполная блокада дистального типа). Наиболее точное определение уровня блокады возможно при внутрисердечной регистрации потенциалов проводящей системы.

Внутрижелудочковые блокады касаются одной, двух или всех трех ветвей внутрижелудочковой проводящей системы (соответственно моно-, би- и трифасцикулярные блокады). Блокада передней или задней ветви левой ножки пучка Гиса характеризуется значительным отклонением электрической оси сердца соответственно влево или вправо (последний признак менее специфичен — должны быть исключены другие, более обычные причины правого типа ЭКГ). При блокаде правой ножки пучка Гиса начальная часть комплекса *QRS* сохранена, конечная расширена и зазубрена, продолжительность *QRS* обычно увеличена; в отведении V_1 обычно увеличен и зазубрен зу-бец *R*, сегмент *ST* опущен, зубец *T* отрицательный; электрическая ось на фронтальную плоскость проецируется плохо (S-тип ЭКГ в стандартных отведениях). Сочетание блокады правой ножки с блокадой одной из ветвей левой ножки (бифасцикулярная блокада) характеризуется по ЭКГ наличием признаков блокады правой ножки и значительным отклонением электрической оси. Блокада обеих ветвей левой ножки, блокада левой ножки: комплекс *QRS* расширен до 0,12 и более, зазубрен; в левых грудных отведениях преобладает зубец *R*, сегмент *ST* часто опущен, зубец *T* отрицательный. Трифасцикулярная блокада соответствует атриовентрикулярной блокаде III степени дистального типа (см. выше).

Симптомы. При неполных поперечных блокадах отмечается выпадение пульса и сердечных тонов. Внутрижелудочковые блокады иногда сопровождаются расщеплением тонов, чаще — блокада правой ножки пучка Гиса. Полная поперечная блокада характеризуется стабильной брадикардией, изменчивой звучностью тонов сердца, обмороками, судорогами (приступы Морганьи–Адамса–Стокса). Стенокардия, сердечная недостаточность, внезапная смерть могут возникать при полной поперечной блокаде, особенно дистального типа.

Лечение. Лечат основное заболевание, устраняют факторы, приведшие к блокаде. При нарушениях внутрижелудочковой проводимости антиаритмическая терапия не показана. При клинически проявляющейся атриовентрикулярной блокаде бывает достаточно увеличить частоту сердечных сокращений внутривенным введением 0,1%-ного раствора атропина сульфата в дозе 0,3–1,0 мл с повторением начальной дозы при ее эффективности через 4–5 ч. Отсутствие эффекта служит показанием к временной электрокардиостимуляции, а при невозможности ее проведения по жизненным показаниям может быть использован орципреналин (в дозе 10–30 мкг/мин под контролем частоты сердечных сокращений внутривенно капельно до появления терапевтического эффекта). Стойкие блокады, приведшие к недостаточности сердца и (или) периферического кровообращения, а также неполные и полные блокады дистального типа являются показанием к постоянной желудочковой электростимуляции.

Синдром слабости синусового узла (СССУ) связан с ослаблением или прекращением автоматизма синусового узла. СССУ может быть обусловлен ишемией области узла (нередко при инфаркте миокарда, особенно заднем, как преходящее или стойкое осложнение), кардиосклерозом (атеросклеротическим, постмиокардитическим, особенно после дифтерии), миокардитом, кардиомиопатией, а также инфильтративными поражениями миокарда. СССУ может быть также проявлением врожденной особенности проводящей системы. Процесс, обусловивший возникновение СССУ, иногда распространяется и на другие отрезки проводящей системы.

Симптомы. Наиболее характерно сочетание синусовой брадикардии или брадиаритмии с пароксизмами тахисистолических и эктопических аритмий. Другие проявления синдрома: периоды замещающего эктопического ритма и иногда полной асистолии, миграция водителя ритма, мерцание предсердий (более характерно с редким желудочковым ритмом, что указывает на вовлечение атриовентрикулярного узла), синоатриальная блокада, экстрасистолия и тахикардия, чаще наджелудочковые. Характерно, что непосредственно после тахикардии пауза особенно велика, необычное увеличение паузы может быть заметно и после экстрасистолы. У многих больных СССУ не сопровождается никакими неприятными ощущениями. В части случаев могут быть признаки недостаточного кровоснабжения мозга, сердца, возможна сердечная недостаточность. Больные плохо переносят ваготропные воздействия.

Лечение. Многие больные не нуждаются в лечении. При частой смене ритма, при признаках нарушения кровоснабжения жизненно важных органов показана постоянная электрокардиостимуляция. До установки кардио-стимулятора симпатомиметики и противоаритмические средства в общем противопоказаны, поскольку они могут опасно усилить соответственно тахи- или брадикардический компонент синдрома. Прогноз в большой степени зависит от заболевания, приведшего к развитию синдрома.

Синдром преждевременного возбуждения желудочков (Вольфа—Паркинсона—Уайта) — электрокардиографический синдром с укорочением интервала *P–Q* и расширением комплекса *QRS* за счет начальной так называемой дельта-волны. Синдром может быть стойким или преходящим. В его основе лежит врожденная особенность проводящей системы (наличие дополнительных проводящих путей). Синдром может обнаружиться уже при рождении или проявляется позже, диагноз ставят только по ЭКГ. В некоторых отведениях возможна регистрация зубца *Q*, изменений сегмента *S–T*, что иногда ведет к ошибочной диагностике ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, гипертрофии желудочков. Приблизительно у половины больных наблюдаются различной частоты

и продолжительности пароксизмы наджелудочковой тахикардии, реже — мерцательной аритмии (изредка с очень частым желудочковым ритмом — около 200 в 1 мин). Синдром может случайно сочетаться с любым заболеванием сердца.

Лечение в отсутствие пароксизмальных аритмий не требуется, следует избегать воздействий, которые могут их спровоцировать (например, приема алкоголя). Лекарственное лечение и профилактику пароксизмов тахикардии проводят в основном так же, как при пароксизмальной наджелудочковой тахикардии другой природы; дигоксин и верапамил противопоказаны. Если лекарственное лечение пароксизма неэффективно, а состояние больного ухудшается, прибегают к электроимпульсному лечению. Если приступы часты или связаны с тяжелой симптоматикой, то вне приступов проводят профилактическое лечение, подбирая эффективное противоаритмическое средство. При частых и плохо переносящихся приступах и неэффективности лекарственной профилактики хирургически разрушают дополнительный проводящий путь с последующей постоянной электрокардиостимуляцией в необходимых случаях.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (АГ) — стойкое повышение АД выше границ физиологической нормы (140/90 мм рт. ст.) у лиц, не получающих гипотензивную терапию. Под изолированной систолической АГ понимают стойкое повышение систолического АД выше 140 мм рт. ст. при нормальном диастолическом АД.

При отсутствии осложнений АГ протекает почти бессимптомно и выявляется лишь при случайном осмотре пациента, основной метод диагностики — обнаружение повышенного АД при помощи сфигманометра. АД измеряют через 1–2 ч после приема пищи, после 5-минутного отдыха, в положении сидя; у пожилых пациентов и больных сахарным диабетом рекомендуется также измерение АД в положении лежа и стоя. Плечо, на которое накладывают манжету, должно находиться на уровне сердца, манжета охватывает плечо по меньшей мере на $^{2}/_{3}$, не наползая на локтевой сгиб; использование узкой или короткой манжеты приводит к ложному завышению АД. Уровень систолического АД определяется при появлении I фазы тонов Короткова; диастолическое АД у взрослых людей соответствует V фазе Короткова (исчезновение тонов), у детей — IV фазе (резкое ослабление тонов). При первом осмотре больного врач обязан измерить АД на обеих руках в положении лежа и стоя, а при соответ-ствующих показаниях — и на ногах. Учитывая возможность спонтанных колебаний АД диагноз «артериальная гипертензия» должен основываться на результатах многократного (не менее 2 раз) его измерения в различной обстановке.

При значительных колебаниях уровня АД во время визитов к врачу, при подозрении на гипертонию «белого халата», при клинических признаках эпизодов гипотонии, а также при АГ, рефрактерной к проводимой терапии, рекомендуется проведение суточного мониторирования АД. Кроме того, суточное мониторирование АД позволяет более четко и быстро отслеживать реакции больного на прием назначенных препаратов в стационарных и амбулаторных условиях.

Различают первичную, или эссенциальную, АГ (гипертоническая болезнь), когда причину развития АГ выявить не удается, и вторичные АГ. Вторичные (симптоматические) АГ составляют около 5% всех случаев хронического или часто повторяющегося повышения как систолического, так и диастолического АД. Их возникновение связано с повреждением органов или систем, оказывающих прямое или опосредованное воздействие на уровень АД. Повышение АД является одним из симптомов

заболевания этих органов или систем. Устранение этиологического или ведущего патогенетического фактора часто приводит к нормализации либо к заметному понижению АД. В зависимости от вовлеченности в процесс повышения АД того или иного органа вторичные АГ классифицируют следующим образом: 1) почечные — а) паренхиматозные, б) реноваскулярные, в) после трансплантации почек; 2) эндокринные; 3) гемодинамические (кардиоваскулярные, механические); 4) нейрогенные (очаговые); 5) остальные.

К группе почечных паренхиматозных АГ, составляющих большую часть случаев вторичной АГ, относят АГ при острых и хронических гломерулонефритах и пиелонефритах, поликистозе почек, врожденном или приобретенном обструктивном гидронефрозе, аномалиях почек, диабетическом гломерулосклерозе, волчаночном нефрите, почке при лучевой болезни и т.д. Реноваскулярные АГ ($^1/_3$ случаев почечных АГ) могут быть врожден-ными (например, при фиброзно-мышечной дисплазии почечных артерий) и приобретенными (чаще в результате атеросклеротического сужения почечных артерий или неспецифического аортоартериита). После трансплантации почки АГ возникает при развитии реакций отторжения трансплантата, «трансплантат против хозяина», при стенозе артерии пересаженной почки, а также вследствие осложнений иммуносупрессивной терапии в послеоперационном периоде.

Эндокринные АГ обусловлены феохромоцитомой и другими хромаффинными опухолями, первичным альдостеронизмом (синдром Кона), болезнью и синдромом Иценко—Кушинга, акромегалией и др. Гемодинамические, или кардиоваскулярные, АГ возникают в результате изменений гемодинамики, в основном за счет механических факторов. К ним относятся систолические АГ при атеросклерозе аорты, недостаточности клапанов аорты, открытом артериальном протоке, артериовенозных фистулах, полной атриовентрикулярной блокаде, болезни Педжета, тиреотоксикозе (некоторые авторы относят эту форму к АГ эндокринного типа); систолодиастолическая АГ гемодинамического типа развивается при коарктации аорты. Нейрогенные АГ возникают при очаговых повреждениях и заболеваниях головного и спинного мозга (опухолях, энцефалите, бульбарном полиомиелите, квадриплегии — гипертензивные кризы), при возбуждении сосудодвигательного центра продолговатого мозга, вызванном гиперкапнией и дыхательным ацидозом. К «остальным» АГ можно отнести симптоматические АГ у больных полицитемией, при карциноидном синдроме, острой порфирии, отравлениях свинцом, таллием, передозировке преднизолона, катехоламинов, эфедрина, «сырной болезни» — употреблении вместе с ингибиторами МАО пищевых продуктов, содержащих тирамин (некоторые сорта сыра и красное вино). В эту группу включают АГ у женщин с поздним токсикозом беременных, а также АГ, возникающую у принимающих гормональные контрацептивные средства женщин.

Симптомы и лечение вторичных АГ во многом сходны с таковыми при эссенциальной АГ, хотя есть и определенные клинические особенности. Реноваскулярную АГ можно заподозрить при развитии заболевания в молодом возрасте (до 30 лет), злокачественной, резистентной АГ, при распространенном атеросклерозе, выявлении шума в проекции почечных артерий. При феохромоцитоме возможно постоянное повышение АД либо кризовое течение. Резкое повышение АД (особенно диастолического) при кризах сопровождается выраженной головной болью, потливостью, возбуждением, дрожью. Существенную помощь могут оказать анамнестические данные: если известно, что давление между приступами нормальное, отчетливых указаний на перенесенные психические травмы, нервное пере-

напряжение нет, при молодом возрасте больных следует подумать в первую очередь о феохромоцитоме. Наличие последней особенно вероятно, если приступы возникают в связи с давлением на поясничную область или изменением положения тела; характерны гипергликемия и лейкоцитоз в момент приступа. Для уточнения диагноза исследуют уровень гормонов мозгового вещества надпочечников и продуктов их обмена в крови и моче, проводят компьютерную томографию надпочечников. При первичном альдостеронизме АГ сочетается с гипокалиемией; больные жалуются на мышечную слабость, судороги; отмечаются полиурия, полидипсия, нарушение толерантности к глюкозе. При коарктации аорты АД на руках выше, чем на ногах, выслушивается систолический шум в проекции грудной аорты спереди и в межлопаточной области. Высокое систолическое давление (выше 160–170 мм рт. ст.) при нормальном или сниженном диастолическом давлении у лиц старше 60–65 лет обычно связано с атеросклеротическим уплотнением аорты.

При ряде заболеваний возможно этиологическое лечение: хирургическое удаление феохромоцитом, аденом надпочечника, реконструктивные операции на сосудах почек, аорте, артериовенозных фистулах; отмена препаратов, повышающих АД, и др. Медикаментозная терапия вторичной АГ существенно не отличается от лечения при эссенциальной АГ. При феохромоцитоме состояние больного может ухудшиться на фоне терапии бета-адреноблокаторами, при реноваскулярной АГ на фоне лечения ингибиторами АПФ возможно нарушение функции почек.

Эссенциальная артериальная гипертензия составляет до 92–95% всех случаев хронического повышения АД. По данным обследования репрезентативной выборки (1993), около 40% взрослых людей в России страдают эссенциальной АГ.

Этиология и патогенез. Причины формирования эссенциальной АГ с достоверностью не установлены, хотя отдельные звенья патогенеза этого заболевания известны. Повышение АД может быть обусловлено повышением общего периферического сопротивления в результате вазоконстрикции, увеличением сердечного выброса либо сочетанием этих факторов. В этом процессе могут играть роль активация симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем. Норадреналину, в частности, отводится роль эффекторного агента в теории Г. Ф. Ланга о решающей роли психического перенапряжения и психической травматизации в возникновении гипертонической болезни. Предполагается, что для формирования эссенциальной АГ необходимо сочетание наследственной предрасположенности к заболеванию с неблагоприятными воздействиями на человека внешних факторов (образа жизни в целом, в том числе характера питания, количества натрия в пище). Эпидемиологические исследования подтверждают наличие связи между степенью ожирения и повышением АД, однако увеличение массы тела скорее следует относить к числу предрасполагающих, чем собственно причинных факторов.

Симптомы, течение. Эссенциальная АГ протекает хронически с периодами ухудшения и улучшения. Повышенное АД со временем приводит к изменениям сосудов, нарушениям работы сердца, головного мозга, почек, зрения; эти органы называют «мишенями» АГ. В течении заболевания традиционно выделяют 3 стадии: 1-я — начальная, характеризуется непостоянным (транзиторным) повышением АД, которое быстро нормализуется самостоятельно; на этой стадии поражение органов-мишеней отсутствует. Во 2-й стадии стабильное повышение АД купируется только применением лекарственных средств, имеются начальные признаки поражения одного из органов-мишеней (например, гипертрофия левого желудочка сердца, суже-

ние артерий сетчатки, изменения мочевого осадка, атеросклеротическое поражение аорты, сонных, коронарных артерий). В 3-й стадии заболевания выявляются целые комплексы признаков поражения органов-мишеней, обусловленные органическими изменениями в сосудах и кровоснабжаемых ими органах (стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, инсульт, почечная недостаточность и др.).

У многих больных, однако, выявить стадийность заболевания не удается, поэтому в последние годы вместо понятия «стадия», подразумевающего прогрессирование состояния во времени, предложено использовать понятие «степень» АГ, отражающее уровень повышения АД. В зависимости от степени повышения АД предложено выделять гипертензию первой (АД 140–159/90–99 мм рт. ст.), второй (АД 160–179/100–109 мм рт. ст.) и третьей (АД выше 180/110 мм рт. ст.) степени.

Эпидемиологические наблюдения показывают, что даже умеренные повышения АД увеличивают в несколько раз опасность развития в будущем мозгового инсульта и инфаркта миокарда. Для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и выбора лечебной тактики, помимо степени АГ, важнейшую роль играют наличие сопутствующих факторов риска, поражение органов-мишеней и наличие сопутствующих заболеваний. К основным факторам риска развития сердечно-сосудистых осложнений, помимо АГ, относят пол и возраст (мужчины — старше 55 лет, женщины — старше 65 лет), курение, гиперхолестеринемию, указания на преждевременное развитие сердечно-сосудистых заболеваний в семейном анамнезе. Поражение органов-мишеней подразумевает выявление гипертрофии левого желудочка (по данным ЭКГ, эхокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки), протеинурию и (или) креатининемию, ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения сонных, подвздошных, бедрен-

Таблица 10. **Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ**

Факторы риска (кроме АГ) и анамнез заболевания	**Степень АГ**		
	Степень 1 (АД 140–159/90–99 мм рт. ст.)	**Степень 2 (АД 160–179/100–109 мм рт. ст.)**	**Степень 3 (АД 180/110 мм рт. ст. и более)**
Нет факторов риска	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1–2 фактора риска	Средний риск	Средний риск	Очень высокий риск
3 и более факторов риска, или поражение органов-мишеней, или сахарный диабет	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Клинические проявления сопутствующих заболеваний, связанных с АГ	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

ных артерий, аорты, сужение сосудов сетчатки. Важнейшие сопутствующие клинические состояния, связанные с АГ, включают сосудистые заболевания головного мозга (геморрагический инсульт, инфаркт мозга, транзиторная ишемическая атака), сердца (инфаркт миокарда, стенокардия, застойная сердечная недостаточность и др.), заболевания почек (диабетическая нефропатия, почечная недостаточность), поражения сосудов (рассла-ивающая аневризма аорты, поражение периферических артерий с клиническими проявлениями), гипертоническую ретинопатию (кровоизлияния, экссудаты, отек диска зрительного нерва), сахарный диабет.

Критерии оценки риска развития других сердечно-сосудистых заболеваний у больных АГ приведены в *табл. 10*. Группа низкого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (менее 15% в ближайшие 10 лет) включает мужчин и женщин моложе 55 лет с АГ 1-й степени при отсутствии других факторов риска, поражения органов мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Группа среднего риска (15–20% в течение ближайших 10 лет) объединяет пациентов с АГ 2-й степени при отсутствии других факторов риска, поражения органов мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и больных АГ 1–2-й степени с 1–2 другими факторами риска при отсутствии поражения органов-мишеней и сопутствующих заболеваний. Высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (более 20%) отмечается у пациентов с поражением органов-мишеней, множественными другими факторами риска, независимо от степени повышения АД. Группа очень высокого риска (более 30%) включает пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Под злокачественной АГ (первичной или вторичной) понимают стойкое повышение АД выше 220/130 мм рт. ст. в сочетании с выраженной ретинопатией, поражением почек. Злокачественная АГ в большинстве случаев обусловлена феохромоцитомой, реже — реноваскулярной гипертонией, первичным гиперальдостеронизмом, паренхиматозными заболеваниями почек, эссенциальной АГ. Злокачественная АГ быстро приводит к развитию гипертрофии левого желудочка с нарушениями сердечного ритма, сердечной недостаточностью, инфарктам миокарда и инсультам, протеинурии и почечной недостаточности.

Лечение. Целью лечения АГ является снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и летальности, что предполагает снижение уровня АД до целевого (менее 140/90 мм рт. ст.), а также коррекцию всех выявленных факторов риска (например, адекватное лечение гиперхолестеринемии, сахарного диабета). Лечение АГ осуществляется с помощью нефармакологических и фармакологических методов. К нефармакологическому лечению относят: а) понижение массы тела (не менее чем на 5 кг) за счет уменьшения в рационе жиров и углеводов; б) ограничение потребления поваренной соли до 4–5 г в сутки, а при склонности к задержке натрия и воды до 2 г в сутки; в) отказ от курения; г) уменьшение потребления алкоголя по крайней мере до 20–30 мг чистого этанола в сутки для мужчин и до 10–20 мг в сутки для женщин; д) увеличение физической активности (например, ходьба пешком, плавание в течение 30–45 мин 3–4 раза в неделю). Определенную роль играют курортное лечение, методы физиотерапии и лечебной физкультуры, психотерапевтические воздействия.

Немедикаментозные методы лечения рекомендуют всем пациентам с АГ. У пациентов с низким риском развития осложнений немедикаментозная терапия может проводиться в течение 6 мес; у пациентов со средним риском при ее неэффективности в течение 6 мес переходят к медикаментозной терапии. При этом нефармакологические методы лечения постоянно

используются в качестве фона для успешного проведения фармакологического лечения — изменение образа жизни повышает эффективность медикаментозной терапии, позволяет уменьшить дозы гипотензивных средств и помогает корректировать другие факторы риска сердечно-сосудистых осложнений АГ.

У пациентов с высоким или очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений медикаментозную терапию АГ начинают безотлагательно. Фармакологическое лечение основано на так называемом «ступенчатом» принципе, который предусматривает назначение в определенной последовательности лекарств с различной точкой приложения их действия до момента нормализации АД, а при неудаче — переход к альтернативному плану. Поскольку курсовое лечение АГ малоэффективно (в большинстве случаев АГ нельзя вылечить, ее необходимо лечить всю жизнь), пациент должен получать индивидуально подобранную гипотензивную терапию постоянно. Для длительного лечения АГ в настоящее время используют бета-адреноблокаторы, диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антагонисты кальция, альфа-адреноблокаторы. Раунатин, резерпин и комбинированные препараты, содержащие резерпин, считаются малоэффективными.

Гипотензивное лечение в объеме первой ступени подразумевает исполь-зование для приема внутрь одного препарата, начиная с минимальных его доз. В большинстве случаев используют бета-адреноблокатор или диуретик, поскольку применение этих лекарственных средств достоверно снижает риск развития инсульта, инфаркта миокарда и внезапной смерти; в последние годы в качестве гипотензивных средств первой линии рекомендовано также использование ингибиторов АПФ. При хорошем эффекте дозу препарата постепенно повышают до достижения желаемого уровня АД. При плохой переносимости или недостаточной эффективности возможен переход на другое гипотензивное средство. При недостаточном эффекте монотерапии добавляют второй препарат (например, бета-адреноблокатор + диуретик, ингибитор АПФ + диуретик, антагонист кальция дигидропиридинового ряда + диуретик). При необходимости к терапии добавляют третий препарат (например, бета-адреноблокатор + диуретик + ингибитор АПФ, бета-адреноблокатор + диуретик + альфа-адреноблокатор). При выборе этих сочетаний принимают во внимание противопоказания, возможные побочные эффекты препаратов, взаимодействие лекарственных веществ. Не рекомендуется комбинированное лечение препаратами однонаправленного действия (например, бета-адреноблокатор + верапамил или дильтиазем; антагонист кальция дигидропиридинового ряда + альфа-адреноблокатор). При отсутствии необходимости в экстренном снижении АД или побочных явлений интервал между ступенями лечения состав-ляет около 4 нед. При стабилизации АД на протяжении года можно попытаться уменьшить дозы препаратов или их количество.

При подборе гипотензивной терапии предпочтение отдается длительно действующим лекарственным средствам, позволяющим при однократном приеме эффективно контролировать АД на протяжении суток. Это позволяет плавно снизить АД и предупредить повышение его в утренние часы (когда часто развиваются инфаркты миокарда и инсульты); кроме того, однократный в сутки прием лекарств безусловно комфортнее для пациента. Длительным действием обладают некоторые бета-адреноблокаторы — бисопролол (конкор), бетаксолол (локрен), метопролол-ретард (бета-локзок), ингибиторы АПФ — периндоприл (престариум), фозиноприл (моноприл), трандалоприл (гоптен), блокаторы ангиотензиновых рецепторов — вальсартан (диован), ирбесартан (апровель); антагонисты кальция — амло-

дипин (норваск), фелодипин (плендил), изоптин-ретард; альфа-адреноблокаторы — доксазозин (кардура). Применение короткодействующих гемодинамически активных препаратов (капотена, коринфара, клофелина) для длительной терапии АГ не рекомендуется, эти препараты используются для купирования гипертонического криза.

При выборе гипотензивной терапии необходимо учитывать весь спектр сопутствующей патологии. Бета-адреноблокаторам отдают предпочтение, если у больного имеются ишемическая болезнь сердца (стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда), тахиаритмии. В последние годы показана целесообразность применения малых доз бета-адреноблокаторов при сердечной недостаточности. Противопоказаниями к назначению бета-адреноблокаторов служат обструктивные заболевания легких, сосудов, нарушения атриовентрикулярной проводимости. Начальная терапия может проводиться анаприлином в дозе 80 мг в сутки (разделенной на четыре приема); урежение пульса до 70–60 в 1 мин наступает через 2–3 дня, а стойкое понижение АД к концу 1-й — началу 2-й недели лечения. Вместо анаприлина могут быть использованы атенолол в начальной дозе 50 мг в сутки в 2 приема, метопролол в дозе 100 мг в 2 приема с увеличением при необходимости дозы препаратов. После подбора терапии при отсутствии побочных эффектов целесообразно перейти на лечение пролонгированными препаратами.

Диуретику отдают предпочтение при сопутствующей сердечной недостаточности, у пожилых больных, при изолированной систолической гипертензии. Гипотиазид в начальной дозе 12,5–25 мг в сутки больные принимают 1 раз в 1–2 дня, при необходимости дозу увеличивают до 50–100 мг в сутки в 1–2 приема (утром и днем). Длительный прием диуретика может вызвать гипокалиемию, поэтому целесообразно комбинировать прием гипотиазида с ингибитором АПФ. Если больной не получает ингибиторов АПФ, возможно использование комбинированного препарата, содержащего гипотиазид и калийсберегающий диуретик триамтерен (триампур). У части больных в результате систематического приема тиазидных диуретиков в больших дозах возрастает концентрация в плазме триглицеридов и в меньшей степени холестерина, что требует врачебного контроля; возможны декомпенсация сахарного диабета, нарушения половой функции у мужчин. Более безопасна терапия метаболически нейтральным диуретиком индапамидом; в длительно действующей форме (арифон-ретард) препарат эффективен в дозе 1,5 мг 1 раз в сутки.

Использование ингибиторов АПФ целесообразно при наличии сопутствующей сердечной недостаточности, после перенесенного инфаркта миокарда, при диабетической нефропатии, а также при гипертрофии левого желудочка и протеинурии (обладают кардио- и нефропротективным действием). Их использование противопоказано во время беременности, лактации, в детском возрасте, при двустороннем стенозе почечных артерий, гиперкалиемии, аортальном или субаортальном стенозе, состоянии после трансплантации почки. Побочные эффекты — гипотония, кашель, отек Квинке, ухудшение функции почек — наблюдаются редко. Чаще других используют каптоприл (капотен) в дозе 25–50 мг 2–3 раза в сутки, эналаприл (ренитек) в дозе 5–20 мг 1–2 раза в сутки, периндоприл (престариум) в дозе 4–8 мг 1 раз в сутки, фозиноприл (моноприл) в дозе 10–40 мг 1 раз в сутки.

Антагонисты ангиотензиновых рецепторов (лозартан по 50–100 мг в сутки, вальзартан по 80–160 мг в сутки, ирбезартан по 8–16 мг в сутки) используют при непереносимости ингибиторов АПФ (кашель) по тем же показаниям. Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (амлодипин по 2,5–10 мг 1 раз в сутки, фелодипин по 2,5–10 мг 1 раз в сутки и др.)

применяют при изолированной систолической гипертензии (когда противопоказаны или неэффективны диуретики). Верапамил показан при сопутствующей ишемической болезни сердца, стенокардии, наджелудочковых нарушениях ритма, если бета-адреноблокаторы противопоказаны (в частности, при обструктивных заболеваниях легких). Антагонисты кальция широко применяются у пожилых больных, у пациентов с диабетической нефропатией (когда противопоказаны или неэффективны ингибиторы АПФ). Верапамил и дильтиазем противопоказаны при нарушении атриовентрикулярной проводимости; нежелательно применение антагонистов кальция при сердечной недостаточности.

Альфа-адреноблокаторы в большинстве случаев не применяются при начальной терапии АГ. Целесообразно использовать их при неэффективности других вазодилататоров, а также у мужчин с аденомой предстательной железы, нарушениями половой функции. Празозин назначают в начальной дозе 0,5 мг 2–3 раза в сутки. Дозу при необходимости можно медленно повышать в течение 2–4 нед до средней терапевтической (4–6 мг в сутки). Необходимо помнить о способности празозина вызывать ортостатическую гипотензию. Более целесообразно и безопасно применение длительно действующего препарата доксазозина. Начальная его доза также составляет 0,5–1 мг 1 раз в сутки, постепенно дозу повышают до средней терапевтической (2–4 мг в сутки).

При выборе гипотензивной терапии необходимо также учитывать влияние препаратов на качество жизни. Так, тиазидные диуретики и неселективные бета-адреноблокаторы могут ухудшать половую функцию мужчин, поэтому в соответствующей ситуации следует отдавать предпочтение безопасным с этой точки зрения лекарственным средствам — пролонгированным антагонистам кальция, кардиоселективным бета-адреноблокаторам, ингибиторам АПФ. Начальное лечение больных АГ часто проводят в амбулаторных условиях. Госпитализация показана при стойком повышении АД до 220/120 мм рт. ст. и неэффективности проводимой гипотензивной терапии, при злокачественной АГ, при подозрении на симптоматическую АГ для уточнения диагноза. Раннее начало лечения и эффективный постоянный контроль уровня АД значительно улучшают прогноз.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ характеризуется систолическим давлением ниже 100 мм рт. ст., диастолическим давлением — ниже 60 мм рт. ст. Различают первичную и вторичную артериальные гипотензии. Первичная, или эссенциальная, гипотензия проявляется в 2 вариантах: 1) как конституционально-наследственная установка регуляции сосудистого тонуса и АД, не выходящая за физиологические пределы («физиологическая гипотензия»); 2) как хроническое заболевание с типичной симптоматикой: слабость, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, сонливость, вялость, склонность к ортостатическим реакциям, обморокам, укачиванию, повышенная термо- и барочувствительность («нейроциркуляторная астения»).

Вторичная артериальная гипотензия наблюдается при некоторых инфекционных заболеваниях, болезни Аддисона, язвенной болезни, микседеме, анемии, гипогликемии, остром и хроническом гепатите, циррозе печени, при действии лекарственных препаратов и т.д.

Лечение гипотензивных состояний направлено на устранение причины и основного патогенетического фактора, либо оно ограничивается применением тонизирующих средств, вазопрессоров, добавлением в пищу поваренной соли, употреблением кофе, крепкого чая; полезны физические упражнения.

АТЕРОСКЛЕРОЗ — наиболее распространенное хроническое заболевание артерий эластического (аорта, ее ветви) и мышечно-эластичес-

кого (артерии сердца, головного мозга и др.) типа, с формированием одиночных и множественных очагов липидных, главным образом холестериновых отложений — атеросклеротических бляшек — во внутренней оболочке артерий. Последующие разрастания в ней соединительной ткани (склероз) и кальциноз стенки сосуда приводят к медленно прогрессирующей деформации и сужению его просвета вплоть до полного запустевания (облитерации) артерии и тем самым вызывают хроническую, медленно нарастающую недостаточность кровоснабжения органа, питаемого через пораженную артерию. Кроме того, возможна острая закупорка (окклюзия) просвета артерии либо тромбом, либо (значительно реже) содержимым распавшейся атероматозной бляшки, либо и тем и другим одновременно, что ведет к образованию очагов некроза (инфаркт) или гангрены в питаемом артерией органе (части тела). Атеросклероз встречается с наибольшей частотой у мужчин в возрасте 50–60 и у женщин старше 60 лет.

Патогенез сложен и не вполне расшифрован. Несомненно значение так называемых факторов риска развития атеросклероза. Некоторые из них неустранимы: возраст (атеросклероз чаще развивается у больных в возрасте 40–50 лет и старше), принадлежность к мужскому полу, период постменопаузы у женщин, отягощенная по атеросклерозу семейная наследственность. Другие в той или иной мере устранимы: гиподинамия, артериальная гипертензия, алиментарное ожирение, курение, сахарный диабет. Важнейшую роль в развитии атеросклероза играют нарушения липидного обмена.

Симптомы, течение. Клиническая картина варьирует в зависимости от преимущественной локализации и распространенности процесса, но всегда (за исключением атеросклероза аорты) определяется проявлениями и последствиями ишемии ткани или органа, зависящими как от степени сужения просвета магистральных артерий, так от развития коллатералей. Диагноз обосновывается признаками поражения отдельных сосудистых областей или артерий. Раньше всего и, как правило, тяжелее поражается аорта, особенно ее абдоминальный отдел. Наиболее доказательное проявление атеросклероза — трансмуральный инфаркт миокарда. Диагноз весьма вероятен также при сочетании признаков стеноза каких-либо магистральных артерий и артерий сердца; у лиц зрелого возраста, которые выглядят значительно старше своих лет; в случае отягощенной атеросклерозом и артериальной гипертензией наследственности. Следует учитывать также наличие факторов риска.

Лечение атеросклероза включает немедикаментозные методы и гиполипидемическую терапию. К немедикаментозным методам относят: 1) рациональное питание с уменьшением потребления продуктов, содержащих насыщенные жирные кислоты (животные жиры, сливочное масло, яйца), и увеличением потребления продуктов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты (жидкое растительное масло, рыба, морские продукты), снижением потребления холестерина; 2) двигательную активность в любых формах — соразмерную возрасту и физическим возможностям больного; при этом дозировку упражнений, особенно при целенаправленной тренировке наиболее пораженного органа (артериального бассейна), рекомендует врач; 3) устранение факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний; в том числе при избыточной массе тела — настойчивое ее снижение до оптимального уровня; систематическое лечение сопутствующих болезней, в особенности артериальной гипертензии, сахарного диабета; отказ от курения и др.

Можно считать доказанным, что снижение уровня атерогенных липидов крови приводит к прекращению прогрессирования атеросклероза, иногда —

к обратному развитию уже имеющихся атеросклеротических бляшек, а также к снижению летальности от сердечно-сосудистых заболеваний. Нормальное содержание в плазме холестерина — 3,5–5,2 ммоль/л, триглицери- дов — 0,5–2,0 ммоль/л. При гиперлипидемии лечение начинается с неме-дикаментозных методов (диета, дозированные нагрузки), при отсутствии эффекта в течение 3 мес диету ужесточают, при сохранении гиперлипидемии через 3 мес начинают медикаментозную гиполипидемическую терапию (больные при этом продолжают соблюдать диету). Больным с гиперхоле-стеринемией и ишемической болезнью сердца, прогрессирующей стенокардией возможно одновременное назначение диеты и медикаментозной терапии. К основным гиполипидемическим средствам относят секвестранты желчных кислот, никотиновую кислоту, фибраты, статины.

Секвестранты желчных кислот (в частности, холестирамин, суточная доза — 8–30 мг) представляют собой анионообменные смолы. Связывая желчные кислоты в кишечнике, эти препараты препятствуют всасыванию холестерина, увеличивают его выделение и таким образом снижают уровень холестерина на 15–20%. Являются средствами первого ряда для лечения гиперхолестеринемии. Препараты этой группы не всасываются из желудочно-кишечного тракта, поэтому возможные побочные эффекты ограничиваются тошнотой, рвотой, болью в животе и запорами.

Никотиновая кислота (эндурацин) снижает уровень холестерина на 15–30% и триглицеридов — на 20–40%. Показания к применению: все типы гиперлипидемий (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия), исключая некоторые виды семейной. Использование ограничивается побочными эффектами: «приливы», сухость во рту, кожный зуд, покраснение кожи лица и верхней части тела, боли в животе, рвота, диарея, обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, повышение уровня сахара и мочевой кислоты в крови. Противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни печени, подагра, сахарный диабет.

Статины (ловастатин 20–80 мг/сут, правастатин 10–40 мг/сут, симвастатин 5–40 мг/сут, флювастатин 20–40 мг/сут) наиболее эффективны для снижения уровня холестерина (блокируют фермент, участвующий в его образовании). Кроме того, статины снижают содержание холестерина в атеросклеротических бляшках и стабилизируют их. Статины применяют при гиперлипидемиях с повышенным уровнем холестерина при повышенном или нормальном уровне триглицеридов. Доказано, что симвастатин (закор) и флювастатин (лескол) при длительном приеме значительно снижают смертность больных ишемической болезнью сердца. Возможные побочные эффекты — нарушения функции печени, миопатия; противопоказания к применению статинов — заболевания печени, беременность, лактация.

Фибраты — фенофибрат (липантил), гемфиброзил — снижают концентрацию триглицеридов в крови на 40–50%. Наиболее эффективны при гиперлипидемии с повышенным уровнем триглицеридов при нормальном уровне холестерина. Побочные эффекты: желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, обострение желчнокаменной болезни), кожный зуд, боли в мышцах и мышечная слабость, задержка воды в организме. Противопоказания: тяжелые заболевания печени и почек с нарушением их функции, беременность, лактация.

Гиполипидемическую терапию подбирают поэтапно. Сначала рекомендуют минимальные дозы препарата, при отсутствии эффекта через 2–3 мес дозу повышают, при неэффективности монотерапии максимальной дозой препарата через 2 мес переходят к комбинированной терапии гиполипидемическими средствами (например, статин + холистирамин, статин + фиб-

рат). При эффективности терапии и отсутствии побочных эффектов гиполипидемическую терапию проводят в течение нескольких лет. В случае рефрактерной гиперлипидемии возможно проведение плазмафереза. Целью гиполипидемической терапии у больных с развившимся атеросклеротическим поражением сосудов (в частности, ишемической болезнью сердца) является снижение уровня холестерина до 3–3,5 ммоль/л.

Помимо борьбы с гиперлипидемией, лечение атеросклероза подразумевает терапию его осложнений — стенокардии, инфаркта миокарда, инсульта и т. д.

Атеросклероз аорты характеризуется следующими проявлениями: постепенно нарастающая, преимущественно систолическая, артериальная гипертензия, короткий систолический (не ромбовидный на ФКГ) шум и акцент II тона в пятой точке и над аортой; над ее бифуркацией и подвздошными артериями; признаки умеренной гипертрофии левого желудочка сердца на ЭКГ при отсутствии диастолической гипертензии в анамнезе; повышение скорости распространения пульсовой волны на тахоосциллограмме. Линейные кальцинаты в стенках дуги и брюшного отдела аорты на рентгенограммах (в боковой проекции) — наиболее доказательный, хотя и поздний диагностический признак. К осложнениям, непосредственно угрожающим жизни больного, относятся аневризма аорты, в том числе расслаивающая. Стенозирующий атеросклероз брюшного отдела аорты, особенно терминальной его части, может осложниться тромбозом области бифуркации с острым нарушением кровоснабжения нижних конечностей (синдром Лериша): острая боль, нарушение чувствительности и движений в обеих ногах, побледнение кожных покровов; возможно возникновение гангрены. Лечение хирургическое; менее эффективна и не всегда допустима тромболитическая терапия. Атеросклероз аорты дифференцируют с неспецифическими и специфическими (сифилитический, бактериальный септический) аортитами. Больных направляют в специализированные учреждения для обследования и решения вопроса о возможности реконструктивной хирургической операции.

При **атеросклерозе ветвей дуги аорты** наблюдаются симптомы хронической (а при тромботической окклюзии — острой) недостаточности кровоснабжения головного мозга либо верхних конечностей. Возможна реконструктивная хирургическая операция.

Атеросклероз брыжеечных артерий проявляется двумя главными синдромами: брюшной жабой и тромбозом артериальных (часто и венозных) ветвей с инфарктом стенки кишки и брыжейки. Брюшная жаба — приступ коликоподобных болей в животе — возникает вскоре после еды, часто облегчается приемом нитроглицерина, нередки рвота и вздутие кишечника; голодание прекращает приступы брюшной жабы; диагноз затруднителен (редкость синдрома, отсутствие специфических признаков), требует особой ответственности в связи с опасностью несвоевременного распознавания острых абдоминальных болезней. Лечение — дробный прием пищи, нитроглицерин, папаверин 0,04–0,06 г 3–4 раза в день перед едой, панкреатин (1–1,5 г) или панзинорм (1–2 таблетки) после еды. О тромбозе брыжеечных артерий — см. в главе *«Хирургические болезни».*

Атеросклероз почечных артерий проявляется хронической ишемией почки (часто в виде реноваскулярной артериальной гипертензии) с исходом в артериосклеротический нефросклероз и хроническую почечную недостаточность. Окончательный диагноз устанавливают в специализированных нефрологических или ангиохирургических учреждениях; при невозможности хирургического лечения проводят гипотензивную терапию (см. *Артериальная гипертензия*). Тромбоз почечной артерии — острый

синдром с внезапной болью, болезненностью при ощупывании и при сотрясении поясничной области на стороне тромбоза, острой почечной недостаточностью (олиго- или анурия) и, как правило, высокой артериальной гипертензией; диагностическое обследование и лечение проводится в специализированных учреждениях.

Об атеросклерозе коронарных артерий сердца — см. *Ишемическая болезнь сердца*; об атеросклерозе артерий нижних конечностей — см. в главе *«Хирургические болезни»*, головного мозга — в главе *«Нервные болезни»*.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ — клинический синдром, характеризующийся резким повышением АД (по отношению к привычным для больного цифрам; диастолическое давление, как правило, превышает 120 мм рт. ст.) и обострением симптомов, присущих артериальной гипертензии.

Многочисленные клинические наблюдения говорят о том, что нередко кризы развиваются непосредственно вслед за психической травмой. Кроме того, существенную роль играет состояние эндокринной системы. Так, у женщин кризы встречаются значительно чаще, чем у мужчин. Особенно часто они возникают в предменструальный период, а также во время климакса. У мужчин гипертонический криз нередко провоцируется приемом алкоголя. Чрезмерное употребление поваренной соли также может приводить к возникновению гипертонического криза. Известно большое влияние факторов погоды на самочувствие больных эссенциальной артериальной гипертензией — кризы чаще возникают весной и осенью в дни с резкими ко-лебаниями атмосферного давления. Нередко гипертонический криз провоцируется резкой отменой гипотензивных средств (особенно клофелина, бета-адреноблокаторов).

Симптомы, течение. В клинической картине криза на первый план выступают симптомы, связанные с повышением АД. Следует учитывать, что абсолютные величины как максимального, так и минимального давления не играют решающей роли. Больные артериальной гипертензией могут «привыкать» к очень высокому уровню своего давления (200/110–120 мм рт. ст. и более), чувствовать себя при этом удовлетворительно (ощущая, например, только постоянную тяжесть в голове) и сохранять работоспособность. Разумеется, в таких случаях о состоянии криза говорить не приходится. Важна прежде всего быстрота нарастания давления (минуты или часы, но не сутки). Гипертонический криз обычно возникает более или менее внезапно (в некоторых случаях наблюдаются предвестники в виде подавленности, бессонницы, усиления головных болей). Повышается, как правило, и максимальное и минимальное давление, но в разной степени, поэтому пульсовое давление может увеличиваться и уменьшаться.

Наиболее постоянный симптом артериальной гипертензии — сильная головная боль. Она может быть приступообразной и постоянной, тупой и пульсирующей, может локализоваться в области затылка, темени или лба и обусловлена чаще всего расстройствами кровоснабжения головного мозга. При гипертонических кризах головная боль резко усиливается или появляется, если ее до этого не было. Интенсивность ее такова, что для больного мучителен любой шум, ему трудно разговаривать, повернуть голову. Последнее может быть обусловлено и головокружением. Головокружение, потеря равновесия, ощущение, что «все плывет кругом», — частые жалобы больных во время криза. Нередко головная боль и головокружение сочетаются с шумом в ушах. К мозговым симптомам криза относятся тошнота и рвота. Сочетание их с головной болью при тяжелом общем состоянии больного может свидетельствовать о повышении внутричереп-

ного давления и развитии отека мозга. Ухудшение зрения нередко сопровождает развитие криза и является следствием изменений глазного дна (спазма сосудов сетчатки, отека дисков зрительных нервов). Степень расстройств зрения может быть различной: от сетки темных или светлых движущихся точек перед глазами до кратковременной потери зрения.

К частым жалобам больных во время гипертонического криза относятся неприятные ощущения в области сердца: боль, сердцебиение, перебои, одышка. Боль может быть ноющей, колющей (по типу кардиалгии), но нередко имеет характер типичной интенсивной сжимающей загрудинной боли, отдает в левую руку, лопатку, уменьшается после приема нитроглицерина и свидетельствуют о возникновении приступа стенокардии. Реже встречаются проявления сосудистых нарушений в других органах — боли в животе («брюшная жаба»), перемежающаяся хромота.

Непосредственное исследование больного позволяет выявить ряд характерных для криза симптомов. На первый план выступают признаки нарушенной деятельности центральной и вегетативной нервной системы. Больные возбуждены, раздражительны, кожа влажная, гиперемированная. Нередко на лице, шее, груди появляются красные пятна; возникают озноб, мышечная дрожь, температура повышается до субфебрильных цифр. В других случаях, наоборот, очевидно резкое угнетение нервной системы: вялость, оглушенность, сонливость. Могут наблюдаться мышечные подергивания и даже судороги, между приступами которых больной находится в коматозном состоянии. Расстройства речи, односторонние слабость и выпадение болевой чувствительности (в более легких случаях ощущение ползания мурашек, покалывание в руках и ногах — парестезии) в конечностях говорят о преходящих очаговых нарушениях в ЦНС.

Обязательным проявлением гемодинамических нарушений при кризе является только повышение АД. В остальном картина сердечно-сосудистой патологии многообразна. Пульс нередко ускорен, однако ощущение сердцебиения может и не сопровождаться тахикардией. Иногда наблюдается брадикардия. Из нарушений сердечного ритма чаще других встречается экстрасистолия. Границы относительной тупости сердца, как правило, расширены влево из-за гипертрофии левого желудочка, наблюдающейся при длительной артериальной гипертензии. При аускультации отмечается резкий акцент, иногда расщепление II тона над аортой. Если гипертонический криз возник у больного с выраженными органическими изменениями в сердце, нередко можно выявить признаки острой сердечной недостаточности: пульс становится частым, а тоны сердца глухими, в нижних отделах легких начинают выслушиваться незвонкие застойные хрипы — развивается приступ сердечной астмы, в тяжелых случаях — отек легких (чаще возникает именно левожелудочковая недостаточность). На ЭКГ во время гипертонического криза могут наблюдаться признаки систолической перегрузки левого желудочка в виде депрессии сегмента *ST* и уплощения зубца *T* в левых грудных отведениях.

Поскольку при гипертоническом кризе поражаются сосуды различных областей, могут наблюдаться патологические изменения в разных органах. Так, у многих больных в моче во время криза или после него появляются белок, эритроциты (если они были и раньше, нарастает количество патологических элементов), что свидетельствует об ухудшении почечного кровообращения. Отмеченные разнообразные симптомы часто сочетаются в характерные симптомокомплексы, что позволяет различать два вида кризов. Это подразделение в известной мере условно: нередко криз протекает с клиническими признаками, часть которых характерна для первого вида, а другая часть — для второго.

Кризы **первого вида** (гиперкинетические) наблюдаются преимущественно в ранних стадиях артериальной гипертензии, развиваются остро, сопровождаются возбуждением больных, обилием «вегетативных знаков» (мышечная дрожь, усиленное потоотделение, красные пятна на коже, сердцебиение, к концу криза полиурия, иногда обильный жидкий стул) и протекают кратковременно (не более 3–4 ч). Для этих кризов характерно преимущественное повышение систолического АД, нарастание пульсового давления, учащение пульса. Кризам первого вида свойственно преобладание в крови адреналина, который, как известно, обладает способностью повышать обмен веществ, вызывать гипергликемию, тахикардию, рост систолического давления.

Кризам **второго вида** (гипокинетическим), возникающим, как правило, в поздних стадиях заболевания на фоне высокого исходного уровня АД, свойственны менее острое начало, более постепенное развитие, сравнительно длительное (от нескольких часов до 4–5 дней) и тяжелое течение. Эти больные выглядят вялыми, заторможенными. У них особенно резко выражены мозговые и сердечные симптомы. Систолическое и диастолическое давление в этих случаях очень высокое, но преобладает подъем диастолического давления, поэтому пульсовое давление несколько уменьшается. Тахикардии нет или она выражена незначительно. Для кризов второго типа характерно преобладание в крови норадреналина, который прежде всего повышает периферическое сосудистое сопротивление и, соответственно, диастолическое давление.

Для оценки необходимого объема неотложной помощи практически важно подразделение гипертонических кризов на неосложненные и осложненные. Всегда есть угроза, что преходящие сосудистые расстройства вызовут необратимые изменения в тканях мозга, сердца — приведут к развитию инфаркта миокарда, нарушению мозгового кровообращения с появлением очаговых неврологических расстройств и даже к смерти от инсульта. Другие возможные осложнения криза — отек головного мозга, характеризующийся головной болью, несистемным головокружением, выраженной тошнотой и рвотой, судорогами, спутанностью сознания, комой; острое нарушение мозгового кровообращения; сердечная недостаточность — в этом случае пульс становится частым, тоны сердца глухими, в нижних отделах легких начинают выслушиваться незвонкие застойные хрипы — развивается приступ сердечной астмы, в тяжелых случаях отек легких; расслаивание аневризмы аорты.

Диагноз гипертонического криза основывается на следующих основных критериях: 1) относительно внезапное начало; 2) индивидуально высокий подъем АД; 3) субъективные расстройства и объективные симптомы церебрального, кардиального и вегетативного характера.

Лечение неосложненного гипертонического криза проводится с учетом возможных осложнений избыточной гипотензивной терапии — медикаментозных коллапсов и снижения мозгового кровотока с развитием ишемии головного мозга. Особенно осторожно следует снижать АД при вертебробазилярной недостаточности и появлении очаговой неврологической симптоматики на фоне гипертонического криза. Саморегуляция мозгового кровообращения сохраняется при цифрах систолического и диастолического АД примерно на 25% ниже привычных для больного величин — это минималь- но допустимый уровень. Поскольку снижение АД тем не менее может быть резким, больной во время оказания неотложной помощи должен находиться в горизонтальном положении.

Терапию неосложненного криза целесообразно начинать с приема 10–20 мг нифедипина (коринфара) под язык; препарат особенно показан при

гипокинетическом варианте гипертонического криза. Лечение нифедипином отличается хорошей предсказуемостью терапевтического эффекта: в подавляющем большинстве случаев через 5–30 мин начинается постепенное падение систолического и диастолического АД (на 20–25%) и улучшается самочувствие пациентов, что позволяет обходиться без некомфортного для пациента парентерального применения гипотензивных средств. При отсутствии эффекта прием нифедипина можно повторить через 30 мин. Продолжительность действия принятого таким образом препарата — 4–5 ч, что позволяет начать в это время подбор плановой гипотензивной терапии. Возможные побочные эффекты нифедипина связаны с его вазодилатирующим действием: артериальная гипотония в сочетании с рефлекторной тахикардией, а также сонливость, головная боль, головокружение, гиперемия кожи лица и шеи. С особой осторожностью нифедипин используют у пациентов с острой коронарной недостаточностью (при инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии), тяжелой сердечной недостаточностью, в случае выраженной гипертрофии левого желудочка (при стенозе устья аорты, гипертрофической кардиомиопатии), а также при остром нарушении мозгового кровообращения.

При приеме под язык ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) каптоприла (капотена) в дозе 25–50 мг реакция на препарат менее предсказуема (возможно развитие коллапса). При сублингвальном приеме каптоприла гипотензивное действие развивается через 10 мин и сохраняется около 1 ч. Весьма безопасным и эффективным средством для плавного снижения АД следует считать парентеральное введение ингибиторов АПФ, в частности эналаприлата (энапа) — активного метаболита эналаприла. Эналаприлат вводят в/в струйно в течение 5 мин в дозе 0,625–1,25 мг. Внутривенное введение ингибиторов АПФ особенно показано при гипертоническом кризе у больных с обострением ишемической болезни сердца, застойной сердечной недостаточностью (когда использование антагонистов кальция, в том числе коринфара, нежелательно). Начало эффекта наблюдается через 15 мин после введения, максимум действия — через 30 мин, продолжительность действия — около 6 ч.

При гиперкинетическом варианте гипертонического криза, а также при синдроме отмены клонидина (клофелина) возможен сублингвальный прием клофелина в дозе 0,075 мг. Гипотензивное действие развивается через 15–30 мин, продолжительность действия — несколько часов. Побочные эффекты: сухость во рту, сонливость, ортостатические реакции. Прием клонидина противопоказан при брадикардии, синдроме слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокаде II–III степени; нежелательно его применение при остром инфаркте миокарда, выраженной энцефалопатии, депрессии. При значительной тахикардии возможен сублингвальный прием пропранолола в дозе 10–20 мг.

При выраженной неврологической симптоматике с угрозой развития острого нарушения мозгового кровообращения целесообразно в/в введение дибазола, сульфата магния, эуфиллина. Дибазол (5–10 мл 0,5%-ного раствора) оказывает умеренное гипотензивное действие (резкое снижение АД может в этой ситуации ухудшить состояние больного), гипотензивный эффект развивается через 10–15 мин и сохраняется 1–2 ч. Сульфат магния обладает сосудорасширяющим, седативным и противосудорожным действием, уменьшает отек мозга. Применение его особенно показано при кризе, сопровождающемся развитием судорожного синдрома (в частности, при эклампсии беременных), а также при появлении желудочковых нарушений ритма на фоне повышения АД. Поскольку требуется быстрый терапевтический эффект, 5–10 мл 20- или 25%-ного раствора препарата вводят в/в

струйно медленно в течение 5–7 мин (пожилым больным особенно осторожно, так как возможны нарушения дыхания). Гипотензивный эффект развивается через 15–25 мин после введения. Применение сульфата магния противопоказано при атриовентрикулярной блокаде II и III степени, почечной недостаточности. Эуфиллин (10 мл 2,4%-ного раствора в/в струйно или капельно) также показан при осложнении криза церебральными расстройствами. Препарат несколько снижает АД, оказывает умеренное диуретическое действие, улучшает мозговое кровообращение. Пожилым пациентам эуфиллин вводят с осторожностью ввиду возможности развития тахикардии и нарушений сердечного ритма. Противопоказано применение эуфиллина при эпилепсии, в острой фазе инфаркта миокарда, при пароксизмальной тахикардии, частой экстрасистолии.

Мочегонные средства используют главным образом при сопутствующей кризу острой левожелудочковой недостаточности, а также в случае повышения АД у пациента с застойной сердечной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью. Лазикс вводят в/в (2–6 мл); возможен также сублингвальный прием фуросемида в дозе 40 мг. Гипотензивное действие развивается через 2–3 мин после введения и обусловлено на первом этапе вазодилатирующими свойствами препарата (расширяет периферические вены, снижает преднагрузку), а уже затем диуретическим действием и снижением объема циркулирующей крови. Мочегонные препараты не заменяют другие гипотензивные средства (поскольку в большинстве случаев гипертонический криз обусловлен вазоконстрикцией при нормальном или даже сниженном объеме циркулирующей крови), а дополняют и усиливают их эффект. Применение мочегонных средств не показано при развитии на фоне криза мозговой симптоматики, эклампсии.

В случае криза, осложненного тяжелой стенокардией, развитием инфаркта миокарда или острой левожелудочковой недостаточности при отсутствии выраженной мозговой симптоматики, показано в/в капельное введение нитратов (нитроглицерина либо изосорбиддинитрата). Гипотензивное действие развивается через 2–5 мин от начала инфузии. Возможные побочные эффекты — головная боль, тошнота, тахикардия. При развитии на фоне гипертонического криза ангинозного статуса, тахикардии и нарушений ритма, расслаивания аневризмы аорты и при отсутствии признаков сердеч-ной недостаточности целесообразно также в/в введение бета-адреноблокато-ров (обзидана). Необходимое условие — возможность тщательного монитори-рования АД, частоты сердечных сокращений и ЭКГ (в связи с опасностью развития брадикардии, блокады сердца и др.).

При выраженном возбуждении, тревоге, страхе смерти и вегетативной симптоматике (дрожь, тошнота и т.д.) иногда возникает необходимость применения препаратов, обладающих успокаивающим и снотворным действием: дроперидола (2 мл 0,25%-ного раствора в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия в/в струйно) и диазепама (реланиум — 2 мл 0,5%-ного раствора в/м или в/в струйно медленно). Дроперидол обладает собственным достаточно выраженным гипотензивным действием, применение противопоказано при экстрапирамидных расстройствах. Диазепам особенно показан при осложнении гипертонического криза судорожным синдромом. В то же время следует учитывать, что седативные и снотворные средства могут «замазывать» неврологическую клинику, затрудняя своевременную диагностику осложнений гипертонического криза, в частности, нарушения мозгового кровообращения.

Для быстрой коррекции повышенного АД при подозрении на расслаивание аневризмы аорты (когда оптимальный уровень систолического АД — 100–120 мм рт. ст.) используют в/в введение нитропруссида натрия, при его

отсутствии — нитратов (нитроглицерина, изосорбида динитрата) или нифедипина (10–20 мг сублингвально) в сочетании с в/в введением бета-адреноблокаторов (пропранолол — по 1 мг каждые 3–5 мин до достижения частоты сердечных сокращений 50–60 в 1 мин или до достижения общей дозы 0,15 мг/кг). При непереносимости бета-адреноблокаторов используют верапамил в/в в дозе 0,05 мг/кг.

После начала гипотензивной терапии желательно врачебное наблюдение в течение не менее 6 ч для своевременного выявления возможных осложнений гипертонического криза (в первую очередь — нарушения мозгового кровообращения и инфаркта миокарда) и побочных эффектов лекарственной терапии (например, ортостатической гипотензии). При развитии ортостатической гипотензии рекомендуют постельный режим, проводят мониторирование АД; при значительном снижении АД возможно в/в капельное введение жидкостей (например, изотонического раствора хлорида натрия), при упорной гипотензии к терапии добавляют вазопрессоры (например, допамин). Госпитализации подлежат пациенты с впервые возникшим гипертоническим кризом и при осложненном его течении; в остальных случаях вопрос решается индивидуально.

ВАРИКОЗНОЕ РАСШИРЕНИЕ ВЕН — см. в главе *«Хирургические болезни»*.

ВАСКУЛИТЫ — см. в главе *«Хирургические болезни»*.

ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТАЯ ДИСТОНИЯ — см. *Вегетативная дистония* в главе *«Нервные болезни»*.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ — см. *Артериальная гипертензия*.

ИНФАРКТ МИОКАРДА — заболевание сердца, обусловленное острой недостаточностью его кровоснабжения, с возникновением очага некроза в сердечной мышце; важнейшая клиническая форма ишемической болезни сердца.

Патогенез. Непосредственной причиной инфаркта миокарда является острая ишемия миокарда, чаще всего вследствие разрыва или расщепления атеросклеротической бляшки с образованием тромба в коронарной артерии и повышением агрегации тромбоцитов. Активированные тромбоциты могут выделять вазоактивные соединения, что приводит к сегментарному спазму вблизи атеросклеротической бляшки и усугублению ишемии миокарда. Возникающая при этом интенсивная боль вызывает выброс катехоламинов, развивается тахикардия, которая увеличивает потребность миокарда в кислороде и укорачивает время диастолического наполнения, усугубляя таким образом ишемию миокарда. Другой «порочный круг» связан с локальным нарушением сократительной функции миокарда вследствие его ишемии, дилатацией левого желудочка и дальнейшим ухудшением коронарного кровообращения.

Симптомы, течение. Началом инфаркта миокарда считают появление приступа интенсивной и продолжительной боли за грудиной или в левой половине грудной клетки. Больные описывают боль как сжимающую, давящую, раздирающую, жгучую. Обычно она иррадиирует в левое плечо, руку, лопатку. Нередко при инфаркте в отличие от приступа стенокардии боль распространяется вправо от грудины, иногда захватывает подложечную область и «отдает» в обе лопатки. Интенсивность боли при инфаркте значительно превышает таковую при обычной стенокардии; длительность ее исчисляется десятками минут, часами, а иногда сутками (ангинозный статус). В течение приступа бывают периоды некоторого ослабления боли, однако полностью она не исчезает и после непродолжительного периода затихания возобновляется с новой силой. Повторный, многократный прием нитроглицерина при инфаркте миокарда боль не снимает. Часто болевой

приступ сопровождается страхом смерти. При обследовании обращает внимание беспокойное поведение больного в начальном периоде болевого приступа. Такая картина характерна для классического ангинозного варианта начала инфаркта миокарда.

При гастралгическом варианте инфаркта миокарда боль локализуется в подложечной области. Трудность диагностики этого варианта усугубляется тем, что нередко наблюдаются и желудочно-кишечные расстройства (рвота, вздутие живота, явления пареза кишечника). Гастралгический вариант часто встречается при инфаркте задней стенки левого желудочка.

В некоторых случаях, особенно у пожилых людей с выраженным кардиосклерозом, болевой синдром отсутствует или выражен незначительно, ведущим клиническим проявлением острого инфаркта миокарда служит приступ удушья — сердечной астмы, такие случаи относятся к астматическому варианту начала инфаркта миокарда. Больной принимает возвышенное положение, ловит ртом воздух, кожа приобретает синюшный оттенок, покрывается крупными каплями пота. Частота дыхания достигает 30–40 в 1 мин. Дыхание становится клокочущим, над легкими выслушиваются обильные влажные крупнопузырчатые хрипы, появляется кашель, иногда с пенистой розовой мокротой. Сердце увеличивается влево.

Иногда инфаркт миокарда дебютирует пароксизмальным нарушением ритма, чаще желудочковой тахикардией или мерцанием предсердий. Иногда болевой синдром при этом отступает на второй план или отсутствует (аритмическая форма инфаркта миокарда).

Инфаркт миокарда может начинаться или сочетаться с картиной острой мозговой сосудистой катастрофы — спутанность сознания, расстройства речи (церебральная форма). В основе церебральной симптоматики лежат нарушения мозгового кровообращения вследствие уменьшения сердечного выброса и спазма сосудов мозга.

При инфаркте миокарда, не осложненном сосудистой и сердечной недостаточностью, обычные методы обследования могут не обнаружить существенных отклонений от нормы. В начальном периоде болевого приступа в таких случаях отмечаются умеренная брадикардия и повышение АД, в дальнейшем сменяющиеся тахикардией и иногда снижением систолического давления с соответствующим уменьшением пульсового давления. Гипотония и брадикардия при затянувшемся болевом приступе могут быть проявлениями рефлекторного шока. Границы сердца и звучность тонов могут не претерпевать изменений. Внезапное появление систолического шума может свидетельствовать об инфаркте сосочковой мышцы с развитием митральной недостаточности либо о разрыве межжелудочковой перегородки. Определенное диагностическое значение в распознавании инфаркта нередко имеет появление в конце болевого приступа шума трения перикарда.

Обширные, захватывающие всю глубину мышцы сердца (трансмуральные) инфаркты часто вызывают грубые нарушения в работе аппарата кровообращения. Нарушение сократительной способности левого желудочка сердца вследствие некроза участка мышцы при инфаркте может вести к развитию острой левожелудочковой недостаточности. Клиническим ее проявлением служит приступ тягостной инспираторной одышки — сердечной астмы или отека легких.

Иногда при обширном инфаркте передней стенки видна патологическая пульсация прекордиальной области, обусловленная формированием острой аневризмы сердца. Обычно определяется тахикардия, тоны сердца становятся глухими, нередко выслушивается ритм галопа. АД чаще повышено, однако в некоторых случаях удушье сопровождается падением АД, и такое сочетание прогностически крайне неблагоприятно.

Недостаточность левого желудочка при остром инфаркте не всегда проявляется яркой картиной сердечной астмы. Во многих случаях отмечаются только умеренный цианоз, небольшая одышка и застойные влажные хрипы над нижнезадними отделами легких в сочетании с тахикардией и ритмом галопа. Нередко подобная симптоматика предшествует появлению удушья. Практически важно помнить, что при всяком приступе сердечной астмы у пожилых людей следует подозревать развитие инфаркта миокарда как причину острой левожелудочковой недостаточности.

В острейшем периоде инфаркта миокарда возможна внезапная клиническая смерть вследствие фибрилляции желудочков (реже асистолии). Желудочковые эктопические аритмии в первые часы после острого приступа часто отражают восстановление проходимости венечной артерии (лизис тромба), наступившее либо спонтанно, либо под действием тромболитической терапии (стрептокиназа и другие тромболитические препараты).

Помимо острой левожелудочковой недостаточности с развитием отека легких и нарушений ритма, течение острой стадии инфаркта миокарда может осложниться кардиогенным шоком, в происхождении которого основное значение имеют резкое ослабление сократительной способности миокарда (при поражении примерно 40% миокарда левого желудочка) и падение тонуса периферических сосудов. При осмотре состояние больного тяжелое, черты лица заострены, кожа бледная, иногда с цианотичной мраморностью, покрыта мелким потом, пульс частый, малый, иногда нитевидный, АД ниже 90/60 мм рт. ст., а иногда не определяется. Развитие кардиогенного шока при инфаркте миокарда значительно ухудшает прогноз (летальность составляет около 80%).

В остром периоде наблюдаются повышение температуры тела (со 2–3 сут); лейкоцитоз, сменяющийся стойким повышением СОЭ; в сыворотке крови — преходящий прирост гликемии, азотемии, уровня фибриногена, активности ферментов — креатинфосфокиназы и ее миокардиального изофермента (в пределах первых 48 ч), АсАТ (в пределах 72 ч), ЛДГ и ее изофермента ЛДГ1 (в пределах 5 сут); эпистенокардический перикардит (боль в области грудины, особенно при дыхании, нередко шум трения перикарда, выслушиваемый у левого края грудины).

В диагностике инфаркта миокарда огромное значение имеет электрокардиографическое исследование, помогающее не только поставить диагноз, но и определить локализацию инфаркта миокарда, обширность, глубину и зачастую стадию процесса. Изменения на ЭКГ при инфаркте миокарда заключаются в дугообразном подъеме сегмента *ST*, так что нисходящее колено зубца *R* не доходит до изоэлектрической линии, переходит, описывая типичную кривую, в зубец *T*. В дальнейшем появляются уширенные (не менее 0,04 с) зубцы *Q*, снижается амплитуда зубцов *R* или возникает *QS*-форма желудочкового комплекса (иногда лишь спустя 24–48 ч и даже 3–5 дней от начала инфаркта миокарда). При нетрансмуральном инфаркте миокарда (инфаркте миокарда без зубца *Q*) изменения ЭКГ ограничиваются депрессией сегмента *ST* или формированием глубоких «коронарных» зубцов *T* в нескольких отведениях. При инфаркте передней стенки изменения выявляются в I и II стандартных отведениях, усиленном отведении от левой руки (aVL) и соответствующих грудных отведениях. При высоком боковом инфаркте миокарда изменения могут регистрироваться только в отведении aVL и для подтверждения диагноза необходимо снять высокие грудные отведения. При инфаркте задней стенки эти изменения обнаруживаются во II, III стандартных отведениях и усиленном отведении от правой ноги (aVF). При инфаркте миокарда высоких отделов задней стенки левого желудочка (заднебазальном) изменения в стандартных отве-

дениях не регистрируются, диагноз устанавливают на основании высоких зубцов *R* и *T* в отведениях V_1–V_2. Около $^1/_4$ всех крупноочаговых инфарктов миокарда либо не сопровождаются убедительными изменениями на ЭКГ (особенно при повторных инфарктах, при внутрижелудочковых блокадах), либо такие изменения выявляются лишь в дополнительных отведениях. Диагностически доказательны не изменения на одной ЭКГ, а только определенная последовательность изменений комплекса *QRS* и сегмента *ST*, зарегистрированная на серии ЭКГ.

Осложнения госпитального периода инфаркта миокарда: эйфория, некритичное поведение, вплоть до психотического состояния; возобновление болей в груди вследствие рецидива инфаркта, появления фибринозного перикардита, резких колебаний частоты и регулярности ритма сердца, присоединения инфаркта легкого (плеврит!), внешний разрыв миокарда; пароксизмы тахиаритмии, а также ранние (вблизи зубца *T* предшествующего комплекса) политопные и групповые желудочковые экстрасистолы; атриовентрикулярная блокада II–III степени; синдром слабости синусового узла; аневризма левого желудочка; внезапная смерть (аритмия терминального характера или разрыв сердца с гемотампонадой перикарда); острая сердечная недостаточность; кардиогенный шок; тромбоэмболии в системе легочной артерии. Редкие осложнения: эмболический инфаркт головного мозга; тромбоэмболии ветвей брыжеечной артерии; профузное кровотечение из острых трофических язв слизистой оболочки желудка, кишечника; острое расширение желудка; эмболия артерий нижних конечностей; «постинфарктный синдром» (синдром Дресслера); разрыв межжелудочковой перегородки; разрыв папиллярной мышцы. Сердечная недостаточность нередко проявляется впервые лишь тогда, когда больной начинает ходить, и оказывается причиной «поздних» инфарктов легких (тромбоэмболия ветвей легочной артерии).

Диагноз инфаркта миокарда доказателен при наличии у больного по меньшей мере двух из следующих клинических признаков: характерный ангинозный приступ, гиперферментемия в типичные сроки, характерные изменения на ЭКГ. Типичная клиническая картина болевого приступа с появлением (в характерной последовательности) лейкоцитоза, гипертермии, увеличенной СОЭ, признаков перикардита заставляет предполагать инфаркт миокарда и проводить соответствующее лечение больного даже в том случае, если на ЭКГ отсутствуют доказательные для инфаркта изменения. Диагноз подтверждается анализом дальнейшего течения болезни (выявление гиперферментемии, осложнений, в особенности левожелудочковой недостаточности). Подобным же образом обосновывается ретроспективное диагностическое предположение об инфаркте миокарда, осложняющем течение других болезней или послеоперационного периода. При затяжном болевом синдроме и отсутствии динамики на ЭКГ для уточнения диагноза проводится эхокардиография, позволяющая выявить локальные нарушения сократимости миокарда.

Для диагноза мелкоочагового инфаркта необходимо наличие у больного названных выше 3 компонентов, но интенсивность и продолжительность болевого приступа, реактивные сдвиги со стороны крови, температуры тела, активности ферментов сыворотки, а также изменения ЭКГ выражены обычно в меньшей степени. Достоверность диагноза, основанного лишь на появлении отрицательных зубцов *T* на ЭКГ в отсутствие убедительных клинико-лабораторных данных, сомнительна. Как правило, мелкоочаговый инфаркт наблюдается у лиц, много лет страдающих ишемической болезнью сердца и кардиосклерозом с различными его осложнениями, число и тяжесть которых, а также склонность к рецидивированию, возрастают с при-

соединением инфаркта. Если же мелкоочаговый инфаркт миокарда возникает в ранней, начальной фазе ишемической болезни сердца, то нередко он оказывается предвестником тяжелого трансмурального инфаркта, развивающегося несколько дней или недель спустя. Этими двумя особенностями определяются клиническая и прогностическая оценка мелкоочагового инфаркта и выбор тактики лечения.

Дифференциальный диагноз инфаркта миокарда проводят с перикардитом, эмболией легочных артерий, спонтанным пневмотораксом, массивным внутренним кровотечением, острым панкреатитом, расслаивающей гематомой аорты. Мелкоочаговый инфаркт миокарда отличают от коронарогенной очаговой дистрофии миокарда, от дисгормональной (климактерической) кардиопатии (см. *Кардиалгии*).

Лечение. Неотложные мероприятия в острой стадии неосложненного инфаркта миокарда направлены на купирование болевого синдрома, уменьшение работы сердца и потребности миокарда в кислороде, ограничение размеров инфаркта миокарда, лечение и профилактику его осложнений.

Купирование болевого приступа при остром инфаркте миокарда — одна из важнейших задач, поскольку боль вызывает активацию симпатоадреналовой системы и, соответственно, повышение сосудистого сопротивления, частоты и силы сердечных сокращений. Все это обусловливает повышение потребности миокарда в кислороде и усугубление ишемии. Общепринятая тактика следующая: если предварительный повторный прием нитроглицерина (по 0,0005 г под язык) боль не снял, необходима терапия наркотическими анальгетиками. Препаратом выбора для купирования болевого синдрома при инфаркте миокарда является морфин, обладающий анальгетическим, седативным действием и благоприятным влиянием на гемодинамику вследствие вазодилатирующих свойств: 1 мл 1%-ного раствора разводят изотоническим раствором хлорида натрия до 20 мл (при этом 1 мл полученного раствора содержит 0,5 мг активного вещества) и вводят в/в дробно, 2–5 мг каждые 5–15 мин до полного устранения болевого синдрома либо до появления побочных эффектов (гипотензии, угнетения дыхания, рвоты). Не рекомендуется вводить более 60 мг морфина в течение 12 ч. Внутривенное введение атропина в дозе 0,5 мг позволяет сгладить вагомиметические эффекты морфина на сердечный ритм и АД (брадикардию и гипотензию) и купирует тошноту и рвоту, иногда возникающие при в/в введении морфина. Для лечения рвоты более безопасно в/в введение 10–20 мг метоклопрамида (церукала, реглана). Угнетение дыхательного центра развивается через 7 мин после в/в введения морфина, сохраняется около 15 мин и проявляется нарушением частоты, глубины и ритма дыхательных движений. Если пациент в сознании, можно контролировать его дыхание, громко командуя: «вдох, выдох». При значительном угнетении дыхания используется налоксон, однако он блокирует не только влияние морфина на дыхательный центр, но и обезболивающее действие препарата.

Иногда ангинозные боли удается снять только применением наркоза с закисью азота, обладающей седативным и анальгезирующим действием, в смеси с кислородом. Начинают с ингаляции кислорода в течение 1–3 мин, затем используется закись азота (20%) с кислородом (80%) с постепенным повышением концентрации закиси азота до 80%; после засыпания больного переходят на поддерживающую концентрацию газов — по 50%. Закись азота не влияет на функцию левого желудочка. Возникновение побочных эффектов — тошноты, рвоты, возбуждения или спутанности сознания — является показанием для уменьшения концентрации закиси азота или

отмены ингаляции. При выходе из наркоза ингалируют чистый кислород в течение 10 мин для предупреждения артериальной гипоксемии. Вообще, кислородотерапия показана в первые 2–3 ч всем пациентам при остром инфаркте миокарда в связи с частым развитием гипоксемии даже при неосложненном течении заболевания и особенно необходима при застое в малом круге кровообращения. Ингаляция увлажненного кислорода через носовой катетер проводится со скоростью 4 л/мин.

Для восстановления коронарного кровотока в острейшей стадии инфаркта миокарда при отсутствии противопоказаний используют системный тромболизис. Внутривенное введение тромболитических средств не требует каких-либо сложных врачебных манипуляций, специального оборудова- ния и достаточно эффективно, если начато в первые часы заболевания (оптимально — на догоспитальном этапе). Установлены следующие показания к назначению тромболитиков при остром инфаркте миокарда: 1) сроки — менее 12 ч от начала возникновения болевого синдрома (чем раньше начат тромболизис, тем больше процент восстановления кардиомиоцитов, тем ниже летальность); 2) ишемия миокарда (ангинозный приступ) сохраняется более 30 мин несмотря на прием нитроглицерина; 3) подъем *ST* более 0,1 мВ по крайней мере в двух стандартных отведениях ЭКГ и более 0,2 мВ в двух смежных грудных отведениях (т.е. признаки острейшей стадии крупноочагового инфаркта миокарда) либо остро возникшая блокада левой ножки пучка Гиса, маскирующая очаговые изменения на ЭКГ.

Основные противопоказания к назначению тромболитической терапии подразделяют на абсолютные и относительные. Абсолютные противопоказания: тяжелая травма, хирургическое вмешательство или травма головы в предшествующие 3 мес, желудочно-кишечное либо другое внутреннее кровотечение (легочное, маточное, гематурия и др., за исключением менструального) в течение предшествующего месяца, геморрагический инсульт в анамнезе или любой другой инсульт в течение предшествующего года, склонность к кровотечениям, подозрение на расслаивающую аневризму аорты. Относительные противопоказания: преходящее нарушение мозгового кровообращения в течение предшествующих 6 мес, любая внутричерепная патология, не являющаяся абсолютным противопоказанием, обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, лечение непрямыми антикоагулянтами, беременность, пункция сосудов, не поддающихся прижатию, травматичная или длительная (более 10 мин) реанимация, тяжелая артериальная гипертензия, рефрактерная к терапии, недавнее лечение патологии сетчатки лазером, беременность.

Для тромболитической терапии наиболее часто используется стрептокиназа. Преимуществами ее являются наименьшая вероятность внутричерепного кровоизлияния (препарат выбора у пожилых пациентов и при артериальной гипертензии); отсутствие необходимости лабораторного контроля (если не проводится гепаринотерапия), а также относительно невысокая стоимость. К недостаткам стрептокиназы относятся антигенные свойства, она чаще других тромболитиков вызывает аллергические реакции, гипотонию и брадикардию.

Методика внутривенного введения стрептокиназы: стрептокиназу вводят только через периферические вены, попытки катетеризации центральных вен недопустимы; перед инфузией возможно в/в введение 5–6 мл 25%-ного сульфата магния либо 10 мл кормагнезина — 200 в/в струйно, медленно (за 5 мин); «нагрузочная» доза аспирина (250–300 мг — разжевать) дается всегда, за исключением случаев, когда аспирин противопоказан (аллергические и псевдоаллергические реакции); 1 500 000 ИЕ стрептоки-

назы разводят в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят в/в за 30 мин.

Одновременного назначения гепарина при использовании стрептокиназы не требуется — предполагают, что стрептокиназа сама обладает антикоагуляционными и антиагрегационными свойствами. Показано, что внутривенное введение гепарина не снижает летальность и частоту рецидивов инфаркта миокарда, а эффективность его подкожного применения сомнительна. Если гепарин по каким-либо причинам был введен ранее, это не является препятствием к проведению тромболизиса. Рекомендуется назначение гепарина через 4 ч после прекращения инфузии стрептокиназы. Рекомендовавшееся ранее использование гидрокортизона для профилактики анафилаксии признано не только малоэффективным, но и небезопасным в острейшей стадии инфаркта миокарда (глюкокортикоиды увеличивают риск разрыва миокарда).

К основным осложнениям тромболизиса относятся, в первую очередь, кровотечения (в том числе наиболее грозные — внутричерепные), развивающиеся вследствие угнетения процессов свертывания крови и лизиса кровяных сгустков. Риск развития инсульта при системном тромболизисе составляет 0,5–1,5%, обычно инсульт развивается в 1-е сутки после проведения тромболизиса. Для остановки незначительного кровотечения (из места пункции, изо рта, носа) достаточно сдавления кровоточащего участка. При более значимых кровотечениях (желудочно-кишечном, внутричерепном) необходима внутривенная инфузия аминокапроновой кислоты — 100 мл 5%-ного раствора вводят в течение 30 мин и далее 1 г/ч до остановки кровотечения или транексамовой кислоты по 1–1,5 г 3–4 раза в сутки в/в капельно; кроме того, эффективно переливание свежезамороженной плазмы. Следует однако помнить о том, что при использовании антифибринолитических средств возрастает риск реокклюзии коронарной артерии и реинфаркта, поэтому применять их необходимо лишь при угрожающих жизни кровотечениях.

Типичными осложнениями эффективного тромболизиса являются аритмии, возникающие после восстановления коронарного кровообращения (реперфузионные). Не требуют интенсивной терапии медленный узловой или желудочковый ритм (при частоте сердечных сокращений менее 120 в 1 мин и стабильной гемодинамике); наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия (в том числе аллоритмированная); атриовентрикулярная блокада I и II (типа Мобитц I) степени. Требуют неотложной терапии фибрилляция желудочков (необходимы дефибрилляция, комплекс стандартных реанимационых мероприятий); двунаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (показаны дефибрилляция, введение сульфата магния внутривенно струйно); иные разновидности желудочковой тахикардии (используют введение лидокаина либо проводят кардиоверсию); стойкая суправентрикулярная тахикардия (купируется в/в струйным введением верапамила или новокаинамида); атриовентрикулярная блокада II (типа Мобитц II) и III степени, синоатриальная блокада (в/в струйно вводят атропин в дозе до 2,5 мг, при необходимости проводят экстренную электрокардиостимуляцию).

Тромболизис может осложниться развитием аллергических реакций. Сыпь, зуд, периорбитальный отек встречаются в 4,4% случаев, тяжелые реакции (отек Квинке, анафилактический шок) — в 1,7% случаев. При подозрении на развитие анафилактоидной реакции необходимо немедленно остановить инфузию стрептокиназы и ввести в/в болюсно 150 мг преднизолона. При выраженном угнетении гемодинамики и появлении признаков анафилактического шока вводят в/в 1 мл 1%-ного раствора адрена-

лина, продолжая введение стероидных гормонов в/в капельно. При лихорадке назначают аспирин или парацетамол.

Рецидивирование болевого синдрома после тромболизиса купируется в/в дробным введением наркотических анальгетиков. При нарастании ишемических изменений на ЭКГ показано в/в капельное введение нитроглицерина или, если инфузия уже налажена, увеличение ее скорости.

При артериальной гипотонии в большинстве случаев бывает достаточно временно прекратить инфузию тромболитика и приподнять ноги пациента; при необходимости уровень АД корректируется введением жидкости, вазопрессоров (допамина или норадреналина в/в капельно до стабилизации систолического АД на уровне 90–100 мм рт. ст.).

Клинические признаки восстановления коронарного кровотока включают прекращение ангинозных приступов через 30–60 мин после введения тромболитика, стабилизацию гемодинамики, исчезновение признаков левожелудочковой недостаточности, быструю (в течение нескольких часов) динамику ЭКГ с приближением сегмента *ST* к изолинии и формированием патоло-гического зубца *Q*, отрицательного зубца *T* (возможно внезапное увеличение степени подъема сегмента *ST* с последующим его быстрым снижением), появление реперфузионных аритмий (ускоренного идиовентрикулярного ритма, желудочковой экстрасистолии и др.), быструю динамику МВ-КФК (резкое повышение ее активности на 20–40%).

Для предупреждения или ограничения тромбоза венечных артерий, профилактики внутрисердечного, венозного тромбоза, тромбоэмболических осложнений (особенно частых у больных обширным передним инфарктом миокарда, при низком сердечном выбросе, мерцательной аритмии) показано в/в введение гепарина на догоспитальном этапе в дозе 10 000–15 000 ЕД. В условиях кардиоблока переходят на длительную в/в инфузию гепарина со скоростью 1000 ЕД/ч под контролем активированного частичного тромбопластинового времени; при отсутствии возможности четкого лабораторного контроля гепарин вводят п/к по 5000–10 000 ЕД 4 раза в сутки. Альтернативой может, по-видимому, служить подкожное введение низкомолекулярного гепарина 2 раза в сутки (более безопасное, комфортное для пациента и не требующее лабораторного контроля).

Внутривенное введение нитратов при остром инфаркте миокарда помогает купировать болевой синдром, левожелудочковую недостаточность, артериальную гипертензию, уменьшает размеры зоны некроза и летальность. Внутривенное введение нитратов показано в острой стадии инфаркта миокарда при рецидивировании болевого синдрома, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии. При артериальной гипотонии (систолическом АД менее 90 мм рт. ст.) введение нитратов противопоказано. Растворы нитратов для в/в введения готовят следующим образом: 10 мл 0,1%-ного раствора (либо 1 мл 1%-ного раствора) нитроглицерина или 10 мл 0,1%-ного раствора изосорбида динитрата (например, изокета) разво-дят в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия (20 мл препарата — в 200 мл и т.д.); таким образом 1 мл приготовленного раствора содержит 100 мкг препарата. Нитраты вводят в/в капельно со скоростью 5–10 мкг/мин с последующим увеличением скорости на 20 мкг/мин каждые 5 мин до достижения желаемого эффекта под постоянным контролем АД и частоты сердечных сокращений. Обычно эффект достигается при скорости введения 50–100 мкг/мин, максимальная скорость введения — 400 мкг/мин. При отсутствии дозатора начальная скорость введения составляет обычно 6–8 капель в 1 мин; ее увеличивают под контролем АД и частоты сердечных сокращений в случае сохранения болевого синдрома при условии стабильной гемодинамики. Максимальная скорость введения — 30 капель в 1 мин.

Продолжительность инфузии нитратов 24–48 ч; за 2–3 ч до ее окончания внутрь дают первую дозу нитратов. Важно избегать передозировки нитратов — уменьшение сердечного выброса и систолического АД ниже 80 мм рт. ст. могут приводить к ухудшению коронарного кровообращения и к увеличению размеров инфаркта миокарда.

Бета-адреноблокаторы устраняют или ослабляют симпатическое влияние на сердце (повышенное в первые 48 ч после инфаркта миокарда вследствие самого заболевания и в результате реакции на боль). Снижая потребность миокарда в кислороде, они способствуют купированию болевого синдрома, уменьшению размеров инфаркта миокарда, подавляют желудочковые аритмии, уменьшают риск разрыва миокарда и повышают таким образом выживаемость пациентов. Кроме того, согласно экспериментальным данным, бета-адреноблокаторы позволяют отсрочить гибель ишемизированных кардиомиоцитов, т.е. увеличивают время от начала возникновения болевого синдрома, в течение которого тромболизис окажется эффективным. При отсутствии противопоказаний бета-адреноблокаторы назначают всем больным острым инфарктом миокарда. При упорном болевом синдроме, тахикардии, артериальной гипертензии в первые 2–4 ч заболевания показано в/в дробное введение пропранолола (1 мг в минуту каждые 3–5 мин до общей дозы 10 мг) под контролем АД, частоты сердечных сокращений и ЭКГ. При адекватной терапии частота сердечных сокращений в покое находится в пределах 40–60 в 1 мин. При развитии брадикардии, падении систолического АД ниже 100 мм рт. ст., появлении признаков сердечной недостаточности или выявлении атриовентрикулярной блокады бета-адреноблокаторы не назначают либо их введение прекращают. При эффективности в/в применения бета-адреноблокаторов пациента переводят на пероральный прием (80–240 мг пропранола в сутки внутрь в 4 приема, первую дозу дают спустя 1 ч после в/в введения препарата). В дальнейшем обычно переходят на пролонгированные формы бета-адреноблокаторов (атенолол, метопролол и др.), минимальная продолжительность терапии — не менее 12–18 мес, максимальная — всю жизнь. После длительного приема бета-адреноблокаторов отменять их следует постепенно во избежание синдрома отмены.

С первого дня инфаркта миокарда всем больным показано назначение ацетилсалициловой кислоты (аспирина) в малых дозах. В первый прием необходимо разжевать 250 мг, далее аспирин принимают 1 раз в сутки по 100–250 мг. Аспирин противопоказан при обострении язвенной болезни, при его непереносимости, а также при «аспириновой» бронхиальной астме.

Лечение осложнений. Частые желудочковые экстрасистолы высоких градаций по Лауну (ранние типа *R* на *T*, политопные, групповые, «пробежки» тахикардии) в первые часы инфаркта миокарда могут быть следствием реканализации (в том числе спонтанной) просвета коронарной артерии, но вместе с тем — предвестником скорого возникновения желудочковой тахикардии либо фибрилляции желудочков. Препарат выбора для лечения желудочковых нарушений ритма — лидокаин — вводят в/в болюсом из расчета 1 мг/кг с последующей капельной инфузией 2–4 мг/мин. Не рекомендуется применявшееся ранее профилактическое назначение лидокаина всем больным острым инфарктом миокарда (препарат увеличивает летальность вследствие асистолии). Больным с застойной сердечной недостаточностью, заболеваниями печени лидокаин вводят в дозе, сниженной вдвое.

При желудочковой тахикардии, трепетании предсердий и мерцательной аритмии с высокой частотой сердечных сокращений и нестабильной гемодинамикой средством выбора является дефибрилляция. При мерца-

тельной тахиаритмии и стабильной гемодинамике используют пропранолол (анаприлин, обзидан) для урежения частоты сердечных сокращений.

При развитии атриовентрикулярной блокады II–III степени в/в вводят 1 мл 0,1%-ного раствора атропина, при неэффективности пробной терапии атропином и появлении обмороков (приступов Морганьи–Адамса–Стокса) показана временная электрокардиостимуляция. Если полная атриовентрикулярная блокада при инфаркте миокарда задней (нижней) стенки нередко оказывается преходящей, то при переднеперегородочном инфаркте миокарда она резко ухудшает ближайший прогноз и требует электрокардиостимуляции, не всегда, к сожалению, улучшающей прогноз. Блокада ветвей пучка Гиса обычно не требует специального медикаментозного лечения.

При острой левожелудочковой недостаточности с развитием сердечной астмы или отека легких одновременно с наркотическими анальгетиками и нитроглицерином в/в струйно вводят 40–120 мг (4–12 мл) раствора фуросемида (лазикса). Застойные явления вынуждают к назначению ингибиторов АПФ и диуретических препаратов (фуросемид, гипотиазид, триампур).

При кардиогенном шоке, т.е. при артериальной гипотензии (АД ниже 90/60 мм рт. ст.), сочетающейся с анурией либо олигурией (менее 8 капель мочи в 1 мин по катетеру), нарушениями сознания и с острой сердечной недостаточностью (застойные явления в легких с одышкой, цианозом; синдром малого сердечного выброса; отек легких), необходимо прежде всего купировать ангинозную боль, как это описано при ангинозном приступе. При отсутствии отека легких в/в быстро вводят 250–500 мл жидкости, при недостаточном эффекте прибегают к инфузии вазопрессоров. При выраженной артериальной гипотонии (систолическое АД менее 70 мм рт. ст.) в/в капельно вводят норадреналин со скоростью 0,5–30 мкг/кг/мин. Если систолическое АД составляет 70–90 мм рт. ст., предпочтение отдают допамину (из расчета 25 мг допамина на 125 мл раствора; при этом скорость введения 1 мл/мин, т.е. 16–18 капель в 1 мин, соответствует инфузии 200 мкг препарата в 1 мин). Скорость введения допамина может и должна изменяться в зависимости от реакции сердечной деятельности и сосудистого тонуса, а также объема выделяемой мочи. При отсутствии эффекта на фоне внутривенного капельного введения допамина со скоростью 20 мкг/кг/мин переходят на инфузию норадреналина. Прогноз крайне серьезен, особенно если кардиогенный шок сочетается с отеком легких. Признаком преодоления кардиогенного шока служит возобновление диуреза в объеме 1 мл и более в минуту; не следует ориентироваться только на повышение уровня АД. В специализированных отделениях выбор тактики лечения шока и контроль за ходом лечения облегчаются получением информации о давлении в легочной артерии, об объеме циркулирующей крови, о параметрах центральной гемодинамики, оксигенизации и pH крови, величине минутного диуреза, а также о рентгенографической картине кровенаполнения легких и некоторых других данных.

При появлении признаков острого перикардита целесообразна терапия аспирином. Глюкокортикоиды не назначают, так как они замедляют образование рубцовой ткани и увеличивают риск разрыва миокарда. При тромбоэмболии ветвей легочной артерии гепаринотерапия необходима тем более, чем более достоверен диагноз; ее следует сочетать с лечением недостаточности сердца (нередко латентной), являющейся причиной периферического, часто бессимптомного флеботромбоза (источник тромбоэмболии). В специализированных отделениях проводится тромболитическая терапия.

Больной острым инфарктом миокарда подлежит обязательной ранней госпитализации в блок интенсивной терапии сразу же при отсутствии

болевого синдрома либо после его купирования. При подозрении на осложненное течение острого инфаркта миокарда вызывают (если есть возможность) специализированную бригаду интенсивной терапии, до приезда которой весь комплекс лечебных мероприятий по обезболиванию и борьбе с осложнениями инфаркта миокарда осуществляется на месте (за исключением тех случаев, когда инфаркт миокарда развился на улице и пациента необходимо как можно скорее перенести в машину). Больного с острым инфарктом миокарда транспортируют после купирования опасных для жизни осложнений от места, где возник болевой приступ, до койки в реанимационном отделении больницы на одних и тех же носилках в своей одежде. Никаких лишних перекладываний и переодеваний не допускается. Больной не подлежит санитарной обработке.

В условиях стационара, помимо медикаментозной терапии, проводятся реабилитационные мероприятия. Активность больного в постели — с первого дня; при неосложненном течении инфаркта миокарда разрешается присаживание на кровати к концу первых суток, вставание — на следующий день. Сроки перевода больного на режим амбулаторной или санаторной реабилитации, а также возвращение к работе и трудоустройство определяются индивидуально.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА — хронический патологический процесс, обусловленный недостаточностью кровоснабжения миокарда; в подавляющем большинстве (97–98%) случаев является следствием атеросклероза коронарных артерий сердца. Основные клинические формы — стенокардия, инфаркт миокарда и кардиосклероз; две первых — острые, а кардиосклероз — хроническая формы болезни. Они встречаются у больных как изолированно, так и в сочетаниях, в том числе и с различными их осложнениями и последствиями (сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и внутрисердечной проводимости, тромбоэмболии и др.). Этим определяется широкий диапазон лечебных и профилактических мер. В периоде ремиссии болезни показано санаторно-курортное лечение; в климатических условиях средней полосы России — на протяжении всего года, в условиях южных курортов — в нежаркие месяцы года.

Прогноз и трудоспособность зависят от частоты обострений болезни, а также от характера и стойкости нарушений функций сердца (и других органов), наступивших в результате осложнений заболевания.

КАРДИАЛГИИ — боли в области сердца, отличающиеся по своим признакам от стенокардии; характеризуются колющими, жгучими, ноющими, реже давящими болевыми ощущениями в области сердца; они могут иррадиировать по всей левой половине грудной клетки, левой руке и левой лопатке; они бывают мимолетными (молниеносный «прокол»), непродолжительными (минуты, часы) и очень долгими (дни, недели, месяцы). Как правило, кардиалгии не прекращаются после приема нитратов. Наличие кардиалгии не исключает у некоторых больных атеросклероза венечных артерий сердца и может иногда перемежаться или сочетаться с истинными приступами стенокардии.

Любая боль в левой половине груди может расцениваться как кардиалгия, пока не уточнен диагноз. Кардиалгии возникают при ряде клинических синдромов и патологических состояний.

Кардиалгия при поражениях периферической нервной системы. Шейный остеохондроз и грыжа межпозвоночного диска могут вызывать сдавление нервных корешков; кардиалгический синдром может быть также следствием раздражения симпатического сплетения позвоночной артерии. В первом и втором случае появление болей в левой половине груди связано с определенными положениями и движениями руки, головы, но не с

физическим напряжением; боли могут усиливаться или возникать в ночное время, при натяжении шейно-грудных корешков (отведение руки за спину, вытягивание ее в сторону). Наблюдается повышение или понижение рефлексов и гипо- или гиперестезия на руке. В третьем случае — при сдавлении симпатического сплетения позвоночной артерии — к описанным симптомам иногда присоединяется отечность кисти, что связано с нарушением вазоконстрикторной симпатической иннервации; при надавливании на голову в направлении продольной оси позвоночника и при сгибании головы, повернутой в сторону поражения, возникает боль.

Необходимо лечение основного заболевания. Прогноз благоприятный.

Кардиалгия может быть следствием шейно-плечевого синдрома, появляющегося в результате сдавления подключичных артерий, вены и плечевого сплетения при дополнительном шейном ребре (синдром Фальконера—Ведделя) или при патологической гипертрофии («синдроме») передней лестничной мышцы (синдром Наффцигера). К особенностям болевого синдрома в этих случаях относится появление болей при ношении небольших тяжестей в руке, при работе с поднятыми руками. При осмотре определяется утолщенная болезненная передняя лестничная мышца, отмечается расширение подкожных вен над большой грудной мышцей, понижение температуры, а иногда и отечность кисти, снижение АД на лучевой артерии на стороне поражения. На рентгенограмме может быть выявлено дополнительное ребро, увеличение поперечного отростка VII шейного позвонка.

Лечение. При дополнительном шейном ребре в случае тяжелого болевого синдрома и сдавления подключичных сосудов показано удаление этого ребра; при синдроме передней лестничной мышцы в легких случаях назначают анальгин, индометацин (метиндол) в обычных дозах, при тяжелых поражениях вводят в гипертрофированную переднюю лестничную мышцу 2%-ный раствор новокаина (2 мл) или раствор гидрокортизона (2 мл) — 2–3 раза, через день. В очень тяжелых случаях приходится прибегать к рассечению мышцы. Прогноз обычно благоприятный.

Кардиалгия может возникать при левосторонней межреберной невралгии, опоясывающем герпесе, невриноме корешков (в последнем случае боль может быть настолько интенсивной, что даже не уступает введению морфина — это имеет диагностическое значение). При опоясывающем лишае иногда отмечаются изменения на ЭКГ в виде снижения сегмента *ST*, уплощения или инверсии зубца *T*. Необходимо лечение соответствующих заболеваний.

Болезненное утолщение реберных хрящей (чаще II–IV ребер), или синдром Титце, — довольно распространенная болезнь у лиц старше 40 лет, сопровождающаяся кардиалгией. Этиология неизвестна. В основе патогенеза — асептическое воспаление реберных хрящей.

Лечение симптоматическое (анальгин, ибупрофен или бруфен).

Прогноз благоприятный.

Кардиалгия может наблюдаться при высоком стоянии диафрагмы, обусловленном вздутием желудка или кишечника, ожирением и т.п. (синдром Ремхельда). Боли возникают нередко после еды, если больной лежит, но исчезают при переходе в вертикальное положение, при ходьбе; иногда они сочетаются с настоящей стенокардией (дифференциация несложна уже при правильно собранном анамнезе).

Кардиалгия может быть обусловлена диафрагмальной грыжей, возникающей чаще в пожилом возрасте при растяжении пищеводного отверстия диафрагмы, а также при травматическом разрыве купола диафрагмы. Ноющие боли, загрудинные или иной локализации, возникают в результате смещения органов средостения или ущемления желудка, или при образова-

нии язвы в пролабирующей части желудка. Боли появляются сразу после приема пищи или в горизонтальном положении, иногда по ночам (при поздней еде). Боль исчезает при ходьбе, после отрыжки, при переходе в вертикальное положение. Часто кардиалгический синдром сочетается у этих больных с признаками железодефицитной анемии, обусловленной повторными кровотечениями. При ущемлении грыжи возможно появление вскоре после еды сильнейшей загрудинной боли, которая не прекращается от применения обычных анальгезирующих средств, морфина, нитратов, но исчезает внезапно при перемене положения тела (обычно в вертикальном положении). Диагноз устанавливают рентгенологически (исследование с опущенным головным концом тела). Возможно сочетание со стенокардией.

Пептическая язва пищевода, кардиоспазм, эзофагит могут сопровождаться кардиалгией, отличительной особенностью которой является отчетливая связь с прохождением пищи по пищеводу.

При расположении поперечной ободочной кишки над печенью (синдром Килайдити) может возникать либо сильнейшая боль справа от грудины (при ущемлении кишки), либо ноющая загрудинная боль (при вздутии кишечника). Заподозрить это заболевание можно при обнаружении тимпанита над печенью; диагноз устанавливается рентгенологически. Прогноз обычно благоприятный.

Кардиалгический синдром может наблюдаться при первичной легочной гипертонии, инфаркте легкого (он может сопровождаться и приступом стенокардии), парапневмоническом плеврите. Ноющие и колющие боли в области сердца могут возникать при миокардите (один из признаков рецидива ревмокардита), перикардите.

Лечение и прогноз определяются основным заболеванием.

Синдром передней грудной стенки — появление болей и болезненности в области сердца после окончания острого периода инфаркта миокарда, – будучи типичным вариантом кардиалгии, может при нечетко собранном анамнезе имитировать рецидив коронарной атаки. Патогенез синдрома неясен. Ноющие боли могут быть разной интенсивности, иногда они выражены резко, в других случаях субъективные ощущения почти отсутствуют, отмечается лишь болезненность околосердечной области.

Лечение — анальгезирующие препараты. Прогноз собственно кардиалгии благоприятен.

Дисгормональные кардиопатии проявляются выраженными кардиалгиями, но независимо от них могут появляться и некоторые нарушения деятельности сердца, регистрируемые в виде желудочковых экстрасистолий, отрицательного зубца *T* чаще в отведениях V_1–V_4, реже — и в остальных грудных отведениях ЭКГ, легкого смещения вниз сегмента *ST* в тех же отведениях (признак необязательный), преходящих блокад ножек пучка Гиса. В этих случаях следует говорить уже не о кардиалгии (хотя она обычно имеет место), а о кардиопатии (миокардиопатии). Патогенез болевого синдрома и нарушений деятельности сердца при дисгормональных состояниях остается недостаточно выясненным. Дисгормональные кардиопатии могут возникать при тиреотоксикозе и других эндокринных заболеваниях.

Наиболее выражены эти изменения при климаксе, когда очень часто возникает климактерическая кардиалгия, реже климактерическая кардиопатия. Синдром возникает на фоне вегетативных нарушений, характерных для климакса, иногда за несколько лет до прекращения менструаций, реже — через несколько лет после наступления аменореи. Больные жалуются на чувство тяжести, стеснения за грудиной, чаще слева от нее, режущую, жгучую, прокалывающую боль в области верхушечного толчка.

Боль может быть кратковременной, продолжительной (часы, недели, месяцы), иногда возникает в ночное время, имитируя стенокардию покоя. Нередки жалобы на нехватку воздуха: при этом речь идет не об истинной одышке, а о чувстве неудовлетворенности вдохом, крылья носа не расширяются, вспомогательные мышцы (объективный признак одышки) в дыхании не участвуют. Боль, как правило, не провоцируется физическим напряжением, частоту и интенсивность приступов не сокращает постельный режим, нитраты боли не прекращают или приводят к их ослаблению через длительный промежуток времени (при стенокардии — через несколько минут!), чаще нитраты вызывают лишь сильную головную боль. Нередки жалобы на приступы потери сознания, однако в тех случаях, когда врачу удается наблюдать эти эпизоды, речь идет практически об истерическом припадке с мелкими клоническими судорогами. Возможны и обмороки. Обычно боль сопровождается «приливами», потоотделением, парестезиями; больные раздражительны, эмоционально лабильны, настроение снижено. Иногда предъявляются жалобы на сильные головные боли, сердцебиение, чувство остановки сердца, спазмы в горле, головокружения. При осмотре выявляется небольшая тахикардия, возможна сосудистая дистония. Приступ заканчивается ощущением резкой слабости, профузным потоотделением, полиурией. Кардиалгия может сопровождаться страхом смерти.

Появление изменений на ЭКГ, прежде всего отрицательных зубцов *T*, которые могут быть глубокими и симметричными, требует дифференциации с очаговыми поражениями миокарда (ишемия, мелкоочаговый инфаркт). Отличительные электрокардиографические признаки климактерической кардиопатии: отсутствие противоположного направления зубца *T* смещению сегмента *ST* (смещается вниз при отрицательном зубце *T*, а при инфаркте миокарда смещается кверху при отрицательном зубце *T*); отрицательный зубец *T* сохраняется неделями (нередко месяцами и годами), с несоответствующими болевому синдрому колебаниями, вплоть до появления положительного зубца *T* (при инфаркте он постепенно нормализуется); при кардиопатии в отличие от инфаркта отрицательный зубец *T* становится положительным через 1 ч после приема 40 мг индерала (индераловая проба) или 5 г хлорида калия (проба с хлоридом калия). Отвергнуть наличие инфаркта миокарда помогает определение активности ферментов в крови, миоглобина в крови и моче. В отличие от климактерической кардиопатии при ишемии миокарда отрицательный зубец *T* сохраняется 1–2 дня. Важнейшую роль в дифференциальной диагностике играет правильно собранный анамнез. Во всех сомнительных случаях до выяснения диагноза необходимо лечить больных, как при инфаркте миокарда.

Лечение климактерической кардиалгии и кардиопатии основную роль играет психотерапия: разъяснение больным полной безопасности как болевого синдрома (его несвязанности со стенокардией), так и обнаруживаемых изменений на ЭКГ. Постельный режим не показан. Как правило, больные сохраняют трудоспособность. Медикаментозная терапия сводится к назначению препаратов валерианы (в частности, капель Зеленина) в случае упорной кардиалгии. При климактерической кардиопатии, сопровождающейся появлением отрицательных зубцов *T*, хороший эффект (нормализация ЭКГ, прекращение боли) дают верапамил (изоптин), анаприлин (индерал) в дозе 40 мг 1–3 раза в сутки (при выраженной брадикардии, нарушениях проводимости не назначать!). Половые гормоны используют лишь при других тяжелых проявлениях климакса. Важнейший показатель эффективности терапии — исчезновение или существенное ослабление боли независимо от показателей ЭКГ. *Прогноз* благоприятный.

Дисгормональная кардиопатия с клинической картиной, подобной описанной выше, наблюдается при лечении половыми гормонами аденомы или рака предстательной железы. Терапия собственно кардиопатии та же.

Кардиалгия, желудочковая экстрасистолия встречаются в период полового созревания (пубертатное сердце). При этом синдроме наблюдаются и вегетативные, и поведенческие особенности дисгормонального состояния, хотя они существенно менее выражены, чем при климаксе. Специальное лечение не проводится. Прогноз благоприятный.

Все особенности климактерической кардиопатии (включая и появление отрицательного зубца *T* на ЭКГ) могут наблюдаться перед началом и в первые дни менструации — предменструальный синдром. Специальная терапия не проводится.

КАРДИОМИОПАТИИ — первичные невоспалительные поражения миокарда невыясненной этиологии (идиопатические), не связанные с клапанными пороками или внутрисердечными шунтами, артериальной или легочной гипертензией, ишемической болезнью сердца или системными заболеваниями (диффузные заболевания соединительной ткани, амилоидоз, гемохроматоз и др.). Патогенез кардиомиопатии неясен. Предполагается участие генетических факторов, ферментных и эндокринных нарушений (в частности, в симпатико-адреналовой системе), не исключается роль вирусной инфекции и иммунологических сдвигов. Основные формы кардиомиопатий: гипертрофическая (обструктивная и необструктивная), дилатационная (застойная) и рестриктивная (встречается редко).

Гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется гипертрофией стенок и уменьшением объема полости левого желудочка, нормальной или усиленной его сократимостью и нарушением расслабления (диастолическая дисфункция). Необструктивная форма характеризуется увеличением размеров сердца вследствие диффузной гипертрофии стенок левого желудочка, реже только верхушки сердца. У верхушки сердца или у мечевидного отростка выслушивается систолический шум, нередко пресистолический ритм галопа. При асимметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки с сужением путей оттока левого желудочка (обструктивная форма) возникают симптомы мышечного субаортального стеноза: боли за грудиной (больные описывают типичную стенокардию напряжения), приступы головокружения со склонностью к обморочным состояниям, приступообразная ночная одышка, громкий систолический шум в третьем-четвертом межреберье у левого края грудины, не проводящийся на сонные артерии, с максимумом в середине систолы, иногда сочетающийся с систолическим шумом регургитации, обусловленным «сосочковой» митральной недостаточностью. Нередки аритмия (желудочковая, наджелудочковая тахикардия, мерцательная аритмия) и нарушения внутрисердечной проводимости (блокады). Прогрессирование гипертрофии может приводить к развитию сердечной недостаточности сначала левожелудочковой, затем тотальной (в этой стадии часто появляется протодиастолический ритм галопа). На ЭКГ — признаки гипертрофии левого желудочка и межжелудочковой перегородки: глубокие неуширенные зубцы *Q* во II, III, aVF, $V_{4–6}$ отведениях в сочетании с высоким зубцом *R*. Эхокардиография — наиболее надежный метод выявления гипертрофии стенок желудочков и межжелудочковой перегородки. Помогает диагностике зондирование полостей сердца и радионуклидная вентрикулография.

Лечение. При гипертрофической кардиомиопатии применяют средства, снижающие сократимость миокарда — бета-адреноблокаторы (пропранолол и др.), антагонисты кальция (изоптин и др.). Для профилактики угрожающих жизни аритмий возможно использование амиодарона (кордарона). При развитии сердечной недостаточности ограничивают физичес-

кие нагрузки, назначают диету с уменьшенным содержанием соли и жидкости, мочегонные средства. Применение вазодилататоров (нитратов, ингибиторов АПФ) и сердечных гликозидов при обструкции выносящего тракта левого желудочка нецелесообразно. При неэффективности консервативной терапии и выраженной обструкции выносящего тракта левого желудочка возможна хирургическая коррекция субаортального стеноза.

Дилатационная кардиомиопатия проявляется резким расширением всех камер сердца со снижением сократительной функции левого желудочка. Характерны нарушения сердечного ритма, неуклонно прогрессирующая, рефрактерная к терапии сердечная недостаточность, развитие тромбозов и тромбоэмболий. При осмотре обращают на себя внимание расширение границ сердца, аускультативная картина относительной недостаточности митрального и трикуспидального клапанов. На ЭКГ часто выявляется низкий вольтаж комплексов *QRS*, патологический зубец *Q*, депрессия сегмента *ST*, блокада левой ножки пучка Гиса; при рентгенографии органов грудной клетки — кардиомегалия, при эхокардиографии — расширение правого и левого желудочков.

Дифференциальный диагноз проводят с миокардитом и миокардиодистрофиями (т.е. с теми состояниями, которые без должных оснований иногда именуют вторичными кардиомиопатиями), а также с постинфарктным кардиосклерозом, митральным пороком сердца.

Лечение дилатационной кардиомиопатии подразумевает коррекцию сердечной недостаточности и включает диету с ограничением поваренной соли и жидкости, применение вазодилататоров (ингибиторов АПФ) и мочегонных средств. В последние годы показано, что терапия бета-адреноблокаторами улучшает прогноз при дилатационной кардиомиопатии.

КАРДИОСКЛЕРОЗ — поражение мышцы (миокардиосклероз) и клапанов сердца вследствие развития в них рубцовой ткани в виде участков различной величины (от микроскопических до крупных рубцовых очагов и полей) и распространенности, замещающих миокард или (и) деформирующих клапаны. Является исходом ревматизма и миокардитов разной природы (миокардитический кардиосклероз) либо атеросклероза коронарных артерий (коронарогенный атеросклеротический кардиосклероз). Клиническое значение кардиосклероза другого происхождения (исход дистрофии и гипертрофии миокарда, травмы сердца, других его болезней) невелико.

Диагноз. Проявлениями миокардиосклероза служат стабильные аритмии и нарушения внутрисердечной проводимости, хроническая сердечная недостаточность. Атеросклеротический кардиосклероз может вызывать клапанные пороки почти исключительно в форме недостаточности митрального (папиллярный порок) или аортального клапанов; при атеросклеротическом кардиосклерозе могут возникать приступы стенокардии, а также может развиться хроническая аневризма сердца. Течение чаще медленно прогрессирующее вследствие хронически рецидивирующего (ревматизм) или прогрессирующего (атеросклероз) характера основной болезни.

Лечение основной болезни; патогенетическая терапия отдельных синдромов; аритмий, атриовентрикулярной блокады, хронической сердечной недостаточности (учитывая, что при кардиосклерозе толерантность миокарда к сердечным гликозидам, как правило, снижается).

КОЛЛАПС — одна из форм острой сосудистой недостаточности, характеризующаяся резким падением сосудистого тонуса или быстрым уменьшением массы циркулирующей крови, что приводит к уменьшению венозного притока к сердцу, падению артериального и венозного давления, гипоксии мозга и угнетению жизненных функций организма. Причины:

острые инфекции (брюшной и сыпной тифы, менингоэнцефалит, пневмония и др.), острая кровопотеря, болезни эндокринной и нервной системы (опухоли, сирингомиелия и др.), экзогенные интоксикации (отравления окисью углерода, фосфорорганическими соединениями и др.), спинномозговая и эпидуральная анестезия, ортостатическое перераспределение крови (передозировка некоторых лекарственных средств — ганглиоблокаторов, инсулина, гипотензивных препаратов и др.), острые заболевания органов брюшной полости (перитонит и др.). Коллапс может быть осложнением острого нарушения сократительной функции миокарда, объединяемого понятием «синдром малого сердечного выброса», который возникает в остром периоде инфаркта миокарда, при резко выраженной тахикардии, глубокой брадикардии, нарушениях функции синусового узла и др.

Имеются различия между понятиями «коллапс» и «шок». Шоком в отличие от коллапса называют реакцию организма на сверхсильное, особенно болевое, раздражение, сопровождающуюся более тяжелыми расстройствами жизненно важных функций нервной и эндокринной систем, кровообращения, дыхания, обменных процессов и часто выделительной функции почек.

Симптомы. Большей частью внезапно развиваются ощущения общей слабости, головокружение, больной жалуется на зябкость, озноб, жажду; температура тела снижена. Черты лица заострены, конечности холодные, кожные покровы и слизистые оболочки бледны с цианотичным оттенком, лоб, виски, иногда все тело покрыто холодным потом, малый и слабый пульс, обычно учащенный, вены спавшиеся, АД понижено. Сердце не расширено, тоны его глухие, иногда аритмичные, дыхание поверхностное, учащенное, но, несмотря на одышку, больной не испытывает удушья, лежит с низко расположенной головой. Диурез снижен. Сознание сохранено или затемнено, к окружающему больной безучастен, реакция зрачков на свет вялая, наблюдаются тремор пальцев рук, иногда судороги. Объем циркулирующей крови всегда снижен, часто определяются декомпенсированный метаболический ацидоз, гематокрит повышен. Дифференциальный диагноз проводят с обмороком, при котором функциональные нарушения выражены значительно слабее, АД нормальное, а также с сердечной недостаточностью, отличающейся от коллапса ортопноэ, увеличением объема циркулирующей крови, нормальным АД.

Лечение неотложное. В зависимости от причины — остановка кровотечения, удаление из организма токсических веществ, применение специфических антидотов, устранение гипоксии и др. Больного согревают, укладывают с приподнятыми ногами. Проводится трансфузия кровезаменителей (полиглюкин, гемодез, реополиглюкин, солевые растворы) и лишь по строгим показаниям — компонентов крови. При недостаточном эффекте добавляют 1–2 мл 1%-ного раствора мезатона или капельно 1 мл 0,2%-ного раствора норадреналина (при геморрагическом коллапсе вазопрессорные препараты применяют только после восстановления объема крови). При ацидозе в/в вводят растворы гидрокарбоната натрия (50–100 мл 8,4%-ного раствора или 100–200 мл 4,5%-ного раствора). При синдроме малого сердечного выброса применяют антиаритмические препараты (если он обусловлен аритмией), допамин (капельно в/в 25–100–200 мг в 5%-ном растворе глюкозы или изотоническом растворе хлорида натрия), экстренную электрокардиостимуляцию и др.

Прогноз определяется причиной коллапса и степенью сосудистых расстройств.

ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ — увеличение правого желудочка сердца вследствие заболеваний, нарушающих структуру и (или) функцию легких (за

исключением случаев первичного поражения левых отделов сердца, врожденных пороков сердца).

Этиология. Различают: 1) васкулярную форму легочного сердца — при легочных васкулитах, первичной легочной гипертензии, горной болезни, тромбоэмболии легочных артерий; 2) бронхолегочную форму, наблюдавшуюся при диффузном поражении бронхов и легочной паренхимы — при бронхиальной астме, бронхиолите, хроническом обструктивном бронхите, эмфиземе легких, диффузном пневмосклерозе и фиброзах легких в исходе неспецифических пневмоний, туберкулезе, при пневмокониозе, саркоидозе, синдроме Хаммена—Рича и др; 3) торакодиафрагмальную форму легочного сердца, развивающуюся при значительных нарушениях вентиляции и кровотока в легких вследствие деформации грудной клетки (кифосколиозы и др.), патологии плевры, диафрагмы (при торакопластике, массивном фиброторакс, пикквикском синдроме и т.п.).

Патогенез. Ведущее значение имеет легочная артериальная гипертензия, обусловленная патологическим повышением сопротивления кровотоку при гипертонии легочных артериол — первичной (при первичной легочной гипертензии) или в ответ на альвеолярную гипоксию (при горной болезни, нарушениях вентиляции альвеол у больных с бронхиальной обструкцией, кифосколиозом и др.) либо вследствие анатомического уменьшения просвета артериального легочного русла за счет склероза, облитерации (в зонах пневмосклероза, легочного фиброза, при васкулитах), тромбоза или тромбоэмболии, после хирургического иссечения (при пульмонэктомии). При дыхательной недостаточности у больных с обширным поражением ткани легких патогенетическое значение имеет и нагрузка сердца вследствие компенсаторного повышения объема кровообращения за счет усиленного венозного возврата крови к сердцу. Повышение давления в малом круге кровообращения приводит к гипертрофии и дилатации правого желудочка, а в дальнейшем — к правожелудочковой сердечной недостаточности.

Классификация. По особенностям развития выделяют острое легочное сердце, развивающееся за несколько часов или дней (например, при массивной тромбоэмболии легочных артерий, клапанном пневмотораксе), подострое (развивается за недели, месяцы при повторных тромбоэмболиях легочных артерий, первичной легочной гипертензии, лимфогенном карциноматозе легких, тяжелом течении бронхиальной астмы, бронхиолитов) и хроническое, формирующееся на фоне многолетней дыхательной недостаточности.

В развитии хронического легочного сердца выделяют три стадии: I стадия (доклиническая) характеризуется транзиторной легочной гипертензией с признаками напряженной деятельности правого желудочка, которые выявляются только при инструментальном исследовании; II стадия определяется по наличию признаков гипертрофии правого желудочка и стабильной легочной гипертензии при отсутствии недостаточности кровообращения; III стадия, или стадия декомпенсированного легочного сердца (легочно-сердечная недостаточность), наступает со времени появления первых симптомов недостаточности правого желудочка.

Клинические проявления. Острое легочное сердце проявляется болью за грудиной, резко учащенным дыханием, падением АД, вплоть до развития коллапса, пепельно-серым диффузным цианозом, расширением границ сердца вправо, иногда появлением подложечной пульсации; нарастающей тахикардией, усилением и акцентом II тона сердца над легочным стволом; отклонением электрической оси сердца вправо и электрокардиографическими признаками перегрузки правого предсердия; повышением

венозного давления, набуханием шейных вен, увеличением печени, нередко сопровождающимся болями в правом подреберье.

Хроническое легочное сердце до стадии декомпенсации распознается по симптомам гиперфункции, затем гипертрофии правого желудочка на фоне артериальной гипертензии, выявляемых вначале с помощью ЭКГ, рентгенологического исследования грудной клетки, эхокардиографии, а в последующем и по клиническим признакам: появлению выраженного сердечного толчка (сотрясение передней грудной стенки при сокращениях сердца), пульсации правого желудочка, определяемой пальпаторно за мечевидным отростком, усилению и постоянному акценту II тона сердца над легочным стволом при нередком усилении I тона над нижней частью грудины. В стадии декомпенсации появляется правожелудочковая недостаточность: тахикардия; акроцианоз; набухание шейных вен, сохраняющееся на вдохе (их набухание только на выдохе может быть обусловлено бронхиальной обструкцией), никтурия; увеличение печени, периферические отеки (см. *Сердечная недостаточность*).

Лечение. Проводится лечение основного заболевания (ликвидация пневмоторакса, тромболитическая терапия или хирургическое вмешательство при тромбоэмболии легочных артерий, терапия бронхиальной астмы и т.д.), а также меры, направленные на устранение дыхательной недостаточности. По показаниям применяют бронхолитики, отхаркивающие средства, оксигенотерапию.

В целях снижения артериальной легочной гипертензии при хроническом легочном сердце могут быть применены эуфиллин (в/в, в свечах), антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин, амлодипин, исрадипин), дильтиазем.

При развитии сердечной недостаточности применяют мочегонные средства; если диуретики применяются часто, преимущества имеют калийсберегающие препараты (триампур, альдактон и др.). При гипокалиемии применяют препараты калия. Лечение сердечными гликозидами проводится с большой осторожностью, поскольку гипоксемия, гиперкапния и ацидоз повышают чувствительность миокарда к токсическому действию гликозидов. Во избежание развития фибрилляции желудочков внутривенное введение сердечных гликозидов нельзя сочетать с одновременным введением эуфиллина, препаратов кальция (антагонисты по влиянию на гетеротопный автоматизм миокарда). По той же причине не следует вводить в/в сердечные гликозиды на фоне интоксикации адреномиметиками у больных с бронхиальной обструкцией (астматический статус и др.). Поддерживающая терапия дигоксином у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем подбирается с учетом снижения толерантности к токсическому действию препаратов в случае нарастания дыхательной недостаточности.

Учитывая высокую вероятность тромбоэмболических осложнений у пациентов с легочным сердцем, при тромбозе вен показана длительная антикоагулянтная терапия.

Профилактика состоит в предупреждении, а также своевременном и эффективном лечении болезней, осложняющихся развитием легочного сердца. Больные хроническими бронхолегочными заболеваниями подлежат диспансерному наблюдению в целях предупреждения обострений и проведения рациональной терапии дыхательной недостаточности. Большое значение имеет правильное трудоустройство больных с ограничением физической нагрузки, способствующей возрастанию легочной гипертензии.

МИОКАРДИОДИСТРОФИЯ — невоспалительное поражение сердечной мышцы в результате нарушений ее метаболизма под влиянием внесердечных факторов.

Этиология. Острые и хронические экзогенные интоксикации, в том числе алкогольная, эндокринные и обменные нарушения (тиреотоксикоз, микседема, синдром Кушинга, ожирение, сахарный диабет, авитаминозы, голодание), анемии, патологический климакс, физическое перенапряжение («солдатское сердце»), инфекции (в том числе тонзиллярная), физические агенты (радиация, невесомость, перегревание), системные заболевания (диффузные заболевания соединительной ткани, нейромышечная дистрофия и др.). К миокардиодистрофиям относят также отложение в миокарде патологических продуктов обмена или нормальных метаболитов: амилоида, железа (при гемохроматозе), гликогена и др. Некоторые формы миокардиодистрофии нередко называют также миокардиопатиями (алкогольная, климактерическая, амилоидная).

Патогенез. Изменение течения биохимических процессов в миокарде с последующим нарушением микроструктур и сократительной функции мышечных волокон. Эти изменения до определенного предела обратимы.

Симптомы нередко маскируются проявлениями основного заболевания. Отмечается повышенная утомляемость, небольшая одышка при физических напряжениях, приглушение I тона сердца на верхушке, иногда умеренная тахикардия. При анемии часто выслушивается систолический шум над верхушкой и легочной артерией, при тиреотоксикозе нередки боли в области сердца, выраженная тахикардия, повышение систолического и пульсового давления, мерцательная аритмия; при микседеме — одышка, редкий пульс, гипотензия, глухость сердечных тонов, рано появляются признаки сердечной недостаточности. При прогрессирующем течении миокардиодистрофии любой этиологии развивается сердечная недостаточность, возникают нарушения сердечного ритма. Изменения ЭКГ чаще умеренные, выражаются в снижении, уплощении или инверсии зубцов *T*; при микседеме — снижение вольтажа; при электролитных нарушениях — изменения, наблюдающиеся при гипо- и гиперкалиемии, при гипомагниемии и др. Дифференциальный диагноз проводят с хронической ишемической болезнью сердца, миокардитами, кардиомиопатиями.

Лечение. Устранение основного патологического процесса, вызвавшего миокардиодистрофию. Регулирование режима труда, предупреждение физических нагрузок, рациональное питание (коррекция обменных нарушений), санация хронических очагов инфекции. Назначают средства, способствующие нормализации обмена в миокарде — рибоксин (0,6–2,4 г в сутки), оротат калия (1 г в сутки), кокарбоксилазу (50–100 мг в сутки) и др., по показаниям — бета-адреноблокаторы.

Прогноз при адекватной терапии благоприятный.

МИОКАРДИТ — воспалительное поражение сердечной мышцы.

Классификация. По этиологии различают миокардиты: ревматический, инфекционный (инфекционно-аллергический, пара- и метаинфекционный), связанный с вирусной, бактериальной, риккетсиозной и другими инфекциями; аллергический (лекарственный, сывороточный, поствакцинальный, при бронхиальной астме и др.); миокардиты при системных болезнях соединительной ткани, паразитарных инфекциях, саркоидозе, травмах, ожогах, воздействии ионизирующего излучения; идиопатический миокардит Абрамова—Фидлера невыясненной этиологии. По распространенности поражения миокарда различают очаговый и диффузный миокардит. Течение заболевания может быть острым (длительность до 3 мес), подострым (длительность 3–6 мес) и хроническим (рецидивирующим).

В патогенезе миокардита ведущая роль в большинстве случаев принадлежит различным аллергическим и иммунологическим сдвигам.

Симптомы, течение. Инфекционно-аллергический миокардит (наиболее распространенная форма неревматического миокардита) начинается в отличие от ревматического, как правило, на фоне инфекции (чаще — вирусной) или вскоре после нее. Отмечаются недомогание, длительная колющая или ноющая боль в области сердца, сердцебиение и «перебои» в работе сердца, одышка, в ряде случаев умеренная боль в суставах. Температура тела чаще субфебрильная или нормальная. Начало заболевания может быть малосимптомным или скрытым.

При осмотре нередко удается выявить тахикардию, возможно появление пресистолического, а в более поздних стадиях — протодиастолического ритма галопа. Короткий функциональный систолический шум на верхушке сердца или в пятой точке и приглушение тонов не являются достоверными признаками миокардита, в то же время исчезновение функционального систолического шума в процессе лечения, обусловленное прекращением пролабирования створки митрального клапана, так же как и восстановление звучности тонов сердца, свидетельствует об улучшении состояния миокарда.

Степень выраженности симптомов в значительной мере определяется распространенностью и остротой прогрессирования процесса. При диффузных формах сравнительно рано увеличиваются размеры сердца, появляются признаки сердечной недостаточности, нарушения сердечного ритма (тахикардия, реже брадикардия, эктопические аритмии) и внутрисердечной проводимости.

При обследовании выявляют повышение активности лактатдегидрогеназы и креатинфосфокиназы, на ЭКГ — различные нарушения сердечного ритма и проводимости, изменения конечной части желудочкового комплекса, при диффузном миокардите возможно формирование патологического зубца *Q* (признак кардиосклероза). Изменения ЭКГ, гиперферментемия, кардиомегалия, застойная сердечная недостаточность и кардиогенный шок относятся к большим признакам поражения миокарда; тахикардия, ослабление I тона и ритм галопа — к малым. Диагноз миокардита считается достоверным при сочетании предшествующей инфекции с одним большим и двумя малыми признаками.

Идиопатический миокардит отличается более тяжелым, иногда злокачественным течением с развитием кардиомегалии (вследствие резко выраженной дилатации сердца), тяжелых нарушений ритма и проводимости, сердечной недостаточности; нередко образуются пристеночные тромбы в полостях сердца с тромбоэмболиями по большому и малому кругам кровообращения. При осмотре выявляется расширение границ сердца, глухость сердечных тонов; на ЭКГ — изменения сегмента *ST* и зубца *T*, патологический зубец *Q*, нарушения ритма и проводимости; при эхокардиографии — кардиомегалия, дилатация камер сердца, снижение сердечного выброса, диффузное снижение сократимости миокарда.

При миокардитах, связанных с системными заболеваниями соединительной ткани, вирусной инфекцией (вирусы группы Коксаки и др.), нередко развивается сопутствующий перикардит с появлением характерного болевого синдрома, иногда — шума трения перикарда, подъема сегмента *ST* на ЭКГ.

Дифференциальный диагноз при миокардите следует проводить с ишемической болезнью сердца (особенно у лиц пожилого возраста), миокардиодистрофией, кардиомиопатиями, перикардитом.

Лечение. Режим, как правило, постельный. Проводится терапия нестероидными противовоспалительными препаратами в следующих суточных дозах: вольтарен (ортофен) — 0,025 г 3–4 раза в сутки, ибупрофен

(бруфен) — 0,2–0,4 г 3 раза в сутки, индометацин — 0,025 г 3–4 раза в сутки. Глюкокортикоиды (преднизолон 15–60 мг в сутки) применяют при тяжелом течении миокардита, неэффективности терапии нестероидными противовоспалительными средствами, в случае развития перикардита. При сердечной недостаточности используют вазодилататоры (ингибиторы АПФ), мочегонные средства — фуросемид (лазикс) по 0,04 г/сут и др. При необходимости применяют дигоксин (по 0,25–0,5 мг/сут) с учетом повышенной чувствительности больных миокардитом к гликозидам. При развитии аритмий показана антиаритмическая терапия (новокаинамид и др.), в случае тромбоэмболических осложнений — тромболитики, гепарин, антиагреганты.

Прогноз при пара- и метаинфекционных, лекарственных, паразитарных миокардитах в большинстве случаев благоприятный. Хуже прогноз при миокардитах, связанных с системными заболеваниями соединительной ткани, и особенно при идиопатическом миокардите.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ. Сердечная недостаточность и сосудистая недостаточность являются самостоятельными формами недостаточности кровообращения, которые нередко осложняют одна другую. Для проведения целенаправленной терапии необходимо выявление ведущей формы.

НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНИЯ — см. *Вегетативная дистония* в главе *«Нервные болезни»*.

ПЕРИКАРДИТ — острое или хроническое воспаление околосердечной сумки. Различают фибринозный, серозно-фибринозный, геморрагический, ксантоматозный, гнойный, гнилостный перикардиты.

Этиология: инфекция (вирусы, бактерии, риккетсии, грибы, простейшие), инфаркт миокарда, системные заболевания соединительной ткани (ревматизм, ревматоидный артрит, системная красная волчанка), уремия, травма, в том числе операционная, ионизирующее излучение, метастазирующие опухоли (рак легкого, молочной железы и др.) и гемобластозы, паразитарные инвазии; для некоторых перикардитов причины их возникновения не установлены (идиопатические).

Патогенез — часто аллергический или аутоиммунный, при инфекционном перикардите инфекция может быть пусковым механизмом; не исключается и прямое повреждение оболочек сердца бактериальным или другими агентами.

Симптомы, течение определяются основным заболеванием и характером выпота, его количеством и темпом накопления. Начальные симптомы: недомогание, повышение температуры тела, загрудинные или прекордиальные боли. Для боли при перикардите характерно постепенное нарастание, но на высоте процесса (при появлении экссудата) боль может уменьшиться или исчезнуть; она связана с дыханием и зависит от положения тела (обычно уменьшается в положении сидя с наклоном вперед). Боль чаще носит режущий или колющий характер, локализуется за грудиной, может иррадиировать в шею, спину, плечи, эпигастральную область, длится, как правило, несколько дней. Характерна связь болевого синдрома с дыханием и положением тела. Часто выслушивается шум трения перикарда различной интенсивности и распространенности. Накопление экссудата сопровождается исчезновением прекордиальных болей и шума трения перикарда, появлением одышки, цианоза, набуханием шейных вен, ослаблением сердечного толчка, расширением сердечной тупости, однако при умеренном количестве выпота сердечная недостаточность обычно выражена умеренно. Вследствие снижения диастолического наполнения уменьшается ударный объем сердца, тоны сердца становятся

глухими, пульс малым и частым, нередко парадоксальным (падение наполнения и напряжения пульса во время вдоха). При констриктивном (сдавливающем) перикардите в результате деформирующих сращений в области предсердий нередко возникает мерцательная аритмия или трепетание предсердий; в начале диастолы выслушивается громкий перикардтон. При быстром накоплении экссудата может развиться тампонада сердца с цианозом, набуханием вен шеи, тахикардией, ослаблением пульса, снижением АД, мучительными приступами одышки, иногда с потерей сознания, быстро нарастающим венозным застоем (асцит, гепатомегалия). При констриктивном перикардите с прогрессирующим рубцовым сдавлением сердца нарастает нарушение кровообращения в печени и в системе воротной вены. Обнаруживаются высокое центральное венозное давление, портальная гипертензия, асцит (псевдоцирроз Пика), появляются периферические отеки; ортопноэ, как правило, отсутствует. Распространение воспалительного процесса на ткани средостения и плевру ведет к медиастиноперикардиту или плевриту, при переходе воспаления с эпикарда на миокард (поверхностные слои) развивается миоперикардит.

На ЭКГ в первые дни болезни отмечается конкордатный подъем сегмента *ST* в стандартных и грудных отведениях, в последующем сегмент *ST* смещается к изоэлектрической линии, зубец *T* уплощается или подвергается инверсии; при значительном скоплении выпота уменьшается вольтаж комплекса *QRS*. При рентгенологическом исследовании обнаруживается увеличение поперечника сердца и трапециевидная конфигурация сердечной тени с ослаблением пульсации сердечного контура. При длительном течении перикардита наблюдается кальцификация перикарда (панцирное сердце). Надежным методом выявления перикардиального выпота служит эхокардиография. Дифференциальный диагноз проводят с начальным периодом острого инфаркта миокарда и острым миокардитом; выпот в перикард может быть обусловлен микседемой, тяжелой сердечной недостаточностью.

Лечение. При инфекционных и пиогенных перикардитах (стафилококковых, пневмококковых и др.) применяют антибиотики в соответствии с установленным или предполагаемым возбудителем (пенициллины, аминогликозиды, цефалоспорины и др.). При паразитарных перикардитах назначают противопаразитарные средства. При аллергической или инфекционно-аллергической природе перикардита применяют нестероидные противовоспалительные средства в следующих дозах: ацетилсалициловая кислота по 1 г 3–4 раза в сутки, диклофенакнатрий (вольтарен, ортофен) по 0,025 г 3–4 раза в сутки, ибупрофен (бруфен) по 0,4 г 3 раза в сутки, индометацин (метиндол) по 0,025 г 3–4 раза в сутки. Глюкокортикоиды (преднизолон по 20–60 мг/сут) применяют в случае развития перикардита на фоне системного заболевания соединительной ткани, активного ревматизма, при инфаркте миокарда, при стойком туберкулезном экссудативном перикардите, а также при тяжело протекающем идиопатическом перикардите. При гнойных перикардитах, злокачественных опухолях глюкокортикоиды не показаны. При застойных явлениях применяют мочегонные средства — фуросемид (лазикс) внутрь или в/м 40 мг и более, гипотиазид по 50–100 мг внутрь и др. В случае угрозы тампонады сердца производят лечебную пункцию перикарда. Пункция перикарда может осложниться повреждением миокарда или коронарных артерий с развитием гемоперикарда и фатальными нарушениями ритма, поэтому при наличии абсолютных показаний эту процедуру может выполнять только квалифицированный специалист в условиях стационара. Хирургическое лечение (перикардэктомия) применяется при констриктивном перикардите в слу-

чае значительного нарушения кровообращения и при гнойном перикардите.

Прогноз наиболее неблагоприятен при опухолевых и гнойных перикардитах.

ПОРОКИ СЕРДЦА ВРОЖДЕННЫЕ — внутриутробные аномалии развития сердца (в том числе его клапанов, перегородок) и крупных сосудов. Частота их неодинакова в разных регионах, в среднем они наблюдаются приблизительно у 7 из 100 живых новорожденных. В небольшой части случаев врожденные пороки имеют генетическую природу, основными же причинами их развития считают экзогенные воздействия на органогенез преимущественно в I триместре беременности (вирусные, например краснуха, и другие заболевания матери, алкоголизм, применение некоторых лекарственных средств, воздействие ионизирующего излучения и др.). Все врожденные пороки могут осложняться инфекционным эндокардитом с появлением дополнительных клапанных поражений.

Классификация. Предложено несколько классификаций врожденных пороков сердца, общим для которых является принцип подразделения пороков по их влиянию на гемодинамику. Наиболее обобщающая систематизация пороков характеризуется объединением их, в основном по влиянию на легочный кровоток, в следующие 4 группы.

I. Пороки с неизмененным (или мало измененным) легочным кровотоком: аномалии расположения сердца, аномалии дуги аорты, ее коарктация взрослого типа, стеноз аорты, атрезия аортального клапана; недостаточность клапана легочного ствола; митральные стеноз, атрезия и недостаточность митрального клапана; трехпредсердное сердце, пороки венечных артерий и проводящей системы сердца.

II. Пороки с гиперволемией малого круга кровообращения: 1) не сопровождающиеся ранним цианозом — **открытый артериальный проток**, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, синдром Лютамбаше, аортолегочный свищ, коарктация аорты детского типа; 2) сопровождающиеся цианозом — трикуспидальная атрезия с большим дефектом межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток с выраженной легочной гипертензией и током крови из легочного ствола в аорту.

III. Пороки с гиповолемией малого круга кровообращения: 1) не сопровождающиеся цианозом — изолированный стеноз легочного ствола; 2) сопровождающиеся цианозом — триада, тетрада и пентада Фалло, трикуспидальная атрезия с сужением легочного ствола или малым дефектом межжелудочковой перегородки, аномалия Эбштейна (смещение створок трикуспидального клапана в правый желудочек), гипоплазия правого желудочка.

IV. Комбинированные пороки с нарушением взаимоотношений между различными отделами сердца и крупными сосудами: транспозиция аорты и легочного ствола (полная и корригированная), их отхождение от одного из желудочков, синдром Тауссиг—Бинга, общий артериальный ствол, трехкамерное сердце с единым желудочком и др.

Приведенное подразделение пороков имеет практическое значение для их клинической и особенно рентгенологической диагностики, так как отсутствие или наличие изменений гемодинамики в малом круге кровообращения и их характер позволяют отнести порок к одной из групп I–III или предположить пороки IV группы, для диагностики которых необходима, как правило, ангиокардиография. Некоторые врожденные пороки сердца (особенно IV группы) встречаются весьма редко и только у детей. У взрослых из пороков I–II групп чаще выявляются аномалии расположения сердца (прежде всего декстрокардия), аномалии дуги аорты, ее коарктация,

аортальный стеноз, открытый артериальный проток, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок; из пороков III группы — изолированный стеноз легочного ствола, триада и тетрада Фалло.

Клинические проявления и течение определяются видом порока, характером гемодинамических нарушений и сроками наступления декомпенсации кровообращения. Пороки, сопровождающиеся ранним цианозом (так называемые «синие» пороки), проявляются сразу или вскоре после рождения ребенка. Многие пороки, особенно I и II группы, долгие годы имеют бессимптомное течение, выявляются случайно при профилактическом медицинском обследовании ребенка или при появлении первых клинических признаков нарушений гемодинамики уже в зрелом возрасте больного. Пороки III и IV группы могут относительно рано осложняться сердечной недостаточностью, приводящей к летальному исходу.

Диагноз устанавливают путем комплексного исследования сердца. Аускультация сердца имеет значение для диагноза вида порока в основном только при клапанных пороках, аналогичных приобретенным, т.е. при недостаточности клапанов или стенозах клапанных отверстий (см. *Пороки сердца приобретенные*), в меньшей степени — при открытом артериальном протоке и дефекте межжелудочковой перегородки. Первичное диагностическое обследование при подозрении на врожденный порок сердца обязательно включает электрокардиографию, эхокардиографию и рентгенологическое исследование сердца и легких, которые в большинстве случаев позволяют выявить совокупность прямых (при эхокардиографии) и косвенных признаков определенного порока. В случае выявления изолированного клапанного поражения проводится дифференциальный диагноз с приобретенным пороком. Более полное диагностическое обследование больного, включающее при необходимости ангиокардиографию и зондирование камер сердца, проводится в кардиохирургическом стационаре.

Лечение хирургическое. В случае, когда операция невозможна, больному назначают режим ограниченной физической активности, отдаляющий сроки декомпенсации порока, а при наступлении сердечной недостаточности проводят преимущественно симптоматическое ее лечение. Некоторые врожденные пороки сердца (главным образом I группы) специального лечения не требуют.

Ниже изложены отдельные врожденные пороки сердца, встречающиеся у взрослых наиболее часто.

Декстрокардия — дистопия сердца в грудной полости с расположением большей его части справа от средней линии тела. Такую аномалию расположения сердца без инверсии его полостей называют декстроверсией. Последняя обычно сочетается с другими врожденными пороками сердца. Наиболее часто встречается декстрокардия с инверсией предсердий и желудочков (ее называют истинной, или зеркальной), которая может быть одним из проявлений полного обратного расположения внутренних органов. Зеркальная декстрокардия не сочетается, как правило, с другими врожденными пороками сердца, гемодинамические нарушения при ней отсутствуют.

Диагноз предполагают при обнаружении праворасположенного верхушечного толчка сердца и соответствующих изменений перкуторных границ относительной сердечной тупости. Подтверждают диагноз электрокардиографическое и рентгенологическое исследования. На ЭКГ при истинной декстрокардии зубцы *P*, *R* и *T* в отведениях aVL и I направлены вниз, а в отведении aVR — вверх, т.е. отмечается картина, наблюдаемая у здорового человека при взаимной замене расположения электродов на левой и правой руке; в грудных отведениях амплитуда зубцов *R* по направлению к

левым отведениям не возрастает, а убывает. ЭКГ принимает привычный вид, если электроды на конечностях поменять местами, а грудные установить в сим-метричные левым правые позиции. Рентгенологически определяется зеркальное изображение сердечно-сосудистого пучка; при этом правый контур тени сердца образован левым желудочком, а левый — правым предсердием. При полном обратном расположении органов печень пальпаторно, перкуторно и рентгенологически обнаруживается слева; следует помнить и сообщать больным, что при этой аномалии аппендикс расположен слева.

Лечение при декстрокардии, не сочетающейся с другими пороками сердца, не проводится.

Дефект межжелудочковой перегородки — один из самых частых врожденных пороков сердца, в том числе у взрослых. Дефект локализуется в мембранной или мышечной части перегородки, иногда перегородка полностью отсутствует. Если дефект располагается выше наджелудочного гребня у корня аорты или непосредственно в нем, то обычно этому пороку сопутствует недостаточность аортального клапана.

Гемодинамические нарушения, связанные с дефектом перегородки, определяются его размерами и соотношением давления в большом и малом кругах кровообращения. Малые дефекты (0,5–1,5 см) характеризуются сбросом через дефект слева направо небольших объемов крови, что практически не нарушает гемодинамику. Чем больше дефект и объем сбрасываемой через него крови, тем раньше возникают гиперволемия и гипертензия в малом круге, склероз легочных сосудов, перегрузка левого и правого желудочков сердца с исходом в сердечную недостаточность. Наиболее тяжело порок протекает при высокой легочной гипертензии (комплекс Эйзенменгера) со сбросом крови через дефект справа налево, что сопровождается выраженной артериальной гипоксемией.

Симптомы порока при большом дефекте появляются на первом году жизни: дети отстают в развитии, малоподвижны, бледны; по мере нарастания легочной гипертензии появляется одышка, цианоз при нагрузке, формируется сердечный горб. В III–IV межреберьях по левому краю грудины определяются интенсивный систолический шум и соответствующее ему систолическое дрожание. Обнаруживается усиление и акцент II тона сердца над легочным стволом. Половина больных с большими дефектами перегородки не доживают до 1 года из-за развития тяжелой сердечной недостаточности или присоединения инфекционного эндокардита.

При малом дефекте мышечной части перегородки (болезнь Толочинова—Роже) порок многие годы может быть бессимптомным (дети нормально развиваются умственно и физически) или проявляться преимущественно частыми пневмониями. В первые 10 лет жизни возможно спонтанное закрытие небольшого дефекта; если дефект остается, в последующие годы постепенно нарастает легочная гипертензия, приводящая к сердечной недостаточности. Интенсивность систолического шума зависит от объемной скорости сброса крови через дефект. По мере нарастания легочной гипертензии шум ослабевает (может исчезнуть совсем), в то время как усиление и акцент II тона над легочным стволом нарастают; у некоторых больных появляется диастолический шум Грэхема Стилла вследствие относительной недостаточности клапана легочного ствола. Диастолический шум может быть обусловлен также сопутствующей дефекту недостаточностью аортального клапана, о наличии которой следует думать при значительном снижении диастолического и повышении пульсового АД, раннем появлении признаков выраженной гипертрофии левого желудочка.

Диагноз дефекта межжелудочковой перегородки устанавливают по данным цветной допплерэхокардиографии, левой вентрикулографии и зондирования сердца. Изменения ЭКГ и данные рентгенологического исследования сердца и легких различаются при разных размерах дефекта и разной степени легочной гипертензии; правильно предположить диагноз они помогают лишь при явных признаках гипертрофии обоих желудочков и выраженной гипертензии малого круга кровообращения.

Лечение при малых дефектах без легочной гипертензии часто не требуется. Хирургическое лечение показано больным, у которых сброс крови через дефект составляет более $^1/_3$ объема легочного кровотока. Операцию предпочтительно выполнять в возрасте 4–12 лет, если она не производится ранее по неотложным показаниям. Небольшие дефекты ушивают, при крупных дефектах (более $^2/_3$ площади межжелудочковой перегородки) производят их пластическое закрытие заплатами из аутоперикарда или полимерных материалов. Выздоровления добиваются у 95% оперированных больных. При сопутствующей недостаточности аортального клапана производят его протезирование.

Дефект межпредсердной перегородки среди взрослых чаще наблюдается у женщин. Низкие дефекты первичной перегородки, в отличие от высоких дефектов вторичной перегородки, располагаются вблизи атриовентрикулярных клапанов и сочетаются, как правило, с аномалиями их развития, в том числе иногда с врожденным митральным стенозом (синдром Лютамбаше).

Гемодинамические нарушения характеризуются сбросом крови через дефект из левого в правое предсердие, что приводит к перегрузке объемом (тем большей, чем больше дефект) правого желудочка и малого круга кровообращения. Однако из-за приспособительного снижения сопротивления легочных сосудов давление в них изменяется мало вплоть до стадии, когда развивается их склероз. В этой стадии легочная гипертензия может нарастать довольно быстро и приводить к реверсии шунта через дефект — сбросу крови справа налево.

Симптомы порока при небольшом дефекте могут отсутствовать в течение десятилетий. Более типичны ограничение с юности переносимости высокой физической нагрузки вследствие появления при ней одышки, ощущения тяжести или нарушений ритма сердца, а также повышенная склонность к респираторным инфекциям. По мере нарастания легочной гипертензии основной становится жалоба на одышку при все меньшей нагрузке, а при реверсии шунта появляется цианоз (вначале периодический — при нагрузке, затем стойкий) и постепенно нарастают проявления правожелудочковой сердечной недостаточности. У больных с большим дефектом может быть сердечный горб. Аускультативно определяются расщепление и акцент II тона над легочным стволом, у части больных — систолический шум во II–III межреберьях слева от грудины, который усиливается при задержке дыхания на выдохе. Возможна мерцательная аритмия, не характерная для других врожденных пороков сердца.

Диагноз предполагают при обнаружении наряду с описанными симптомами признаков выраженной гипертрофии правого желудочка (в том числе по данным эхо- и электрокардиографии), рентгенологически определяемых признаков гиперволемии малого круга кровообращения (усиление артериального легочного рисунка) и характерной пульсации корней легких. Существенное диагностическое значение может иметь цветная допплерэхокардиография. Дифференциальный диагноз проводят чаще всего с первичной легочной гипертензией (при ней легочный рисунок обеднен) и с митральным стенозом. В отличие от последнего, при дефекте межпредсердной

перегородки существенной дилатации левого предсердия не отмечается; кроме того, митральный стеноз надежно исключается эхокардиографией. Окончательно подтверждают диагноз катетеризацией предсердий, а также ангиокардиографией с введением контраста в левое предсердие.

Лечение — ушивание или пластика дефекта. Продолжительность жизни неоперированных больных в среднем около 40 лет.

Коарктация аорты — сужение перешейка аорты на границе ее дуги и нисходящего отдела, обычно ниже (в 90% случаев) отхождения левой подключичной артерии. Встречается преимущественно у мужчин. Выделяют два основных типа порока: взрослый (изолированная коарктация аорты) и детский — с открытым артериальным протоком. При детском типе различают предуктальную (выше отхождения протока) и постдуктальную (ниже отхождения протока) коарктацию.

Гемодинамические нарушения при взрослом типе порока характеризуются усиленной работой левого желудочка сердца на преодоление сопротивления в аорте, повышением АД проксимальнее коарктации и его снижением в дистальных от нее артериях, в том числе почечных, что включает ренальные механизмы развития артериальной гипертензии, которая увеличивает нагрузку на левый желудочек. При детском типе с постдуктальной коарктацией эти изменения дополняются значительной гиперволемией малого круга кровообращения (из-за увеличения под влиянием высокого АД сброса крови через проток слева направо) и увеличением нагрузки на правый желудочек сердца. В случае предуктального варианта коарктации сброс крови через проток направляется справа налево.

Симптомы порока становятся отчетливее с возрастом. Больные жалуются на зябкость стоп, утомляемость ног при ходьбе, беге, нередко на головные боли, частое головокружение, чувство пульсации в голове, сердцебиение в форме сильных ударов, иногда носовые кровотечения. У лиц старше 12 лет часто заметно преобладание физического развития плечевого пояса при тонких ногах, узком тазе («атлетическое телосложение»). Пальпаторно обнаруживается усиленный верхушечный толчок сердца, иногда также пульсации межреберных артерий (через них осуществляется коллатеральное кровоснабжение тканей), изредка — систолическое дрожание во II–III межреберьях. Во многих случаях у основания сердца выслушивается систолический шум, характерными чертами которого являются отдаленность от I тона сердца и проведение на брахиоцефальные артерии и в межлопаточное пространство. Основной симптом порока — более низкое АД на ногах, чем на руках (в норме соотношение обратное). Если АД и артериальный пульс снижены также на левой руке (по сравнению с их величиной на правой), можно предполагать коарктацию проксимальнее отхождения левой подключичной артерии. Изменения ЭКГ соответствуют гипертрофии левого желудочка, но при детском типе порока электрическая ось сердца обычно отклонена вправо.

Диагноз предполагают по специфическому различию АД на руках и ногах и подтверждают рентгенологическими исследованиями. На рентгенограмме более чем в половине случаев выявляется узурация нижних краев ребер расширенными межреберными артериями и иногда хорошо видно само сужение перешейка аорты. В кардиохирургическом стационаре диагноз подтверждают аортографией и исследованием разницы АД в восходящем и нисходящем отделах аорты путем ее катетеризации.

Лечение состоит в иссечении суженного участка аорты с заменой его протезом или созданием анастомоза конец в конец либо в операции создания шунта. Оптимальный возраст для операции при благоприятном течении порока — 8–14 лет.

Открытый артериальный (боталлов) проток — порок, обусловленный незаращением после рождения ребенка сосуда, соединяющего у плода аорту с легочным стволом. Изредка он сочетается с другими врожденными пороками, особенно часто — с дефектом межжелудочковой перегородки.

Гемодинамические нарушения характеризуются сбросом крови из аорты в легочный ствол, что приводит к гиперволемии малого круга кровообращения и повышает нагрузку на оба желудочка сердца.

Симптомы при небольшом сечении протока могут долгое время отсутствовать; дети развиваются нормально. Чем больше сечение протока, тем раньше проявляются отставание ребенка в развитии, утомляемость, склонность к респираторным инфекциям, одышка при нагрузке. У детей с большим объемом сброса крови через проток рано развиваются легочная гипертензия и сердечная недостаточность, рефрактерная к лечению. В типичных случаях заметно повышается пульсовое АД за счет как роста систолического, так и особенно снижения диастолического АД. Основной симптом — непрерывный систолодиастолический шум («шум поезда в тоннеле», «машинный шум») во втором межреберье слева от грудины, который на глубоком вдохе ослабевает, а при задержке дыхания на выдохе усиливается. В отдельных случаях выслушивается только систолический или только диастолический шум, причем шумы ослабевают по мере нарастания легочной гипертензии, иногда не выслушиваются. В редких для этого порока случаях значительной легочной гипертензии с изменением направления сброса по протоку появляется диффузный цианоз с преобладающей выраженностью на пальцах стоп.

Диагноз абсолютно подтверждается аортографией (виден сброс контраста через проток) и катетеризацией сердца и легочного ствола (отмечается повышение давления и насыщения крови кислородом в легочном стволе), однако он достаточно достоверно устанавливается и без этих исследований с помощью допплерэхокардиографии (регистрация шунтового потока) и рентгенологического исследования. Последнее выявляет усиление легочного рисунка за счет артериального русла, выбухание дуги (расширение) легочного ствола и аорты, их усиленную пульсацию, увеличение левого желудочка.

Лечение состоит в перевязке открытого артериального протока.

Стеноз аорты в зависимости от его локализации подразделяют на надклапанный, клапанный (наиболее частый) и подклапанный (в выходном тракте левого желудочка).

Гемодинамические нарушения формируются препятствием току крови из левого желудочка в аорту, создающим градиент давления между ними. От степени стеноза зависит уровень перегрузки левого желудочка, приводящей к его гипертрофии, а в поздних стадиях порока — к декомпенсации. Надклапанный стеноз (напоминающий коарктацию) обычно сопровождается изменениями интимы аорты, которые могут распространяться на брахиоцефальные артерии и устья коронарных артерий, нарушая в них кровоток.

Симптомы клапанного стеноза и принципы его диагностики и лечения такие же, как при приобретенном аортальном стенозе (см. *Пороки сердца приобретенные*). При редком подклапанном стенозе описаны характерные изменения внешности больных (низко расположенные уши, выпяченные губы, косоглазие) и признаки умственной отсталости.

Стеноз легочного ствола бывает чаще изолированным, тоже сочетается с другими аномалиями, в частности с дефектами перегородок. Сочетание стеноза легочного ствола с межпредсердным сообщением называют **триадой Фалло** (третий компонент триады — гипертрофия правого желудочка).

В большинстве случаев изолированный стеноз легочного ствола бывает клапанным, весьма редко встречаются инфундибулярный (подклапанный) изолированный стеноз и стеноз, обусловленный гипоплазией клапанного кольца.

Гемодинамические нарушения определяются высоким сопротивлением кровотоку в зоне стеноза, что приводит к перегрузке, гипертрофии, а затем дистрофии и декомпенсации правого желудочка сердца. По мере нарастания давления в правом предсердии возможно открытие овального окна с формированием межпредсердного сообщения, но чаще последнее бывает обусловлено сопутствующим дефектом перегородки либо врожденным овальным окном.

Симптомы умеренного изолированного стеноза появляются через несколько лет, в течение которых дети развиваются нормально. Относительно ранними являются одышка при физической нагрузке, утомляемость, иногда головокружения, склонность к обморокам. В последующем появляются боли за грудиной, сердцебиение, одышка нарастает. При резко выраженном стенозе у детей рано развивается правожелудочковая сердечная недостаточность с появлением периферического цианоза. Наличие диффузного цианоза свидетельствует о межпредсердном сообщении. Объективно выявляются признаки гипертрофии правого желудочка (сердечный толчок, нередко сердечный горб, пальпируемая пульсация желудочка в подложечной области); грубый систолический шум и систолическое дрожание во втором межреберье слева от грудины, расщепление II тона с ослаблением его над легочным стволом. На ЭКГ определяются признаки гипертрофии и перегрузки правого желудочка и предсердия. Рентгенологически выявляется их увеличение, а также обеднение легочного рисунка, иногда также постстенотическое расширение легочного ствола.

Диагноз уточняют в кардиохирургическом стационаре катетеризацией сердца с измерением градиента давления между правым желудочком и легочным стволом и правой вентрикулографией.

Лечение — вальвулопластика, которую при триаде Фалло сочетают с закрытием межпредсердного сообщения. Вальвулотомия менее эффективна.

Тетрада Фалло — сложный врожденный порок сердца, характеризующийся сочетанием стеноза легочного ствола с большим дефектом межжелудочковой перегородки и декстропозицией аорты, а также выраженной гипертрофией правого желудочка. Иногда порок сочетается с дефектом межпредсердной перегородки (пентада Фалло) или с открытым артериальным протоком.

Гемодинамические нарушения определяются стенозом легочного ствола (см. выше) и дефектом межжелудочковой перегородки. Характерны гиповолемия малого круга кровообращения и сброс венозной крови через дефект перегородки в аорту, что является причиной диффузного цианоза. Реже (при небольшом стенозе ствола) кровь сбрасывается через дефект слева направо (так называемая бледная форма тетрады Фалло).

Симптомы порока формируются в раннем детском возрасте. У детей с тяжелой формой тетрады Фалло диффузный цианоз появляется в первые месяцы после рождения: вначале при плаче, крике, но вскоре становится стойким. Чаще цианоз появляется в сроки, когда ребенок начинает ходить, иногда только в возрасте 6–10 лет (позднее появление). Для тяжелого течения характерны приступы резкого усиления одышки и цианоза, при которых возможны кома и смерть от расстройств мозгового кровообращения. В то же время тетрада Фалло — один из немногих «синих» пороков, встречающихся у взрослых (преимущественно молодого возраста). Больные

жалуются на одышку, боли за грудиной (испытывают облегчение в положении на корточках), склонность к обморокам. Выявляются диффузный цианоз, ногти в форме часовых стекол, симптом барабанных пальцев, отставание в физическом развитии. Во II межреберье слева от грудины выслушивается обычно грубый систолический шум, там же иногда определяется систолическое дрожание; II тон над легочным стволом ослаблен. На ЭКГ отмечается значительное отклонение электрической оси сердца вправо. При рентгено-логическом исследовании определяются обедненный легочный рисунок (при хорошо развитых коллатералях он может быть нормальным), уменьшение или отсутствие дуги легочного ствола и характерные изменения контуров сердечной тени: в прямой проекции она имеет форму деревянного башмачка, во втором косом положении маленький левый желудочек располагается в виде шапочки на увеличенных правых отделах сердца.

Диагноз предполагают по характерным жалобам и внешнему виду больных при указании в анамнезе на появление цианоза в раннем детстве. Окончательная диагностика порока основывается на данных ангиокардиографии и катетеризации сердца.

Лечение может быть паллиативным — наложение аортолегочных анастомозов. Радикальная коррекция порока состоит в устранении стеноза и закрытии дефекта межжелудочковой перегородки.

ПОРОКИ СЕРДЦА ПРИОБРЕТЕННЫЕ — поражения сердечного клапана (клапанов), створки которого оказываются неспособными к полному раскрытию (стеноз) клапанного отверстия или к смыканию (недостаточность клапана) или к тому и другому (комбинированный порок).

Этиология и патогенез. Этиология стеноза и комбинированного порока ревматическая, недостаточности клапанов — обычно ревматическая, редко септическая, атеросклеротическая, травматическая, сифилитическая. Стеноз образуется вследствие рубцового сращения или рубцовой ригидности створок клапана, подклапанных структур; недостаточность клапана — вследствие их разрушения, повреждения или рубцовой деформации. Пораженные клапаны образуют препятствие прохождению крови — анатомическое при стенозе, динамическое при недостаточности. Последнее заключается в том, что часть крови хотя и проходит через отверстие, но в следующую фазу сердечного цикла возвращается обратно. К эффективному объему добавляется «паразитический», совершающий маятникообразное движение по обе стороны пораженного клапана. Значительная клапанная недостаточность осложняется относительным стенозом (за счет увеличения объема крови). Препятствие прохождению крови ведет к перегрузке, гипертрофии и расширению вышележащих камер сердца. Расширение более значительно при недостаточности клапана, когда вышележащая камера растягивается дополнительным количеством крови. При стенозе атриовентрикулярного отверстия снижено наполнение нижележащей камеры (левого желудочка при митральном стенозе, правого при трикуспидальном); гипертрофии и расширения желудочка нет. При недостаточности клапана наполнение соответствующего желудочка увеличено, желудочек расширен и гипертрофирован. Затруднение работы сердца вследствие неправильного функционирования клапана и дистрофия гипертрофированного миокарда приводит к развитию сердечной недостаточности.

Диагноз должен содержать указание на этиологию (доказанную или вероятную) порока, его форму, наличие сердечной недостаточности (если она имеется, то и на ее степень). Следует учитывать, что анамнестические указания на этиологию порока — ревматизм, сепсис, сифилис, травму не всегда достаточно четки, а указания на частые ангины малоспецифичны.

Собственно порок проявляется почти исключительно акустическими признаками. Эхокардиографическое исследование позволяет обнаружить стеноз и оценить его степень; в режиме секторального сканирования степень митрального стеноза (площадь левого атриовентрикулярного отверстия) определяется с большой точностью. О недостаточности клапанов судят по косвенным признакам — дилатации и объемной перегрузке камер. При допплеркардиографическом исследовании обнаруживается обратный ток крови (недостаточность клапана).

Лечение собственно порока может быть только хирургическим. Для уточнения показаний к такому лечению необходима своевременная консультация специалиста-кардиохирурга. Консервативная терапия сводится к предупреждению и лечению рецидива основного процесса и осложнений, к лечению и предупреждению сердечной недостаточности, а также нарушений сердечного ритма. Большое значение имеют своевременная и адекватная профессиональная ориентация и трудоустройство больного.

Митральный порок — поражение митрального клапана, сопровождающееся затруднением прохождения крови из малого круга в большой на уровне левого атриовентрикулярного отверстия. Сердечная недостаточность проявляется преимущественно в форме застойной левожелудочковой, затем — и правожелудочковой недостаточности.

Симптомы, течение. При повышении давления в малом круге появляются жалобы на одышку (более выраженную при стенозе), сердцебиение, кашель, при нарастании правожелудочковой недостаточности — на задержку жидкости и боль в правом подреберье. При осмотре и пальпации могут обнаружиться признаки застойной правожелудочковой недостаточности, в выраженных случаях заметен характерный цианотичный румянец щек и губ. Нередко бывает экстрасистолия. Мерцательная аритмия при недостаточности встречается не реже, чем при стенозе (при одинаковой тяжести порока). Гипертрофия правого желудочка проявляется усиленным эпигастральным сердечным толчком. При значительном расширении полости правого желудочка появляется систолический шум относительной трикуспидальной недостаточности. Он может быть громким и распространяться к верхушке сердца, что нередко ведет к гипердиагностике митральной недостаточности. Несмотря на расширение легочной артерии, вследствие перегрузки малого круга может возникнуть систолический шум относительного пульмонального стеноза. Этот шум часто интерпретируется в качестве митрального шума (из-за совпадения зон выслушивания этих шумов). При высокой легочной гипертензии у левого края грудины может выявиться усиливающийся на вдохе диастолический шум относительной пульмональной недостаточности (шум Грэхема Стилла). Рентгенологически обнаруживаются увеличение левого предсердия и застойные изменения в легких. Увеличение правых камер сердца ведет к расширению сердечной тени не столько вправо, сколько влево. Однако у больных с митральной недостаточностью расширение сердечной тени влево может быть обусловлено и увеличением левого желудочка. Присоединение вторичной легочной гипертензии ведет к значительному расширению тени главных ветвей легочной артерии. Электрокардиографически обычно распознается гипертрофия левого предсердия. «Определенные» ЭКГ-признаки гипертрофии правого желудочка появляются поздно и непостоянно; «возможные» указания на гипертрофию правого желудочка ненадежны. Наиболее информативное исследование — эхокардиография — позволяет выявить увеличение левого предсердия, сращение, кальциноз и утолщение створок клапана при митральном стенозе; при допплер-эхокардиографии можно оценить степень митральной регургитации при недостаточности митрального клапана.

Диагноз. Необходимо наличие акустических признаков стеноза клапанного отверстия или клапанной недостаточности. Для гемодинамически существенного митрального порока обязательно увеличение тени левого предсердия. Митральный стеноз и недостаточность митрального клапана диагностируются не только на основании специфических для каждого из этих пороков акустических признаков, но и с помощью рентгенографии и эхокардиографии.

Дифференциальный диагноз: исключить другие приобретенные и врожденные пороки, в частности дефект межпредсердной перегородки (трехчленный ритм, сходные нарушения гемодинамики), миокардит, миокардиопатию, сдавливающий перикардит, ишемическую болезнь сердца, легочно-сердечную недостаточность при хронических обструктивных заболеваниях легких, первичную легочную гипертензию, тиреотоксикоз, а также пролапс митральной створки. Своеобразной формой порока является синдром пролабирования митрального клапана.

Прогноз и трудоспособность определяется степенью сердечной недостаточности.

Митральный стеноз. Специфические акустические признаки: 1) диастолический шум у верхушки, представленный двумя компонентами: низкочастотным, «рокочущим» протодиастолическим («мезодиастолическим») и нарастающим к I тону пресистолическим или одним из них; 2) высоко-частотный «щелкающий» протодиастолический экстратон — митральный щелчок. Характерен усиленный («хлопающий») I тон, образующий вместе с II тоном и митральным щелчком трехчленный «ритм перепела». Один из двух диастолических шумов нередко принимается за систолический, что приводит к гипердиагностике митральной недостаточности.

При незначительном сужении левого атриовентрикулярного отверстия (площадь отверстия более 1,5 $см^2$) одышка появляется только при значительных нагрузках (I функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации). Приступов удушья и ортопноэ нет. Сердце не расширено. Диастолический (преимущественно пресистолический) шум может быть слабым. При умеренном стенозе (площадь атриовентрикулярного отверстия от 1 до 1,5 $см^2$) одышка появляется при менее значительных нагрузках (II функциональный класс сердечной недостаточности), приступы удушья нехарактерны. Диастолический шум (оба компонента, при мерцательной аритмии — только протодиастолический) интенсивный. У верхушки часто выражено диастолическое дрожание. Расширение сердца влево может быть значительным, признаков вторичной легочной гипертензии обычно нет. Прогрессирующая сердечная недостаточность может развиться и при умеренном стенозе, но не так быстро и неотвратимо, как при резком. Для резкого стеноза (площадь атриовентрикулярного отверстия 1 $см^2$ и менее) характерна одышка при незначительных и минимальных нагрузках (III–IV функциональные классы сердечной недостаточности), приступы удушья, ортопноэ. Нередко обнаруживается значительное расширение сердца влево, а также признаки высокой вторичной легочной гипертензии. Диастолический шум представлен преимущественно или исключительно протодиастолическим компонентом. При наиболее резком стенозе диастолического дрожания нет, диастолический шум слабый или отсутствует. В этих случаях акустическим проявлением стеноза оказывается «ритм перепела» с систолическим шумом относительной трикуспидальной недостаточности. Но при грубых деформациях клапанных створок (вследствие фиброза и кальциноза) хлопающий I тон перестает выслушиваться, так же как и «ритм пе-

репела». Резкий митральный стеноз предопределяет развитие прогрессирующей сердечной недостаточности.

Показания к хирургическому лечению возникают у больных с резким стенозом или с умеренным стенозом в прогрессирующих стадиях. При развитии мерцательной аритмии применяют сердечные гликозиды, при сердечной недостаточности показаны диуретики (гипотиазид, фуросемид), спиронолактон. При необходимости для снижения частоты сердечных сокращений используют бета-адреноблокаторы, верапамил. Некоторые авторы не рекомендуют прием антагонистов кальция дигидропиридинового ряда.

Недостаточность митрального клапана. Ключом к диагнозу является умение распознать специфический митральный систолический шум — обязательный симптом этого порока. Шум ранний, наслаивается на I тон (или замещает его), высокочастотный, различного тембра. Выслушивается шум у верхушки сердца, характерно распространение влево, может распространяться на прекордиальную область. Митральный систолический шум следует отличать от аортального и трикуспидального (см. ниже), а также от шума относительного пульмонального стеноза. Последний отличается от митрального следующими признаками: 1) локализацией в зоне Боткина—Эрба (может проводиться к верхушке); 2) «дующим губным» тембром, приближающимся к звучанию согласной «ф-ф-ф»; 3) веретенообразной конфигурацией; 4) тем, что он не наслаивается на I тон.

При незначительной недостаточности жалоб нет. Систолический шум может быть коротким, локализоваться на ограниченном участке у верхушки. I тон часто сохранен. Выраженного усиления верхушечного толчка нет. Сердце существенно не увеличено. При умеренной недостаточности могут появиться жалобы на сердцебиение, повышенную утомляемость, умеренную одышку, задержку жидкости. Эпизодически отмечается пастозность голеней. Печень не увеличена. Почти обязательно пальпируется медленный, «прилипающий» истинный усиленный верхушечный толчок (отличать от характерного для стеноза «отрывистого» толчка — пальпаторного эквивалента хлопающего I тона). Сердце всегда значительно расширено влево. Шум занимает всю систолу. I тон обычно ослаблен. Часто обнаруживается III тон. При значительной недостаточности митрального клапана симптомы сердечной недостаточности могут быть выраженными вплоть до признаков отечно-дистрофической стадии, но могут оставаться и едва уловимыми. Тон I у верхушки, как правило, отсутствует, систолический шум интенсивный. Обычно обнаруживается интенсивный патологический III тон. Значительное увеличение левого желудочка рентгенологически распознается не столько по расширению сердца влево, сколько по расширению кзади. Для диагноза выраженной митральной недостаточности имеют значение только «определенные» ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка с отрицательным асимметричным («по вторичному типу») зубцом *T* в левых грудных отведениях. «Амплитудные» ЭКГ-указания на «возможную» гипертрофию левого желудочка ненадежны.

При комбинированном митральном пороке следует ориентироваться на такие признаки существенной недостаточности митрального клапана, как значительное расширение сердца влево и усиленный верхушечный толчок. Если у больного с сердечной недостаточностью (IIA стадии или более) этих признаков нет, то тяжесть состояния определяется наличием выраженного митрального стеноза.

Лечение: при выраженных клинических проявлениях возможно оперативное лечение (протезирование митрального клапана). При развитии сердечной недостаточности используют диуретики, ингибиторы АПФ, при

мерцательной аритмии — сердечные гликозиды, для урежения частоты сердечных сокращений возможно применение бета-адреноблокаторов.

Аортальный порок. Симптомы, течение определяются формой порока (аортальный стеноз или недостаточность аортального клапана) и тяжестью гемодинамических расстройств.

Аортальный стеноз может быть ревматическим (атеросклеротическим) или врожденным. Недостаточность выброса крови в аорту может приводить к недостаточности мозгового и коронарного кровообращения (в первую очередь при нагрузке и переходе в вертикальное положение), что проявляется как субъективными, так и объективными признаками. Диагноз основывается на наличии специфического систолического шума. Его признаки: 1) наличие на основании сердца — во втором межреберье справа от грудины (слева от грудины в точке Боткина и даже у верхушки шум может быть столь же или более интенсивным); 2) проведение на сонные артерии, в яремную и подключичную ямки; 3) характерный «грубый» тембр; 4) веретенообразная конфигурация; 5) шум не наслаивается на I тон и никогда не достигает аортального компонента II тона; 6) шум резко ослабевает или исчезает после короткой диастолы (аритмия, тахикардия), усиливается после длинной. Характерны расщепление I тона и ослабление аортального компонента II тона.

Симптомы зависят от степени стеноза и гемодинамических расстройств. Стадия порока определяется наличием хотя бы одного из нижеперечисленных «достаточных» признаков более тяжелой стадии. Стадия I: только акустические признаки порока. Ранний максимум амплитуды веретенообразного шума. Стадия II: субъективных расстройств еще нет. Максимум шума смещается к середине систолы. ЭКГ-признаки — гипертрофия левого желудочка. Аортальная конфигурация сердца: постстенотическое расширение восходящей аорты, подчеркнутая талия. Стадия III: могут появиться субъективные расстройства — головокружение, потемнение в глазах, стенокардия при физических нагрузках. Пульс редкий, малый, с медленным подъемом. Систолическое дрожание на сонных артериях, на основании сердца. Низкое систолическое и пульсовое давление. Деформация каротидной сфигмограммы в форме «петушиного гребня» с медленным подъемом и зазубренностью анакроты. Стадия IV: выраженные расстройства мозгового или коронарного кровообращения при незначительных нагрузках. Митрализация порока с появлением хотя бы одного из следующих признаков застойной левожелудочковой недостаточности: выраженная одышка при умеренных физических нагрузках, эпизоды сердечной астмы, пресистолический ритм галопа с усиленным патологическим IV тоном (постоянно или эпизодически). У некоторых больных — мерцательная аритмия. На ЭКГ могут обнаруживаться признаки прогрессирования гипертрофии левого желудочка, очаговые изменения миокарда, блокада левой ножки пучка Гиса. Летальный исход обычно наступает в этой стадии, нередко — в предыдущей. Стадия V (терминальная) успевает развиться только у некоторых больных. Ее признаками являются кардиомегалия, правожелудочковая недостаточность, частые (неоднократные в течение недели) приступы сердечной астмы, тяжелая стенокардия.

Дифференциальный диагноз. Следует исключить врожденные пороки, в том числе подклапанный и надклапанный стеноз, а также коарктацию аорты, субаортальный мышечный стеноз (см. *Кардиомиопатия*), склеротическое поражение восходящей аорты, относительный пульмональный стеноз (физиологический или патологический).

Лечение. Медикаментозная терапия малоэффективна. В поздних стадиях для лечения стенокардии применяют бета-адреноблокаторы в малых

дозах, при развитии сердечной недостаточности — мочегонные средства (гипотиазид, фуросемид, спиронолактон). Не рекомендуется использование вазодилататоров — нитратов, ингибиторов АПФ, антагонистов кальция дигидропиридинового ряда. Возможно хирургическое лечение (комиссуротомия, имплантация искусственного клапана).

Недостаточность аортального клапана. Этиология обычно ревматическая. Редкие причины этого порока — инфекционный эндокардит, атеросклероз аорты и др.

На первый план выступают нарушения гемодинамики в артериальном звене большого круга. Страдает его функция сглаживания пульсирующих колебаний давления, кровенаполнения и кровотока. Падение диастолического давления в аорте ведет к недостаточности коронарного кровообращения. Последняя способствует развитию более ранней и тяжелой несостоятельности перегруженного и гипертрофированного левого желудочка; к тоногенной дилатации присоединяется миогенная. Относительно рано развивается застойная левожелудочковая недостаточность, «митрализация» порока. При этом у части больных развивается относительная митральная недостаточность.

Симптомы, течение. Характерным признаком является специфический высокочастотный дующий диастолический шум в зоне Боткина—Эрба, II тон ослаблен или отсутствует. Стадия I: только диастолический шум. В следующих стадиях обнаруживаются перечисляемые ниже признаки более тяжелой степени нарушения гемодинамики. Стадия II: субъективных расстройств нет. Диастолическое давление ниже 55 мм рт. ст. при систолическом давлении более 115 мм рт. ст. Иногда — слабо выраженные периферические симптомы (см. ниже). Стадия III: субъективные расстройства отсутствуют или выражены умеренно (сердцебиение, умеренная стенокардия, головокружение, ощущение пульсации в голове, в других областях). Диастолическое давление ниже 40 мм рт. ст., систолическое давление обычно 140–150 мм рт. ст. и выше. Выраженные периферические признаки аортальной недостаточности (хотя бы один из них): «пляска» каротид; пульсация брюшной аорты; псевдокапиллярный пульс, пульс частый, скорый, высокий; двойной шум Дюрозье над бедренной артерией. Усиленный куполообразный верхушечный толчок смещен влево и вниз. Обычно появляется «сопровождающий» систолический шум относительного аортального стеноза. Рентгенологически — аортальная конфигурация, сердце увеличено. Возможно появление ЭКГ-признаков гипертрофии левого желудочка. Стадия IV: выраженная стенокардия, левожелудочковая недостаточность с одышкой при умеренных нагрузках. Возможны мерцательная аритмия и другие нарушения сердечного ритма. Стадия V: тяжелая стенокардия. Выраженная застойная левожелудочковая недостаточность с частыми (повторными в течение месяца) приступами сердечной астмы. У многих больных — одышка при незначительных нагрузках. Правожелудочковая недостаточность развивается лишь в виде исключения.

Лечение сердечной недостаточности требует применения диуретиков, ингибиторов АПФ. Использование сердечных гликозидов может сопровождаться невыгодным при этом пороке удлинением диастолы, показания к их назначению уточняются в зависимости от индивидуальной реакции на пробное лечение малыми дозами. Антиангинальные препараты (нитраты) применяют при необходимости. Возможно хирургическое лечение (имплантация искусственного клапана).

Трикуспидальный порок обычно комбинируется с митральным пороком.

Диагноз ставят на основании выявления специфических шумов недостаточности или (и) стеноза. Эти шумы отличаются локализацией

у левого края грудины на уровне пятого-шестого межреберий и, главное, усилением их на вдохе. При комбинированном пороке пресистолический шум трикуспидального стеноза начинается, достигает максимума и заканчивается раньше, чем митральный пресистолический шум, обнаруживаемый у этого же больного. Четко выявляется его веретенообразная конфигурация. Трикуспидальный щелчок следует после митрального, усиливается на вдохе и также тяготеет к грудине. Для диагноза гемодинамически существенного трикуспидального порока обязательно наличие признаков застойной правожелудочковой недостаточности, для существенной трикуспидальной недостаточности — пульсации шейных вен, печени. Выраженность пульсации соответствует степени трикуспидальной недостаточности. У больных с резко выраженным трикуспидальным стенозом при мерцательной аритмии пульсация шейных вен и печени не определяется.

Митрально-аортальный порок. Резко выраженный митральный стеноз с плохим наполнением левого желудочка может смягчить симптомы аортального стеноза, который уже не оказывает существенного препятствия уменьшенному выбросу в аорту. В то же время у некоторых больных с резко выраженным аортальным и митральным стенозом единственным акустическим признаком последнего является интенсивный I тон у верхушки и его запаздывание; иногда отсутствует и этот признак.

Митрально-трикуспидальный порок. Органический трикуспидальный порок сопровождает митральный приблизительно в 15% случаев; относительная недостаточность трикуспидального клапана обнаруживается у большинства больных в поздних стадиях митрального порока. Определить значение в развитии правожелудочковой недостаточности именно трикуспидального порока в принципе невозможно, так как все соответствующие клинические признаки могут быть обусловлены и одним митральным пороком. Это не относится к пульсации шейных вен и печени, которая является специфическим признаком трикуспидальной недостаточности.

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА — выбухание, выпячивание, в некоторых случаях выворачивание одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия во время систолы левого желудочка. Может быть врожденным (самостоятельным или в рамках другого заболевания — синдромов Марфана, Элерса—Данлоса и др.) или приобретенным (при ишемической болезни сердца, кардиомиопатии, ревматизме, миокардите).

Симптомы, течение. Пролапс митрального клапана часто протекает без клинических проявлений. Возможные проявления: боль в области сердца (обычно давящая, жгучая, в 3–4 межреберьях слева от грудины, длится часами), сердцебиение и перебои в работе сердца (выявляются желудочковая и предсердная экстрасистолия, нарушения атриовентрикулярной проводимости, мерцательная аритмия и др. нарушения ритма и проводимости), часто — признаки вегетативной дистонии (головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, чувство нехватки воздуха, вегетативные кризы). Нередко у этих пациентов выявляются признаки синдрома слабости соединительной ткани. При выслушивании сердца характерны «щелчок» митрального клапана и поздний систолический шум митральной регургитации. Диагноз уточняется при эхокардиографии.

Возможные осложнения: инфекционный эндокардит, разрыв хорды с тяжелой митральной недостаточностью, эмболия сосудов головного мозга; редкие случаи внезапной смерти связывают с фатальными нарушениями сердечного ритма.

Лечение — умеренное ограничение физической активности; по показаниям применяют бета-адренобокаторы (пропранолол 60–120 мг

в сутки, метопролол 50–75 мг в сутки, атенолол 50 мг в сутки и др).

СЕРДЕЧНАЯ АСТМА И ОТЕК ЛЕГКИХ — клинические синдромы, характеризующиеся пароксизмами затрудненного дыхания вследствие выпотевания в легочную ткань серозной жидкости с образованием (усилением) отека — интерстициального (при сердечной астме) и альвеолярного, со вспениванием богатого белком транссудата (при отеке легких).

Этиология, патогенез. Причинами сердечной астмы (СА) и отека легких (ОЛ) в большинстве случаев являются первичная острая левожелудочковая недостаточность (инфаркт миокарда, другие острые и подострые формы ИБС, гипертонический криз и другие пароксизмальные формы артериальной гипертензии, острый нефрит, острая левожелудочковая недостаточность у больных кардиомиопатией и др.) либо острые проявления хронической левожелудочковой недостаточности (митральный или аортальный порок, хроническая аневризма сердца, другие хронические формы ИБС и пр.). К основному патогенетическому фактору — повышению гидростатического давления в легочных капиллярах обычно присоединяются провоцирующие приступ дополнительные факторы: физическое или эмоциональное напряжение, гиперволемия (гипергидратация, задержка жидкости), увеличение притока крови в систему малого круга при переходе в горизонтальное положение и нарушение центральной регуляции во время сна и другие факторы. Сопровождающие приступ возбуждение, подъем АД, тахикардия, тахипноэ, усиленная работа дыхательной и вспомогательной мускулатуры повышают нагрузку на сердце и снижают эффективность его работы. Присасывающее действие форсированного вдоха ведет к дополнительному увеличению кровенаполнения легких. Гипоксия и ацидоз сопровождаются дальнейшим ухудшением работы сердца, нарушением центральной регуляции, повышением проницаемости альвеолярной мембраны и снижают эффективность медикаментозной терапии.

Причинами несердечного отека легких могут быть: 1) поражение легочной ткани — инфекционное (см. *Пневмония*), аллергическое, токсическое, травматическое; тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт легкого; синдром Гудпасчера; 2) нарушение водно-электролитного баланса, гиперволемия (инфузионная терапия, почечная недостаточность, эндокринная патология и стероидная терапия, беременность); 3) утопление в соленой воде; 4) нарушение центральной регуляции — при инсульте, субарахноидальном кровоизлиянии, поражении головного мозга (токсическом, инфекционном, травматическом), при перевозбуждении вагусного центра; 5) снижение внутригрудного давления — при быстрой эвакуации жидкости из брюшной полости, жидкости или воздуха из плевральной полости, подъеме на большую высоту, форсированном вдохе; 6) избыточная терапия (инфузионная, медикаментозная, оксигенотерапия) при шоке, ожогах, инфекциях, отравлениях и других тяжелых состояниях, в том числе после тяжелых операций («шоковое легкое»); 7) различные комбинации перечисленных факторов, например пневмония в условиях высокогорья (необходима неотложная эвакуация больного!).

Симптомы, течение, диагноз. **Сердечная астма:** удушье с кашлем, свистящим дыханием. Обычно приступ начинается ночью: больной просыпается от мучительного ощущения нехватки воздуха — удушья, которое с первых же минут становится резко выраженным, сопровождается страхом смерти. Нередко приступу предшествует физическое переутомление или нервное напряжение. При осмотре положение больного вынужденное: лежать он не может, а потому вскакивает, опирается на подоконник, стол, старается быть поближе к открытому окну. Тяжелобольные не в силах

подняться с постели: они сидят, опустив ноги, опираясь руками о кровать. На лице застывает страдальческое выражение, больной возбужден, ловит воздух ртом, кожа лба, шеи, груди, спины покрыта каплями пота, бледность (иногда с сероватым оттенком) при длительном приступе сменяется синюшностью. Голова наклонена вперед, мышцы плечевого пояса напряжены, надключичные ямки сглажены, грудная клетка расширена, межреберья втянуты, на шее видны набухшие вены.

Дыхание во время приступа, как правило, учащенное (30–40 в 1 мин, иногда больше). Во всех случаях дыхание явно затруднено, особенно вдох, либо больному не удается отметить, что для него труднее — вдох или выдох. Из-за одышки больной не в состоянии разговаривать. Приступ может сопровождаться кашлем — сухим или с мокротой, которая часто бывает обильной, жидкой. При осмотре на фоне ослабленного дыхания выслушиваются сухие, нередко скудные мелкопузырчатые хрипы.

Признаки выраженных расстройств сердечно-сосудистой деятельности являются обязательными спутниками приступа СА. Пульс во время приступа достигает 120–150 ударов в 1 мин (резкая тахикардия особенно характерна для больных митральным пороком), полный, иногда аритмичный. Симптоматика зависит и от предшествовавшего приступу состояния органов кровообращения. Если удушье начинается на фоне компенсации, может наблюдаться отчетливая динамика пульса: ритмичный, нормальной частоты и наполнения в начале приступа, он становится затем (при длительном тяжелом течении приступа) частым, малым, аритмичным (экстрасистолия). Часто во время приступа выявляется повышенное АД, которое может затем падать, сигнализируя о присоединении острой сосудистой недостаточности. Выслушивание сердца во время удушья затруднено из-за шумного дыхания и обилия хрипов. Обычно определяются глухость тонов сердца, иногда ритм галопа или аритмия (экстрасистолия, мерцательная аритмия). В некоторых случаях при перкуссии удается выявить расширение границ относительной тупости сердца, свидетельствующее об остром расширении его (это подтверждается рентгенологическим исследованием во время приступа).

Клиническая картина СА у разных больных и даже повторных приступов у одного и того же больного может быть различной. В одних случаях приступ не имеет предвестников (например, при митральном стенозе), в других — больные на протяжении нескольких дней до приступа отмечают ухудшение самочувствия, усиление одышки, сердцебиение, приступы сухого кашля, а иногда минутное ощущение удушья, которое возникало ночью и проходило после нескольких глубоких вдохов. Продолжительность приступа — от нескольких минут до многих часов. В легких случаях, проснувшись от удушья, больной садится в постели или встает, открывает окно, и через несколько минут приступ заканчивается без лечения; он снова засыпает. При тяжелом течении СА приступы удушья возникают иногда несколько раз в сутки, продолжительны, купируются только применением всего комплекса терапевтических мероприятий. Иногда приступ не поддается лечению, затягивается, состояние больного становится крайне тяжелым: лицо синюшное, пульс нитевидный, АД низкое, дыхание поверхностное, больной принимает более низкое положение в постели. Возникает угроза смерти больного при клинической картине шока или угнетения дыхательного центра. Более частой причиной смерти является осложнение приступа СА отеком легких.

Следует учитывать, что набухание слизистой оболочки бронхов может сопровождаться нарушением бронхиальной проходимости; дифференциальный диагноз с бронхиальной астмой очень важен, поскольку при бронхи-

альной астме (в противоположность СА) противопоказаны (опасны) наркотические анальгетики и показаны бета-адренергические препараты. Следует оценить анамнез (заболевание сердца или легких, эффективность бета-адренергических препаратов) и обратить внимание на затрудненный, удлиненный выдох (при бронхиальной астме).

Отек легких (ОЛ) возникает более или менее внезапно, часто ночью, во время сна, с пробуждением больного в состоянии удушья либо днем при физическом усилии или волнении. Во многих случаях наблюдаются предвестники приступа в виде частого покашливания, нарастания влажных хрипов в легких. С началом приступа больной принимает вертикальное положение, лицо выражает страх и растерянность, приобретает бледно-серый или серо-цианотичный оттенок. При гипертоническом кризе и остром нарушении мозгового кровообращения оно может быть резко гиперемированным, а при пороке сердца иметь характерный «митральный» (цианотичный румянец на щеках) вид. Больной ощущает мучительное удушье, которому нередко сопутствуют стеснение или давящая боль в груди. Дыхание резко учащено, на расстоянии слышны клокочущие хрипы, кашель становится все более частым, сопровождается выделением большого количества светлой или розовой пенистой мокроты. В тяжелых случаях пена течет изо рта и носа. Больной не в состоянии определить, что для него труднее — вдох или выдох; из-за одышки и кашля он не может говорить. Нарастает цианоз, набухают шейные вены, кожа покрывается холодным, липким потом.

При выслушивании легких в начале приступа, когда могут преобладать явления отека в межуточной (интерстициальной) ткани, симптоматика может быть скудной: определяются только небольшое количество мелкопузырчатых и единичные крупнопузырчатые хрипы. В разгар приступа выслушиваются обильные разнокалиберные влажные хрипы над различными участками легких. Дыхание над этими участками ослаблено, перкуторный звук укорочен. Участки укороченного перкуторного звука могут чередоваться с участками коробочного звука (ателектаз одних сегментов легких и острая эмфизема других).

Пульс обычно резко учащен, нередко до 140–150 ударов в 1 мин. В начале приступа он удовлетворительного наполнения. В более редких и, как правило, очень тяжелых случаях наблюдается резкая брадикардия. Выявляются симптомы, зависящие от заболевания, на фоне которого развился ОЛ; границы тупости сердца, как правило, расширены влево, тоны глухие, часто вообще не выслушиваются из-за шумного дыхания и обильных хрипов. АД зависит от исходного уровня, который может быть нормальным, повышенным или пониженным.

При длительном течении отека легких АД обычно падает, наполнение пульса слабеет, его трудно прощупать. Дыхание становится поверхностным, менее частым, больной принимает горизонтальное положение, у него нет сил откашлять мокроту. Смерть наступает от асфиксии. Иногда весь приступ, заканчивающийся смертью больного, продолжается несколько минут (молниеносная форма); чаще он длится несколько часов и прекращается лишь после энергичных лечебных мероприятий. Очень важно не забывать о возможности волнообразного течения ОЛ, когда у больного, выведенного из приступа, развивается повторный тяжелый приступ, нередко заканчивающийся смертью больного.

Приступ удушья, сопровождающийся клокочущим дыханием, выделением пенистой жидкой мокроты, обильными влажными хрипами в легких, столь характерен, что в этих случаях диагноз ОЛ не представляет затруднений. Рентгенологически при ОЛ выявляются расширение тени сре-

достения, снижение прозрачности легочных полей, расширение корней легких, линии Керли (признак отека междольковых перегородок — горизонтальные параллельные полоски длиной 0,3–0,5 см вблизи наружных синусов или вдоль междолевой плевры), плевральный выпот. Однако и без рентгенологического исследования приступ удушья при бронхиальной астме, сопровождающийся свистящими хрипами на фоне резко удлиненного выдоха, скудной вязкой мокротой, трудно спутать с ОЛ.

В некоторых случаях не так просто различить ОЛ и СА. При последней нет обильной пенистой мокроты и клокочущего дыхания, влажные хрипы выслушиваются преимущественно в нижних отделах легких. Однако следует учитывать, что ОЛ не всегда протекает со всеми указанными характерными симптомами: мокрота не всегда жидкая и пенистая, иногда больной выделяет всего 2–3 плевка бесцветной, розовой или даже желтоватой слизистой мокроты. Количество влажных хрипов в легких может быть и небольшим, но обычно уже на расстоянии слышны клокочущие хрипы. Бывают и приступы удушья, не сопровождающиеся ни клокочущим дыханием, ни влажными хрипами в легких, ни выделением мокроты, но с рентгенологической картиной ОЛ. Это может зависеть от преимущественного скопления жидкости в интерстициальной ткани, а не в альвеолах. В других случаях при тяжелом состоянии больного отсутствие обычных признаков ОЛ может объясняться закупоркой бронхов мокротой. Всякий тяжелый приступ удушья у больного, страдающего заболеванием сердца, вынуждает думать о возможности ОЛ.

Пенистую мокроту при ОЛ следует отличать от пенистой, нередко окрашенной кровью, слюны, выделяемой при эпилептическом приступе и при истерии. «Клокочущее» дыхание у агонизирующих больных не является специфическим признаком ОЛ.

Лечение — экстренное, уже на стадии предвестников (возможный летальный исход). Последовательность терапевтических мероприятий во многом определяется их доступностью, временем, которое потребуется для их осуществления. Больному необходимо придать возвышенное положение — сидя, спустив ноги с кровати. При этом под действием силы тяжести происходит перераспределение крови, депонирование ее в венах ног и, соответственно, разгрузка малого круга кровообращения. Обязательно вдыхание кислорода, так как всякий отек легких вызывает кислородное голодание организма.

Медикаментозная терапия должна быть направлена на снижение возбудимости дыхательного центра и разгрузку малого круга кровообращения. Первой цели служит введение морфина: помимо избирательного действия на дыхательный центр, морфин уменьшает приток крови к сердцу и застой в легких за счет снижения возбудимости сосудодвигательных центров, оказывает общее успокаивающее действие на больного. Морфин вводят п/к или в/в дробно в дозе 1 мл 1%-ного раствора. Уже через 5–10 мин после инъекции дыхание облегчается, больной успокаивается. При нарушении ритма дыхания (дыхание типа Чейна—Стокса), угнетении дыхательного центра (дыхание становится поверхностным, менее частым, больной принимает более низкое положение в постели) морфин вводить не следует. Осторожность требуется и в тех случаях, когда характер приступа неясен (не исключена бронхиальная астма).

Для того чтобы уменьшить явления застоя в легких, прибегают к введению мочегонных средств. Наиболее эффективно в/в струйное введение лазикса (фуросемида). При СА начинают с 40 мг, при ОЛ доза может быть увеличена до 200 мг. При внутривенном введении фуросемид не только уменьшает объем циркулирующей крови, но и оказывает венодилатирую-

щее действие, уменьшая за счет этого венозный возврат к сердцу. Эффект развивается через несколько минут и продолжается 2–3 ч.

В целях депонирования крови на периферии и разгрузки малого круга кровообращения внутривенно капельно вводят венозные вазодилататоры — нитроглицерин либо изосорбид-динитрат. Начальная скорость введения препаратов — 5–15 мкг/мин, каждые 5 мин скорость введения увеличивают на 10 мкг/мин до улучшения параметров гемодинамики и регресса признаков левожелудочковой недостаточности либо до снижения систолического АД до 100 мм рт. ст. При начальных явлениях левожелудочковой недостаточности и невозможности парентерального введения прибегают к сублингвальному приему нитроглицерина (1–2 таблетки каждые 10–20 мин).

В ряде случаев монотерапия нитроглицерином оказывается достаточной, заметное улучшение наступает через 5–15 мин.

Лечение ОЛ проводят под постоянным (с интервалом 1–2 мин) контролем систолического АД, которое не должно снижаться более чем на $^1/_3$ исходного или ниже 100–110 мм рт. ст. Особая осторожность требуется при сочетанном применении препаратов, а также у лиц пожилого возраста и при высокой артериальной гипертензии в анамнезе. При резком снижении систолического АД необходимы экстренные мероприятия (опустить голову, поднять ноги, начать введение вазопрессоров). При ОЛ на фоне артериальной гипотонии с самого начала показано в/в капельное введение допамина со скоростью 3–10 мкг/кг/мин, а по мере стабилизации гемодинамики к терапии добавляют нитраты и мочегонные. Венозные жгуты на конечности (попеременно по 15 мин) или венозное кровопускание (200–300 мл из локтевой вены) могут быть рекомендованы в качестве вынужденной замены «внутреннего кровопускания» — перераспределения кровенапол-нения, проводимого обычно с помощью нитроглицерина и фуросемида.

При наличии мерцательной тахиаритмии показана быстрая дигитализация (дигоксин в/в по 1 мл 0,025%-ного раствора 1–2 раза в сутки), при пароксизмальных нарушениях ритма — электроимпульсная терапия. При выраженном эмоциональном фоне, артериальной гипертензии используют нейролептик дроперидол — 2 мл 0,25%-ного раствора вводят в/в струйно. При поражении альвеолярной мембраны (пневмония, аллергический компонент) применяют преднизолон или гидрокортизон. Поскольку верхние дыхательные пути при ОЛ часто заполнены слизью, пенистыми выделениями, необходимо отсосать их через катетер, соединенный с отсосом. Специализированная помощь включает при необходимости и такие меры, как интубация или трахеотомия, искусственное аппаратное дыхание, которые применяются в самых тяжелых случаях.

Во многих случаях, особенно при токсическом, аллергическом и инфекционном происхождении ОЛ с поражением альвеолярно-капиллярной мембраны с успехом применяют большие дозы глюкокортикостероидов. Преднизолона гемисукцинат (бисукцинат) повторно по 0,025–0,15 г — по 3–6 ампул (до 1200–1500 мг/сут) или гидрокортизона гемисукцинат — 0,125–300 мг (до 1200–1500 мг/сут) вводят капельно в вену в изотоническом растворе хлорида натрия, глюкозы или другого инфузионного раствора.

Показания к госпитализации могут возникать в стадии предвестников и после выведения из приступа СА. Выведение из ОЛ проводится на месте силами специализированной реанимационной кардиологической бригады скорой помощи. После выведения из ОЛ госпитализация в блок интенсивной терапии осуществляется силами этой же бригады (угроза рецидива ОЛ). О лечении СА и ОЛ — см. также *Инфаркт миокарда.*

Прогноз серьезный во всех стадиях и во многом определяется тяжестью основного заболевания и адекватностью лечебных мероприятий. Особенно серьезен прогноз при сочетании развернутого ОЛ с артериальной гипотонией.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ — клинический синдром, обусловленный нарушением насосной функции сердца, которое приводит к неспособности миокарда удовлетворять метаболические потребности тканей; проявление и следствие заболеваний, поражающих миокард или затрудняющих работу сердца: ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, пороков сердца, диффузных заболеваний легких, миокардита, кардиомиопатий (в том числе алкогольной) и др.

О клинике и лечении острой левожелудочковой сердечной недостаточности (СН) — см. *Сердечная астма, отек легких*.

Сердечная недостаточность хроническая. Патогенез. Заболевание сердечно-сосудистой системы приводит к снижению сердечного выброса и, в ответ на это, к активации приспособительных реакций, направленных на поддержание кровотока в жизненно важных органах (тахикардия, сужение сосудов). В частности, уменьшение количества импульсов с артериальных и кардиопульмональных рецепторов по механизму обратной связи повышает активность симпато-адреналовой системы; насосная функция сердца при этом повышается за счет увеличения частоты и силы сердечных сокращений, клинически это проявляется тахикардией. Однако в дальнейшем количество и чувствительность бета$_1$-адренорецепторов в сердце уменьшается, и оно пе-рестает адекватно реагировать на катехоламины. Кроме того, постоянная активация симпато-адреналовой системы может провоцировать ишемию миокарда и нарушения сердечного ритма, что ухудшает прогноз при СН. Ишемия почек приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Образующийся ангиотензин II обладает выраженным сосудо-суживающим действием, стимулирует выброс норадреналина и секрецию альдостерона в коре надпочечников, что ведет к задержке натрия и воды в организме и увеличению объема циркулирующей крови. Эти приспособительные реакции приводят, однако, к увеличению нагрузки на миокард, а синтезирующийся в миокарде ангиотензин II способствует гипертрофии и фиброзу миокарда и сосудов. Таким образом, компенсаторные поначалу реакции в дальнейшем еще больше затрудняют работу сердца, приводят к нежелательной перестройке структуры и функции сердечно-сосудистой системы, появлению клинических признаков СН.

Симптомы, течение неодинаковы при различных формах и стадиях СН. При левожелудочковой недостаточности наблюдаются застойные явления в малом круге кровообращения: одышка, приступы удушья (чаще — по ночам), сухой кашель, иногда — кровохарканье, ортопноэ, аускультативные (влажные незвонкие мелкопузырчатые хрипы ниже уровня лопаток) и рентгенологические признаки застоя в легких, тахикардия, разлитой и смещенный влево верхушечный толчок.

При правожелудочковой недостаточности застойные явления наблюдаются в большом круге кровообращения; возможны жалобы на чувство распирания в животе, тяжесть и боль в правом подреберье, жажду, уменьшение диуреза; при обследовании выявляют цианоз, набухание шейных вен, увеличение печени, отеки — полостные и периферические, застойную почку (олигурия, протеинурия, микрогематурия), нарушения функции желудочно-кишечного тракта.

Подтвердить наличие СН можно с помощью ультразвуковых методов исследования. Эхокардиография позволяет оценить сокращения левого желудочка, допплер-эхокардиография — его диастолическую функцию.

Кроме того, при эхокардиографии можно уточнить причину СН (локальные нарушения сократимости миокарда при ИБС, поражение клапанов, перикарда, врожденные пороки сердца и др.). При рентгенологическом исследовании нередко обнаруживаются кардиомегалия, застойные явления в легких, гидроторакс; при декомпенсированной СН — признаки интерстициального или альвеолярного отека легких.

Стадии развития и степень тяжести СН. Широко используется отечественная классификация, предполагающая выделение 3 стадий хронической СН. Стадия I — начальная скрытая недостаточность кровообращения, проявляется только при физической нагрузке (одышка, сердцебиение, утомляемость), в покое эти явления исчезают; гемодинамика не нарушена. Стадия II — выраженная длительная недостаточность кровообращения, характеризуется нарушениями гемодинамики (застой в одном из кругов кровообращения при НК IIA или в обоих кругах кровообращения при НК IIБ). Стадия III — конечная дистрофическая стадия, с тяжелыми нарушениями гемодинамики, стойкими изменениями обмена веществ, необратимыми изменениями в органах и тканях.

Наиболее существенные «прямые» проявления СН, определяющие качество жизни больного, оцениваются по шкале, принятой в международной практике, — модифицированной классификации Нью-Йоркской кардио-логической ассоциации. Функциональные классы (ФК) определяются по-явлением тягостной одышки, сердцебиения, чрезмерного утомления или ангинозной боли — хотя бы одного из этих субъективных проявлений СН. Эти проявления отсутствуют при ФК 0. При классах I–IV они возникают при нагрузках той или иной интенсивности: ФК I — при нагрузках выше ординарных (при быстрой ходьбе по ровному месту или при подъеме по отлогому склону); ФК II — при ординарных, сопровождающих повседневную жизнедеятельность, умеренных нагрузках (появляются, когда больной идет наравне с другими людьми своего возраста по ровному месту); ФК III — при незначительных, менее ординарных нагрузках, которые заставляют останавливаться при ходьбе по ровному месту в обычном темпе, при небыстром подъеме на один этаж; ФК IV — при минимальных нагрузках (несколько шагов по комнате, надевание халата, рубашки) или в покое. Следует объективно оценивать субъективные симптомы и убедиться, что они обусловлены именно СН, а не другой причиной, такой, например, как заболевание легких или невротическая реакция. В сомнительных случаях необходимо исключить легочную, почечную недостаточность, цирроз печени, микседему.

Лечение. Нефармакологические методы лечения СН включают ограничение употребления поваренной соли до 5–6 г в сутки (при прогрессировании СН — до 1,5–2 г в сутки), снижение массы тела при ожирении, ограничение потребления жидкости до 1–1,5 л в сутки, разумное ограничение физической активности (постельный режим при острой или декомпенсированной СН, регулярные индивидуально подобранные физические нагрузки при стабильном течении СН). Необходимо помнить, что длительное (более 1–2 нед) применение бессолевой диеты, особенно в сочетании с мочегонной терапией, может привести к опасному солевому истощению.

Медикаментозная терапия неодинакова при различных формах, проявлениях и происхождении СН. При хронической СН адекватная медикаментозная терапия должна быть постоянной — необоснованная ее отмена зачастую приводит к декомпенсации.

Использование ингибиторов АПФ целесообразно у всех пациентов с застойной СН, поскольку они достоверно уменьшают летальность этих

больных. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации биологически активного ангиотензина, уменьшению разрушения брадикинина и синтеза альдостерона. В результате расширяются артериальные и венозные сосуды, снижается АД, в организме задерживается калий. В отличие от многих других вазодилататоров ингибиторы АПФ, как правило, не вызывают рефлекторную тахикардию. При лечении СН предпочтение отдается каптоприлу (капотену) и эналаприлу (ренитеку) как наиболее изученным препаратам. Учитывая возможность артериальной гипотензии, особенно в начале лечения, терапию начинают с минимальных доз ингибиторов АПФ (6,25 мг каптоприла 2–3 раза в сутки, 2,5 мг эналаприла 2 раза в сутки), удваивая суточную дозу каждые 1–2 нед при хорошем самочувствии пациента и отсутствии побочных эффектов (гипотонии, кашля, азотемии, гиперкалиемии). При хорошей переносимости дозу капотена доводят до 75 мг в сутки, дозу эналаприла — до 20 мг в сутки.

Сердечные гликозиды, безусловно, показаны при мерцательной аритмии и застойной СН, возможно их применение в небольших дозах для лечения тяжелой СН (III–IV функциональный класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) на фоне синусового ритма. Они противопоказаны при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, при тяжелой гипо- и гиперкалиемии, при гиперкальциемии, атриовентрикулярной блокаде, синдроме WPW, синдроме слабости синусового узла, желудочковых экстрасистолах — частых, парных, политопных, аллоритмированных, а также при пароксизмах желудочковой тахикардии.

Терапия сердечными гликозидами проводится в два этапа: вначале (2–3 сут) дается насыщающая доза, затем суточная доза уменьшается в 1,5–2 раза. В последующем поддерживающую дозу уточняют в зависимости от индивидуальной реакции больного, с тем чтобы частота пульса удерживалась на уровне 52–68 в 1 мин в покое и не превышала 90–100 в 1 мин после минимальных нагрузок. Наиболее широко применяется дигоксин, назначаемый 2–3 раза в сутки в таблетках по 0,25 мг или парентерально по 0,5–1,5 мл 0,025%-ного раствора (период насыщения), затем по 0,25–0,5 мг (поддерживающая доза) в сутки. Начинать лечение с в/в введения дигоксина целесообразно при мерцательной тахиаритмии, тяжелой СН (когда всасывание лекарственных средств из желудочно-кишечного тракта снижено). При лечении СН у пациентов с синусовым ритмом применяют малые дозы (0,25 мг дигоксина в сутки), поскольку при превышении этих доз возрастает риск развития нарушений сердечного ритма и внезапной смерти. Подбор доз сердечных гликозидов, как правило, должен производиться в стационаре.

При появлении симптомов гликозидной интоксикации (анорексия, тошнота, рвота, брадикардия, появление желудочковых экстрасистол, предсердной тахикардии, развитие атриовентрикулярной блокады, в тяжелых случаях — нарушения зрения и др.) лечение сердечными гликозидами следует немедленно прекратить, не ограничиваясь снижением дозы. С исчезновением признаков передозировки, но не ранее чем через 2–3 дня лечение возобновляют с уменьшением суточной дозы на 25–75%. Корытообразная депрессия сегмента *ST* на ЭКГ — проявление насыщения миокарда сердечными гликозидами (а не дигиталисной интоксикации), однако ее появление должно насторожить врача. Больной и его близкие должны быть ознакомлены с индивидуальной схемой лечения сердечными гликозидами и с признаками их передозировки.

Диуретики показаны при задержке жидкости в организме. Их назначают в минимальных эффективных дозах, как правило, на фоне лечения ингибиторами АПФ (что уменьшает риск развития гипокалиемии), часто

в сочетании с сердечными гликозидами. Схему лечения отрабатывают индивидуально и корригируют в ходе лечения; необходимо добиться положительного диуреза: + 800 (до 1000 мл) в активной фазе лечения + 200 мл для поддерживающей терапии. Возможно прерывистое лечение, когда препарат назначают 1–2–3 раза в неделю (что позволяет избежать гипокалиемии), или ежедневный прием слабейшего из эффективных для данного больного диуретиков (например, гипотиазида в индивидуально подобранной дозе). Основными осложнениями диуретической терапии являются гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия (петлевые диуретики), гипохлоремический алкалоз, дегидратация и гиповолемия — иногда с формированием и прогрессированием флеботромбоза. Реже (преимущественно при длительном массивном лечении диуретиками) возникают гипергликемия, гиперурикемия и другие побочные проявления. Следует особо предостеречь против опасного для жизни назначения диуретиков при дегидратации (сухая слизистая оболочка щек).

Гидрохлортиазид (гипотиазид) применяют при нетяжелой СН в таблетках по 25 и 100 мг или в составе триампура (таблетки, содержащие 12,5 мг гипотиазида и 25 мг калийсберегающего диуретика триамтерена). Суточная доза гипотиазида — 25–100 мг в один или два приема. Начало действия — через 1–2 ч после приема, продолжительность — 12 ч. При более тяжелой СН используют мощный петлевой диуретик фуросемид (лазикс) в таблетках по 40 мг или парентерально (2 мл 1%-ного раствора лазикса). Дозу (обычно от 20 до 240 мг в сутки) подбирают индивидуально под контролем диуреза. У больных, ранее не получавших диуретиков, лечение начинают с небольших доз (20–40 мг в сутки); если больной уже длительное время получает мочегонные средства, начальная доза фуросемида, безусловно, должна быть выше. При приеме внутрь начало действия фуросемида — через 30–60 мин, продолжительность — 4–8 ч. Внутривенное введение лазикса целесообразно при тяжелой СН, когда всасывание препаратов из желудочно-кишечного тракта затруднено. Быстрое действие и присущий фуросемиду начальный внепочечный эффект перераспределения крови с разгрузкой малого круга делают особенно ценным внутривенное введение его в дозе 40–120 мг в неотложных случаях (сердечная астма, отек легких). При внутривенном введении начало действия — через 5 мин, продолжительность действия — 2–3 ч.

Спиронолактон (верошпирон) представляет собой антагонист гормона коры надпочечников, способствует выделению натрия и воды и задерживает в организме калий; возможные побочные эффекты — тошнота, кожная сыпь, гинекомастия у мужчин, дисменорея у женщин. Особенно целесообразно применение верошпирона при вторичном гиперальдостеронизме, развивающемся у пациентов, длительно страдающих тяжелой СН. При непереносимости ингибиторов АПФ верошпирон принимают в дозе 150–300 мг в сутки в 1–2 приема (в первую половину дня). При комбинировании ингибиторов АПФ и верошпирона суточная доза последнего не превышает 50 мг, необходим регулярный контроль уровня калия в крови. Клинический эффект проявляется обычно на 3–4-й день терапии — увеличивается диурез, исчезают жажда, сухость во рту. Применение верошпирона не показано при анурии, острой и хронической почечной недостаточности, гиперкалиемии.

При рефрактерности к диуретикам используют внутривенное введение лазикса, совместное применение мочегонных средств с различным механизмом действия (например, гипотиазид + фуросемид, фуросемид + спиронолактон, гипотиазид + фуросемид + спиронолактон). Об эффективности терапии помимо увеличения суточного диуреза, уменьшения отеков и массы

тела свидетельствует уменьшение одышки и отчасти сокращение размеров печени. Попытки достичь с помощью массивной диуретической терапии значительного сокращения размеров печени нередко безуспешны и чреваты опасностью необратимого нарушения водно-солевого баланса. При выраженных полостных отеках (гидротораксе, гидроперикарде, но только вынужденно — при массивном асците) эвакуация жидкости может быть механической (пункция).

Доказано, что длительная терапия бета-адреноблокаторами улучшает прогноз у больных застойной СН. Наиболее целесообразно применение длительно действующих бета-адреноблокаторов при стойкой тахикардии, стенокардии. Учитывая опасность развития побочных эффектов (в первую очередь, гипотензии) терапию начинают с минимальных доз (начальная суточная доза метопролола составляет 12,5 мг, бисопролола 1,25 мг). При хорошей переносимости дозу удваивают каждые 2 нед оптимальная суточная доза метопролола составляет 150 мг, для бисопролола — 10 мг.

При выявлении опасных для жизни желудочковых нарушений ритма (например, пароксизмов желудочковой тахикардии) и невозможности применения бета-адреноблокаторов (или их неэффективности) к терапии добавляют кордарон в дозе 200 мг в сутки или соталол (начиная с 20 мг 2 раза в сутки и постепенно увеличивая дозу максимально до 160 мг 2 раза в сутки); исключение составляют нарушения сердечного ритма при дигиталисной интоксикации.

Трудоспособность в I стадии сохранена; тяжелый физический труд противопоказан; во IIA стадии трудоспособность ограничена или утрачена; во IIБ — утрачена, в III стадии больные нуждаются в постоянном постороннем уходе.

Профилактика СН сводится к профилактике и лечению основного заболевания, профориентации, трудоустройству. Систематическое адекватное лечение СН, предупреждение и энергичное лечение интеркуррентных заболеваний предупреждает (тормозит) прогрессирование СН.

СОСУДИСТАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ — несоответствие между вместимостью сосудистого русла и объемом циркулирующей крови вследствие недостаточности сосудистого тонуса или (и) объема циркулирующей крови (гиповолемия). Дефицит венозного возврата (кровенаполнения сердца) может нарушить насосную функцию сердца. В таких случаях возникают изменения преимущественно по типу левожелудочковой недостаточности выброса с явлениями ишемии мозга, сердца, почек и других органов, при гиповолемии — с централизацией кровообращения. Возможно развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

СОСУДИСТАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ОСТРАЯ — см. *Коллапс*, *Обморок*, а также главу *«Принципы лечения терминальных состояний»*.

СОСУДИСТАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ХРОНИЧЕСКАЯ — см. *Артериальная гипотензия*.

СТЕНОКАРДИЯ (грудная жаба) — приступы внезапной боли в груди вследствие острого недостатка кровоснабжения миокарда — клиническая форма ишемической болезни сердца.

Патогенез. В большинстве случаев стенокардия обусловлена атеросклерозом венечных артерий сердца; в начальной стадии ограничивается расширение просвета артерии и возникает острый дефицит кровоснабжения миокарда при значительных физических или (и) эмоциональных перенапряжениях; резкий атеросклероз с сужением просвета артерии на 75% и более вызывает такой дефицит уже при умеренных напряжениях. Появлению приступа способствует снижение притока крови к устьям коронарных артерий (артериальная, особенно диастолическая гипотензия любо-

го, в том числе лекарственного, происхождения или падение сердечного выброса при тахиаритмии, венозной гипотензии); патологические рефлекторные влияния со стороны желчных путей, пищевода, шейного и грудного отделов позвоночника при сопутствующих их заболеваниях; острое сужение просвета коронарной артерии (патогенез нестабильной стенокардии связывают с разрывом или расщеплением атеросклеротической бляшки, образованием тромба в коронарной артерии, повышением агрегации тромбоцитов). Основные механизмы стихания приступа: быстрое и значительное снижение уровня работы сердечной мышцы (прекращение нагрузки, действие нитроглицерина), восстановление адекватности притока крови к коронарным артериям. Основные условия снижения частоты и прекращения приступов: приспособление режима нагрузок больного к резервным возможностям его коронарного русла; развитие путей окольного кровоснабжения миокарда; стихание проявлений сопутствующих заболеваний; стабилизация системного кровообращения; развитие фиброза миокарда в зоне его ишемии.

Симптомы, течение. При стенокардии боль всегда отличается следующими признаками: 1) носит характер приступа, т.е. имеет четко выраженное время возникновения и прекращения, затихания; 2) возникает при определенных условиях, обстоятельствах; 3) начинает стихать или совсем прекращается под влиянием нитроглицерина (через 1–3 мин после его сублингвального приема). Условия появления приступа стенокардии напряжения: чаще всего — ходьба (боль при ускорении движения, при подъеме в гору, при резком встречном ветре, при ходьбе после еды или с тяжелой ношей), но также и иное физическое усилие или (и) значительное эмоциональное напряжение. Обусловленность боли физическим усилием проявляется в том, что при его продолжении или возрастании неотвратимо возрастает и интенсивность боли, а при прекращении усилия боль стихает или исчезает в течение нескольких минут. Названные три особенности боли достаточны для постановки клинического диагноза приступа стенокардии и для отграничения его от различных болевых ощущений в области сердца и вообще в груди, не являющихся стенокардией.

Распознать стенокардию часто удается при первом же обращении больного, тогда как для отклонения этого диагноза необходимы наблюдение за течением болезни и анализ данных неоднократных расспросов и обследований больного. Следующие признаки дополняют клиническую характеристику стенокардии, но их отсутствие не исключает этот диагноз: 1) локализация боли за грудиной (наиболее типична!), редко — в области шеи, в нижней челюсти и зубах, в руках, в надплечье и лопатке (чаще слева), в области сердца; 2) характер боли — давящий, сжимающий, реже — жгучий (подобно изжоге) или ощущение инородного тела в груди (иногда больной может испытывать не болевое, а тягостное ощущение за грудиной и тогда он отрицает наличие собственно боли); 3) одновременные с приступом повышения АД, бледность покровов, испарина, колебания частоты пульса, появление экстрасистол. Все это характеризует стенокардию напряжения. Тщательность врачебного расспроса определяет своевременность и правильность диагностики болезни. Следует иметь в виду, что нередко больной, испытывая типичные для стенокардии ощущения, не сообщает о них врачу как о «не относящихся к сердцу» или, напротив, фиксирует внимание на диагностически второстепенных ощущениях «в области сердца».

У большинства больных течение стенокардии характеризуется относительной стабильностью. Под этим понимают некоторую давность возникновения признаков стенокардии, приступы которой за этот период мало

изменялись по частоте и силе, наступают при повторении одних и тех же либо при возникновении аналогичных условий, отсутствуют вне этих условий и стихают в условиях покоя (стенокардия напряжения) либо после приема нитроглицерина. Интенсивность стабильной стенокардии квалифицируют так называемым функциональным классом (ФК). К I ФК относят лиц, у которых стабильная стенокардия проявляется редкими приступами, вызываемыми только избыточными физическими напряжениями. Если приступы стабильной стенокардии возникают и при обычных нагрузках, хотя и не всегда, такую стенокардию относят ко II ФК, а в случае приступов при малых (бытовых) нагрузках — к III ФК. IV ФК фиксируют у больных с приступами при минимальных нагрузках, а иногда и в покое.

Стенокардия покоя в отличие от стенокардии напряжения возникает вне связи с физическим усилием, чаще по ночам, но в остальном сохраняет все черты тяжелого приступа грудной жабы и нередко сопровождается ощущением нехватки воздуха, удушьем. Особо следует остановиться на той разновидности стенокардии покоя, которая называется декубитальной (стенокардия de cubitas): приступ возникает в горизонтальном положении больного, чаще ночью. Обычно она развивается у больных с выраженным кардиосклерозом и явлениями сердечной недостаточности. Болевые приступы при декубитальной стенокардии объясняются тем, что в горизонтальном положении усиливается приток крови к сердцу и возрастает нагрузка на миокард. В подобных случаях болевой приступ лучше купируется в положении сидя или стоя. Ангинозные приступы у таких больных возникают не только в го-ризонтальном положении, но и при малейшей физической нагрузке (стенокардия IV ФК); идентичность болевых приступов помогает установить правильный диагноз. Помимо нитроглицерина, хороший эффект (нередко предупреждающий возникновение приступов) оказывает назначение вазодилятаторов и мочегонных средств.

Стенокардия должна особенно настораживать врача, если: приступ возник впервые, особенно если впервые возникшие приступы учащаются и усиливаются с первых же недель болезни; течение стенокардии утрачивает свою стабильность: частота приступов нарастает, они возникают в иных, чем прежде, условиях (при меньших нагрузках, напряжениях), появляются и вне напряжений (в покое, ранним утром), как бы переходят из I–II ФК в III–IV ФК; т.е. течение стенокардии изменилось, приобретя существенно новые характеристики, она стала нестабильной. Изменения ЭКГ (снижение сегмента *ST*, инверсия зубцов *T*, аритмии), а также небольшое повышение активности ферментов сыворотки крови (КФК, ЛДГ, ЛДГ1, АсАТ), как правило, отсутствуют в таких случаях. Нестабильная стенокардия не всегда завершается инфарктом миокарда (вероятность развития инфаркта составляет около 30%); это необходимо учитывать в клинической диагностике.

Изредка встречается так называемая вариантная (вазоспастическая) форма стенокардии, отличающаяся спонтанным характером приступа, регистрируемыми на ЭКГ резкими подъемами сегмента *ST*, рефрактерностью к бетаблокаторам, но чувствительностью к антагонистам кальция (верапамил, коринфар и др.).

Основой диагноза любой из форм и вариантов течения стенокардии является правильно построенный и тщательно проведенный расспрос больного. При нетипичном болевом синдроме наличие ишемии миокарда нередко удается подтвердить при суточном ЭКГ-мониторировании, нагрузочных пробах с электрокардиографией, стресс-эхокардиографии, а также с помощью радионуклидных методов исследования сердца. Тактику установления

диагноза определяет следующая схематическая последовательность решения основных вопросов: коронарная (ангинозная) ли природа боли? имеются ли признаки нестабильной стенокардии? не связано ли настоящее обострение в течение ишемической болезни сердца с влиянием внесердечных (сопутствующих) заболеваний? Лишь убедительно аргументированный отрицательный ответ на первый из трех вопросов дает право на поиск другой причины (источника) болей: обнаружение у больного другой болезни в качестве источника его болевых ощущений не может исключить наличие у него одновременно и приступов грудной жабы как проявления ишемической болезни сердца. О болях в области сердца нестенокардического характера — см. *Кардиалгии*.

Лечение. Важнейшим тактическим моментом является купирование болевых приступов. Если приступ развился при физической нагрузке, больной должен остановиться, а лучше сесть или лечь. Основным лекарственным средством для купирования приступа стенокардии традиционно остается нитроглицерин в таблетках по 0,0005 г. Возможно также использование препарата в виде дозированных ингаляций (нитролингвал, нитромint). Альтернативой нитроглицерину при купировании приступа стенокардии может быть изосорбида динитрат, также применяемый в виде таблеток сублингвально (нитросорбит) или в виде спрея (изокет, Изо Мак спрей). Артериальная гипертензия во время приступа не требует экстренных лекарственных мер, так как снижение АД наступает спонтанно у большинства больных.

Нитроглицерин должен всосаться в слизистую оболочку полости рта, поэтому таблетку следует помещать под язык. Больного следует предупредить, что после приема нитроглицерина могут возникнуть чувство распирания в голове и головная боль, иногда — головокружение, обморочное состояние в вертикальном положении тела, поэтому начинать лечение лучше в положении лежа или сидя в глубоком кресле. Если нитроглицерин плохо переносится, то можно рекомендовать одновременный прием валидола под язык.

В случае эффективности нитроглицерина приступ стенокардии проходит через 2–3 мин. Если через несколько минут после приема препарата боли не исчезли, можно принять его повторно. Как правило, «опытный» пациент всегда имеет с собой нитроглицерин, принимает его самостоятельно и вызывает врача лишь в случае неэффективности препарата.

Использование нитроглицерина имеет дифференциально-диагностическое значение: если после приема третьей таблетки болевой приступ не купируется, затягивается более чем на 10–20 мин, диагноз стенокардии должен быть подвергнут сомнению. Дифференциальный диагноз между острым инфарктом миокарда и кардиалгией в большинстве случаев может быть проведен при помощи электрокардиографического исследования. При выявлении каких-либо изменений на ЭКГ заболевание расценивается как острый инфаркт миокарда с соответствующей врачебной тактикой. Следует учитывать, что, помимо тягостного ощущения для пациента, стенокардия опасна возможностью рефлекторного спазма других венечных артерий и увеличения зоны ишемии миокарда. Тяжелые болевые приступы, кроме того, могут быть причиной развития болевого шока с острой сосудистой недостаточностью, поэтому неэффективность повторного приема нитроглицерина расценивается как показание для в/в дробного введения морфина.

Общие принципы лечения: внушение больному необходимости избегать нагрузок, приводящих к приступу, пользоваться нитроглицерином без опасений, принимать его «профилактически» в предвидении напряжения, чреватого приступом; устранение эмоционального напряжения, в том числе

вызванного страхом, тревогой в связи с болезнью (психотерапевтические воздействия, назначение транквилизаторов — см. главу *«Психотропные средства в соматической медицине»*); лечение сопутствующих заболеваний, особенно органов пищеварения; меры профилактики атеросклероза; сохранение и постепенное расширение пределов физической активности (с учетом функциональных возможностей больного).

Лечение в межприступном периоде. Специальными исследованиями показано, что уменьшить смертность больных стенокардией можно с помощью постоянного приема ими аспирина в дозе 80–300 мг 1 раз в сутки, бета-адреноблокаторов (например, пропранололав в индивидуально подобранной дозе, предпочтительнее — кардиоселективных и липофильных препаратов, например метопролола в дозе 50–100 мг 2 раза в сутки) и, при наличии показаний, гиполипидемических средств. Пролонгированные нитраты не продлевают жизнь, но заметно улучшают ее качество. При стенокардии I–II ФК нитраты назначают только «по требованию» — для купирования болевых приступов и профилактически перед нагрузкой. При стенокардии III–IV ФК назначают пролонгированные нитраты (изосорбид-5-мононитрат или изосорбид динитрат). При непереносимости нитратов и бета-блокаторов средством выбора становятся антагонисты кальция (верапамил, дильтиазем, амлодипин), предпочтительно назначение пролонгированных препаратов. Для профилактики приступов стенокардии можно также использовать предуктал (20 мг 3 раза в сутки), оказывающий антигипоксическое действие при ишемии миокарда.

Лечение нестабильной стенокардии проводится в условиях специализированного кардиологического учреждения (отделения) и, по сути, незначительно отличается от лечения острого инфаркта миокарда. Болевой синдром, не купирующийся применением нитратов в течение 20 мин, является показанием для внутривенного дробного введения наркотических анальгетиков (обычно — морфина). Нитроглицерин применяют в/в капельно, чтобы быстрее достичь терапевтической концентрации препарата в крови. Показаны бета-адреноблокаторы (могут сначала вводиться в/в, чаще сразу применяются перорально), при их непереносимости используют антагонисты кальция (верапамил, дильтиазем). В связи с тем что в патогенезе нестабильной стенокардии определенную роль играет тромбоз венечных артерий, лечение больного при обострении коронарной недостаточности включает применение антикоагулянтов. В момент болевого приступа, особенно тяжелого, требующего повторных инъекций наркотических анальгетиков, т.е. при непосредственной угрозе развития инфаркта миокарда, в/в струйно вводят гепарин, обычно в дозе 10 000 ЕД. Дальнейшее лечение антикоагулянтами проводится в стационаре при условии лабораторного контроля за состоянием свертывающей системы крови. Показано, что прием малых доз аспирина при нестабильной стенокардии уменьшает риск развития инфаркта миокарда.

Проводится также лечение сопутствующих заболеваний — артериальной гипертензии, заболеваний органов пищеварения и др.

Прогноз при отсутствии осложнений сравнительно благоприятный. Трудоспособность сохраняется, но с ограничением работ, требующих значительных физических усилий.

ЭНДОКАРДИТ — воспаление клапанного или пристеночного эндокарда при ревматизме, реже при инфекции, в том числе септической и грибковой, при системных заболеваниях соединительной ткани, интоксикациях (уремия).

Инфекционный (септический) эндокардит — септическое заболевание с локализацией основного очага инфекции на клапанах сердца,

пристеночном эндокарде, реже — на эндотелии аорты и крупных сосудов. Подострый инфекционный эндокардит диагностируется, если заболевание продолжается более 6–8 нед.

Этиология. Чаще возбудителями болезни являются стрептококки (зеленящий, золотистый, белый) или стафилококки, реже грамотрицательные бактерии (кишечная, синегнойная палочки, протей и др.), пневмококки, грибы, L-формы бактерий и др.

Патогенез. Источником бактериемии могут быть гнойные отиты, гаймориты, синуситы, хроническая инфекция мочевыводящих путей (циститы, уретриты), операции в полости рта (тонзиллэктомия, экстракция кариозных зубов) и др. Циркуляция микробов в крови приводит к поражению клапанов сердца при ослаблении резистентности организма. Значительно чаще поражаются измененные клапаны при приобретенных и врожденных пороках сердца, клапанные протезы. Извращение иммунологических реакций, образование иммунных комплексов и отложение их в тканях обусловливает поражение различных органов и систем (сосудов, миокарда, почек, печени, нервной системы, селезенки и др.). Эмболические осложнения в результате отрыва фрагментов вегетаций приводят к развитию инфарктов селезенки, почек, миокарда, головного мозга, мезентериального тромбоза и др.

Симптомы, течение. Клиническая симптоматика, как правило, возникает через 2 нед после развития бактеремии. Характерны лихорадка неправильного типа, нередко с ознобом и потом, признаки интоксикации — боли в суставах, мышцах, головная боль, быстрая утомляемость, анорексия, прогрессирующее похудание. Следует учитывать, однако, что инфекционный эндокардит может протекать и без высокой лихорадки, особенно у пожилых, ослабленных пациентов, при застойной сердечной, печеночной, почечной недостаточности. Повторная (каждые 3 ч) термометрия помогает выявить редкие подъемы температуры, возникающие в определенное время («свечи» Яновского).

Нередко выявляется бледность кожных покровов и слизистых оболочек; характерный цвет «кофе с молоком» встречается в последние годы не часто. К периферическим симптомам инфекционного эндокардита относят геморрагические высыпания на коже, слизистых оболочках, переходной складке конъюнктивы (симптом Лукина), плотные болезненные гиперемированные узелки в подкожной клетчатке пальцев кистей или на возвышении большого пальца ладоней (узелки Ослера), мелкие эритематозные высыпания на ладонях и подошвах (повреждения Джейнуэя), округлые или овальные геморрагические высыпания с бледным центром на глазном дне (пятна Рота); в настоящее время эти признаки встречаются сравнительно нечасто. При длительном течении заболевания на фоне хронической интоксикации и гипоксии формируются барабанные пальцы и часовые стекла. Признаки поражения опорно-двигательного аппарата включают распространенные артралгии, миалгии.

При первичном эндокардите, развившемся на интактных клапанах, вначале может выслушиваться систолический шум по левому краю грудины вследствие образования вегетаций на полулунных клапанах. В дальнейшем, при формировании аортальной недостаточности, на аорте начинает выслушиваться диастолический шум, усиливающийся при наклоне пациента вперед; диастолическое давление снижается. В последние годы при инфекционном эндокардите все чаще наблюдается митральная недостаточность. При первичном поражении митрального клапана на верхушке появляется систолический шум, быстро нарастающий по интенсивности и распространенности. При инфицировании венозной системы (например, у наркома-

нов, при инфицировании постоянных венозных катетеров) возможно образование вегетаций на трикуспидальном клапане, клапанах легочного ствола с развитием инфарктов легких. Осложнения: формирование порока сердца, разрыв клапанов, прогрессирующая сердечная недостаточность; возможно развитие инфаркта миокарда в результате эмболий в коронарные артерии.

При вторичном эндокардите изменяются характер и локализация имевшихся ранее шумов вследствие прогрессирующей деформации клапанов или формирования нового порока. При поражении миокарда нарастает дилатация полостей сердца, глухость тонов, появляются аритмии, нарушения проводимости, признаки сердечной недостаточности. Возможно также развитие абсцессов в надклапанном и подклапанном пространстве, перикардита.

Часто отмечаются увеличение печени, легкая желтуха, увеличение селезенки. Могут наблюдаться нарушение функции почек вследствие развития гломерулонефрита или эмболических инфарктов почек (гематурия, протеинурия, азотемия). Возможно поражение ЦНС (нарушение мозгового кровообращения, менингит, абсцесс головного мозга). Возможны и другие осложнения.

Лабораторные данные: гипохромная анемия, умеренная лейкопения и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, значительное увеличение СОЭ (30–50 мм/ч и более), гипергаммаглобулинемия. В посевах крови, проводимых многократно до применения антибиотиков, у многих больных удается обнаружить возбудителя эндокардита и определить его чувствительность к антибиотикам. Помогает диагностике эхокардиография, позволяющая выявить вегетации на клапанах и хордах, повреждения клапанов, миокардиальные абсцессы, а также оценить наличие, выраженность и динамику клапанной регургитации.

Острый инфекционный эндокардит рассматривается как осложнение сепсиса, по этиологии, патогенезу и клинике такая форма заболевания существенно не отличается от подострой формы. Характерно более острое течение (заболевание длится до 6 нед от появления первых симптомов), быстрое формирование деструкции и перфорации створок клапанов, множественные тромбоэмболии, прогрессирующая сердечная недостаточность.

Лечение инфекционного эндокардита должно быть ранним и этиотропным с учетом бактериологических данных. Применяют бактерицидные антибиотики, желательно в индивидуализированных дозах в зависимости от концентрации антибиотика в крови и чувствительности к нему возбудителя. При неизвестном возбудителе лечение начинают с применения высоких доз бензилпенициллина в/м или в/в до 18–20 млн ЕД и более в сочетании с гентамицином 80 мг в/в 2 раза в сутки. При отсутствии эффекта или после бактериологического уточнения назначают полусинтетические пенициллины (оксациллин или ампициллин в/м до 12 г/сут), цефалоспорины (например, кефзол до 8–10 г в/в и др.). При аллергии к пенициллинам с самого начала используют цефалоспорины (с осторожностью ввиду возможности перекрестных аллергических реакций). Антибиотикотерапия может быть пересмотрена после выявления возбудителя эндокардита и определения его чувствительности к антибиотикам. Продолжительность антибактериальной терапии определяется состоянием больного и должна быть не менее 4–6 нед; преждевременное прекращение терапии или неоправданное снижение дозы антибиотиков может способствовать возникновению рецидивов болезни и формированию рефрактерности микробного возбудителя к антибиотикам.

При сниженной иммунореактивности организма антибактериальные средства комбинируют с пассивной иммунотерапией (при стафилококковом эндокардите — с антистафилококковой плазмой или антистафилококковым гамма-глобулином), с применением иммуномодуляторов (Т-активин и др.). При возникновении осложнений, связанных с гиперсенсибилизацией (диффузный гломерулонефрит, васкулит, миокардит и др.), оправданно сочетание антибактериальных средств с короткими курсами терапии глюкокортикоидами в средних дозах (преднизолон 15–30 мг/сут).

Инфекционный эндокардит можно считать излеченным, если в течение 2 мес после прекращения антибиотикотерапии сохраняется нормальная температура тела, нет лабораторных признаков воспаления, повторные посевы крови стерильны. При неэффективности антибиотикотерапии в течение 3 нед, а также при рефрактерной сердечной недостаточности, повторных тромбоэмболиях, при развитии абсцесса миокарда или клапанного кольца показано хирургическое удаление пораженного клапана с последующим протезированием его. Активный инфекционный эндокардит не является противопоказанием к оперативному лечению.

Прогноз всегда серьезный, однако при длительной и упорной терапии в значительной части случаев наступает выздоровление и восстановление трудоспособности.

Профилактика: своевременная санация хронических очагов инфекции в полости рта, миндалинах, носоглотке, околоносовых пазухах и др., активная антибактериальная терапия острых стрептококковых и стафилококковых заболеваний (ангины и др.). Закаливание организма. Предупредительная рациональная антибактериальная профилактика (короткими курсами) у больных с пороками сердца при возникновении интеркуррентных заболеваний, при проведении оперативных вмешательств и инвазивных инструментальных исследований (катетеризация сердца, почек и др.). Диспансерное наблюдение лиц, перенесших острые стрептококковые, стафилококковые инфекции.

Глава 11

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Современная ревматология оформилась в самостоятельный раздел медицины, чему способствовало выделение большого числа так называемых ревматических болезней. К ним относят более 120 разнообразных по происхождению нозологических форм преимущественно системного, реже локального характера, ведущие проявления которых — стойкое поражение опорно-двигательного аппарата: суставов, мышц, связок, сухожилий и костей. Основу многих из них составляет хроническое воспаление соединительной ткани, связанное с тяжелыми нарушениями в системе иммунитета и развитием аутоиммунного патологического процесса.

В соответствии с Международной классификацией болезней и причин смерти 10-го пересмотра ревматические заболевания в значительной своей части охватываются классом «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» (M00-M99). Этот класс содержит 6 разделов: «Артропатии» (M00-M25), «Системные поражения соединительной ткани» (M3Л-M36), «Дорсопатии» (M40-M54), «Болезни мягких тканей» (M60-M79), «Остеопатии и хондропатии» и «Другие нарушения костно-мышечной системы и соединительной ткани» (M95-M99). Важной особенностью этой классификации является включение в этот класс остеопороза, в то время как ревматизм отнесен к разделу «Болезни системы кровообращения» (класс IX, 100–199).

В настоящей главе основные ревматические заболевания представлены в виде 4 разделов: болезни с преимущественным поражением собственно суставов; васкулиты и диффузные болезни соединительной ткани, в основе которых лежит системное иммуновоспалительное поражение соединительной ткани и ее производных с частым вовлечением в процесс локомоторного аппарата; ревматизм.

БОЛЕЗНИ СУСТАВОВ

АРТРИТЫ МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ — группа заболеваний суставов, обусловленных отложением в них микрокристаллов различного состава. К ним относятся заболевания с принципиально различной этиологией и патогенезом. Все они, однако, имеют одну общую черту — остро возникающий артрит одного или нескольких суставов, протекающий в виде атак. Наиболее часто микрокристаллические артриты вызываются кристаллами уратов (подагра) и пирофосфата кальция (пирофосфатная артропатия). Большое, если не решающее, значение в диагностике этих заболеваний имеет выявление соответствующих кристаллов в тканях суставов (чаще в синовиальной жидкости) с помощью поляризационной микроскопии.

Артропатия пирофосфатная — болезнь отложения кристаллов пирофосфата кальция.

Этиология. Известны генетические формы заболевания, случаи, когда пирофосфатная артропатия развивается как одно из проявлений заболеваний, протекающих с нарушениями метаболизма кальция и неорганического пирофосфата (гемохроматоз, болезнь Вильсона—Коновалова, гиперпаратиреоз и др.). Нередко никаких предпосылок к развитию заболевания не находят. В отличие от подагры, при пирофосфатной артропатии каких-либо системных нарушений метаболизма неорганического фосфата или кальция и повышения уровня этих показателей в крови не обнаруживают. Предполагают, что имеются локальные нарушения метаболизма пирофосфата и кальция в тканях суставов. Кристаллы пирофосфата кальция откладываются ранее всего в хряще; при попадании их в полость сустава развивается воспаление.

Симптомы, течение. Заболевание может протекать как рецидивирующий моно- или олигоартрит, наиболее часто поражается коленный сустав. Приступы острого артрита обычно заканчиваются самопроизвольно в течение 10 дней, в последующем в течение нескольких недель могут сохраняться признаки подострого артрита. Эта форма заболевания напоминает подагру и названа поэтому «псевдоподагра». Однако чаще течение пирофосфатной артропатии напоминает остеоартроз. Характерна умеренная, но довольно постоянная боль в коленных, лучезапястных, голеностопных, а также других суставах, поражение которых нетипично для остеоартроза. Периодически боль в этих суставах усиливается, но никогда не достигает силы подагрических. При осмотре могут быть выявлены признаки умеренного воспаления суставов, а также признаки, характерные для остеоартроза. Эту форму заболевания называют «псевдоостеоартроз». Известны и другие клинические формы, например форма, напоминающая ревматоидный артрит. В этом случае отмечают стойкое воспаление мелких суставов кистей с утренней скованностью, повышением СОЭ.

Диагноз устанавливают при рентгенографии: для пирофосфатной артропатии почти патогномонично наличие хондрокальциноза — обызвествления менисков (в области коленных, лучезапястных суставов, лонного сочленения), а также суставного хряща. При исследовании синовиальной жидкости выявляют кристаллы пирофосфата.

Лечение симптоматическое. При развитии острого артрита применяют диклофенак, индометацин и другие нестероидные противовоспалительные средства; возможно применение колхицина; при выраженных воспалительных явлениях показано внутрисуставное введение глюкокортикоидов.

Подагра — клинический синдром, характеризующийся развитием воспаления суставов, связанным с образованием моноуратных кристаллов мочевой кислоты на фоне гиперурикемии.

Этиология, патогенез. Источником мочевой кислоты являются пуриновые основания, входящие в состав нуклеиновых кислот. Нарушения метаболизма пуриновых оснований возникают в основном вследствие врожденного или приобретенного ослабления активности ферментов, регулирующих этот процесс. Обязательное для подагры повышение уровня мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) может быть следствием повышенного образования мочевой кислоты либо снижения экскреции мочевой кислоты почками. Могут иметь место и обе эти причины. Известны заболевания или ситуации, когда подагра является только симптомом. Например, повышенное образование мочевой кислоты наблюдается при миелолейкозе, полицитемии, врожденных и приобретенных пороках сердца, протекающих с цианозом. Замедление выведения мочевой кислоты почками может быть обусловлено некоторыми заболеваниями почек (поликистоз, гидронефроз), применением мочегонных средств и др.

Гиперурикемия способствует накоплению и отложению микрокристаллов солей мочевой кислоты (уратов) в различных тканях, прежде всего в хряще суставов. Периодическое попадание кристаллов в синовиальную полость суставов приводит к развитию острой воспалительной реакции. Гиперурикемия снижает буферные свойства мочи, что способствует отложению микрокристаллов в интерстициальной ткани почек, а также в мочевыводящих путях в виде камней.

Симптомы, течение. Болезнь развивается почти исключительно у мужчин среднего возраста; у женщин подагра может развиться в пожилом возрасте. Обычно наблюдаются рецидивирующие острые моно- или олигоартриты суставов нижних конечностей с частым вовлечением I плюснефалангового сустава (примерно у 75% больных), суставов плюсны, голеностопных и коленных суставов. Реже наблюдается артрит мелких суставов кистей (более характерен для «женской» подагры), лучезапястных и локтевых суставов. Подагрический артрит имеет характерные особенности: он часто развивается ночью, интенсивность боли нарастает очень быстро и за несколько часов достигает максимума. Боль обычно очень сильная, движения в суставе становятся невозможными, наблюдаются гиперемия кожи и гипертермия тканей над суставом. Может повышаться температура тела. Самостоятельно или под влиянием лечения артрит стихает за несколько дней, не оставляя в большинстве случаев никаких остаточных изменений. К факторам, провоцирующим возникновение приступа подагрического артрита, относят чрезмерное употребление в пищу продуктов, богатых пуриновыми основаниями, главным образом мяса, прием алкоголя (особенно пива, содержащего много гуанозина — предшественника мочевой кислоты), операции, травмы, прием мочегонных средств. Иногда наблюдают хронический подагрический полиартрит с периодическим усилением и ослаблением воспалительных явлений.

Стадия хронической тофусной подагры характеризуется развитием тех или иных постоянных проявлений заболевания. У некоторых больных возникает мочекаменная болезнь (приступ почечной колики иногда может быть первым признаком подагры), а также подагрическая нефропатия. Известна тенденция к отложению кристаллов мочевой кислоты в толще кожи, чаще над суставами (локтевыми, коленными) или в хряще ушных раковин, где формируются безболезненные разных размеров узелковые образования — тофусы. Иногда кожа над тофусами изъязвляется, что сопровождается спонтанным выделением содержимого в виде пастообразной белой массы. Хронический артрит при подагре может напоминать ревматоидный артрит, хотя поражение суставов носит менее симметричный характер.

При подагре постоянно повышен уровень мочевой кислоты в крови, что имеет диагностическое значение. Следует, однако, учитывать, что во время приступа уровень мочевой кислоты нередко снижается до нормальных цифр.

Диагноз подагры считают достоверным при выявлении, по меньшей мере, двух из ниже перечисленных признаков («Римские критерии»): 1) гиперурикемия (мочевая кислота в крови более 7 мг% у мужчин и более 6 мг% у женщин); 2) наличие подагрических узелков (тофусов); 3) обнаружение кристаллов уроатов в синовиальной жидкости или тканях; 4) наличие в анамнезе острого артрита, сопровождавшегося сильной болью, начавшегося внезапно и стихнувшего за 1–2 дня.

Лечение. При остром подагрическом артрите обычно применяют нестероидные противовоспалительные средства в высоких суточных дозах: диклофенак (150 мг в сутки), индометацин (150 мг в сутки). При неэффективности или наличии противопоказаний к применению нестероидных про-

тивовоспалительных средств применяют колхицин внутрь в дозе 0,5 мг каждый час либо 1 мг каждые 2 ч до улучшения самочувствия пациента, или до достижения максимальной дозы (6 мг в течение 12 ч), или до появления побочных эффектов (тошноты, рвоты, диареи). На фоне терапии колхицином боль обычно проходит через 36–48 ч. Глюкокортикоиды (преднизолон 20–40 мг в сутки до прекращения приступа с последующей отменой в течение 10 дней) используют при непереносимости или неэффективности колхицина и нестероидных противовоспалительных средств. При выраженном болевом синдроме возможно внутрисуставное введение глюкокортикоидов.

Регулярная противоподагрическая терапия показана при наличии тофусов, а также, по мнению большинства специалистов, при частоте атак подагры свыше 3–4 в год. При повышении суточной экскреции мочевой кислоты (более 800 мг за сутки при отсутствии ограничений в диете, более 600 мг на фоне малопуриновой диеты) показано длительное (иногда пожизненное) применение аллопуринола (милурита) в начальной дозе 0,2–0,4 г в сутки. По мере снижения уровня мочевой кислоты в крови дозу аллопуринола снижают до поддерживающей (0,1–0,2 г в сутки). При отсутствии гиперурикоземии, удовлетворительной функции почек и отсутствии мочекаменной болезни применяют также урикозурические средства, увеличивающие выведение мочевой кислоты, — антуран (суточная доза 0,2–0,4 г), пробенецид (0,25–0,5 г 2 раза в сутки) и др. Наиболее частые побочные эффекты — кожная сыпь, диспепсия и нефролитиаз. Больные, получающие эти препараты, не должны принимать салицилаты; им рекомендуют выпивать не менее 2 л воды в день. Определенное значение имеют диетические ограничения: исключение алкоголя, уменьшение употребления в пищу продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований (мясо, рыба и продукты из них). Об эффективности терапии свидетельствуют нормализация уровня мочевой кислоты, уменьшение частоты приступов подагры, рассасывание тофусов, отсутствие прогрессирования уролитиаза.

АРТРИТ ПСОРИАТИЧЕСКИЙ (артропатия псориатическая, псориатический спондилоартрит) — воспалительное заболевание суставов у больных псориазом.

Этиология, патогенез неясны. Артрит чаще развивается при отчетливом поражении кожи, однако полного параллелизма между выраженностью и течением кожного и суставного синдромов нет.

Симптомы, течение. В большинстве случаев псориаз предшествует развитию артрита, однако у некоторых больных они развиваются одновременно, а иногда (обычно у детей, имеющих семейный анамнез по псориазу) артрит даже предшествует развитию характерной клинической картины псориаза. У большинства пациентов артрит развивается постепенно, в трети случаев — остро. Внесуставные симптомы в большинстве случаев отсутствуют. Чаще встречается вариант болезни, напоминающий ревматоидный артрит. Отличительной особенностью псориатического артрита являются несимметричный характер поражения суставов, нередко над пораженным суставом отмечают багрово-синюшную окраску кожи (при вовлечении суставов пальцев часто развивается периартикулярный отек, захватывающий весь палец — «палец в виде сосиски»), часто выявляют сакроилеит, а в ряде случаев — поражение других отделов позвоночника (спондилит), напоминающее болезнь Бехтерева. Намного реже встречается специфичный для этого заболевания вариант, протекающий как полиартрит с преимущественным поражением дистальных межфаланговых суставов кистей, быстро прогрессирующей костно-хрящевой деструкцией и развитием значитель-

ных деформаций — так называемый мутилирующий (обезображивающий) артрит. Для этого варианта псориатического артрита характерно развитие остеолиза фаланг, анкилозов и подвывихов. В результате остеолиза развиваются характерная («телескопическая») деформация пальцев и всей кисти («рука с лорнетом»).

Течение псориатического артрита обычно хроническое с периодами обострений и субремиссий, которые могут совпадать с обострениями и ремиссиями псориаза. У некоторых больных артриты бывают острыми, быстропроходящими, имитирующими ревматический или подагрический артрит. При псориатическом артрите иногда наблюдают признаки поражения внутренних органов: глаз (ириты), миокарда (миокардит), нижних отделов мочевыводящих путей (уретрит и др.), а также развитие амилоидоза. Изменения в крови, по данным лабораторных исследований, неспецифичны, ревматоидный фактор в крови отсутствует. Рентгенологические изменения в суставах напоминают картину при ревматоидном артрите, однако околосуставной остеопороз менее выражен, имеется наклонность к развитию периостальных реакций и небольших костных пролифератов по краям головок и дистальных отделов фаланг пальцев.

Диагноз. При постановке диагноза «псориатический артрит» следует принимать во внимание классификационные критерии Vasey, Espinosa (1984). Для псориаза характерно поражение кожи и ногтей в сочетании с одним из следующих признаков: поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп; асимметричное поражение суставов; симметричное поражение суставов в отсутствие ревматоидного фактора и подкожных узелков; при рентгенографии периферических суставов определяют эрозивный артрит с минимальной остеопенией, эрозии и анкилоз дистальных межфаланговых суставов; боль и скованность в спине продолжительностью более 4 нед; при рентгенографии крестцово-подвздошных сочленений обнаруживают двусторонний сакроилеит II стадии или односторонний сакроилеит III–IV стадии. Дифференциальный диагноз проводят с ревматоидным артритом, подагрой, синдромом Рейтера, остеоартрозом, а при поражении позвоночника — с анкилозирующим спондилитом.

Лечение. Применяют различные нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, индометацин и др.), внутрисуставное введение глюкокортикоидов. При отсутствии достаточного положительного эффекта проводят курс плазмафереза, применяют также кризанол (как при ревматоидном артрите), в случае значительных кожных изменений — метотрексат (5 мг в неделю и более).

АРТРИТЫ РЕАКТИВНЫЕ — термин, принятый для обозначения воспалительных заболеваний суставов, развивающихся после инфекций, но не обусловленных попаданием инфекционного агента в полость сустава.

Этиология, патогенез. Обычно реактивные артриты носят иммунокомплексный характер, т.е. возникают вследствие нарушений иммунитета у генетически предрасположенных лиц из-за недостаточной утилизации комплексов антиген — антитела макрофагальной системой. Реактивные артриты могут развиваться после многих инфекций (бактериальных, вирусных и др.) независимо от их тяжести, но чаще — после энтероколитов, вызванных иерсиниями, и инфекций мочевых путей, обусловленных хламидиями.

Симптомы, течение. Артрит обычно развивается через 1–2 нед после перенесенной кишечной или мочеполовой инфекции. Начало артрита, как правило, острое с припухлостью, гипертермией кожи над суставами, болезненностью суставов, лихорадкой, лейкоцитозом, ускорением СОЭ. Число пораженных суставов обычно невелико, артрит чаще несимметричен. Преиму-

щественно воспаляются суставы нижних конечностей, особенно пальцев стоп, где возникает периартикулярный отек, распространяющийся на весь палец, и появляется синюшная или багрово-синюшная окраска кожи (палец становится похожим на сосиску или редиску). Помимо артритов, характерно развитие энтезитов — воспаления сухожилий в местах их прикрепления к костям, особенно часто в пяточной области. Выраженная боль в пятках может затруднять ходьбу. У некоторых больных появляются боли в области позвоночника. Во многих случаях реактивный артрит непродолжителен (от нескольких дней до нескольких недель) и проходит самостоятельно, но у некоторых больных он может протекать более длительно и даже стать хроническим.

Иногда отмечают внесуставные проявления заболевания: поражения кожи, чаще в виде псориазоподобной сыпи, слизистых оболочек полости рта (эрозии), наружных половых органов (баланопостит, вагинит), глаз (конъюнктивит), а также сердца (миокардит, перикардит), почек (протеинурия, микрогематурия, асептическая пиурия, редко — развитие гломерулонефрита), периферической нервной системы (радикулит, периферический неврит, энцефалопатия) и др. При сочетании уретрита, конъюнктивита и артрита диагностируют *синдром Рейтера*.

При исследовании крови в острой фазе выявляют лейкоцитоз, тромбоцитоз, увеличение СОЭ, СРБ и IgA. Антинуклеарный и ревматоидный факторы не обнаруживают. В хронической фазе наблюдается умеренная нормохромная, нормоцитарная анемия, отражающая развитие хронического воспаления. Синовиальная жидкость воспалительная, характеризуется низкой вязкостью, плохим образованием муцинового сгустка, лейкоцитозом с преобладанием сегментоядерных лейкоцитов, увеличением белка и комплемента. В отличие от септического артрита, не наблюдается выраженного снижения концентрации глюкозы. Наиболее адекватным методом выявления предшествующей урогенитальной инфекции является культура урогенитального соскоба.

Диагноз. Общепринятые диагностические критерии реактивных артритов до сих пор не разработаны. При постановке диагноза учитывают наличие типичного периферического артрита (асимметричный моноолигоартрит суставов нижних конечностей), предшествующей инфекции (достоверные клинические признаки диареи или уретрита в течение 4 нед до развития артрита), желательно подтвержденной лабораторными методами. К важным дополнительным признакам относят боль в пятках или другие признаки энтезита, кожно-слизистые проявления заболевания.

Лечение проводят в основном нестероидными противовоспалительными препаратами (диклофенак и др.); при необходимости применяют внутрисуставное введение глюкокортикоидов. При признаках инфекции, подтвержденных микробиологически, показаны соответствующие противоинфекционные средства (при иерсиниозе и хламидиозе — обычно тетрациклин в дозе 2 г в сутки в течение 10 дней). При затяжном течении проводят плазмаферез.

АРТРИТ РЕВМАТОИДНЫЙ — воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом (синовитом) периферических суставов и системным воспалительным поражением внутренних органов.

Этиология, патогенез остаются не вполне ясными. В роли «артритогенных» могут выступать экзогенные (вирусные белки, бактериальные суперантигены и др.), эндогенные (коллаген типа II, стрессорные белки и др.) и неспецифические (травма, инфекция, аллергены и др.) факторы, токсины (компоненты табака). Об этиологической роли инфекции косвенно свидетельствует частое развитие ревматоидного артрита зимой, во время

эпидемий широко распространенных инфекций; о наличии генетической предрасположенности — более высокий риск развития заболевания у кровных родственников больных. На значение гормональных нарушений (половые гормоны, пролактин) указывает то, что в возрасте до 50 лет ревматоидный артрит встречается примерно в 2–3 раза чаще у женщин, чем у мужчин, а в более позднем возрасте эти различия нивелируются. Прием оральных контрацептивов и беременность снижают риск развития ревматоидного артрита у женщин, а в послеродовом периоде во время кормления грудью (гиперпролактинемия) этот риск увеличивается.

В основе ревматоидного артрита лежит генерализованное аутоиммунное воспаление, приводящее к развитию васкулита синовиальной оболочки и других органов, появлению внесуставных (системных) органных проявлений и катаболических нарушений (например, генерализованного остеопороза).

Симптомы, течение. Клинически выраженному поражению суставов при ревматоидном артрите могут предшествовать неспецифические симптомы — ухудшение общего состояния, ощущение слабости, скованности, особенно в утренние часы, артралгии, похудание, субфебрильная температура, лимфаденопатия. Основное проявление заболевания — стойкий артрит (обычно полиартрит) с ранним и предпочтительным вовлечением лучезапястных, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей и плюснофаланговых суставов. Характерны ощущение утренней скованности, боль, припухлость суставов, гипертермия тканей над ними (при отсутствии изменений цвета кожи), симметричность артрита. Типично постепенное начало болезни с волнообразно изменяющейся выраженностью симптомов (иногда в начале болезни отмечаются даже более или менее длительные ремиссии), медленным, но неуклонным прогрессированием артрита, вовлечением все новых суставов. Иногда ревматоидный артрит начинается с моноартрита коленного или плечевого суставов с последующим вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп. Известен также вариант острого начала болезни, при котором, помимо поражения суставов, отмечаются высокая лихорадка и внесуставные проявления (серозиты, кардит, гепатолиенальный синдром, лимфаденопатия и др.).

Развернутая стадия болезни характеризуется деформирующим, деструктивным (по рентгенологическим данным) артритом. Типичны деформации пястно-фаланговых (сгибательные контрактуры, подвывихи), проксимальных межфаланговых (сгибательные контрактуры) и лучезапястных суставов — отклонение кисти во внешнюю сторону (так называемая ревматоидная кисть), а также плюснофаланговых суставов (молоточковидная форма пальцев, их подвывихи, плоскостопие, hallux valgus — ревматоидная стопа). В отдельных суставах могут преобладать воспалительные или фиброзно-пролиферативные изменения. Чаще изменения в суставах имеют смешанный характер.

Внесуставные (системные) проявления ревматоидного артрита наблюдают относительно нечасто, главным образом при серопозитивной (по ревматоидному фактору) форме болезни, выраженном и генерализованном суставном синдроме; частота их нарастает по мере прогрессирования заболевания. К системным проявлениям относят подкожные (ревматоидные) узелки, которые чаще располагаются в области локтевого сустава, серозиты (обычно умеренно выраженные адгезивный плеврит и перикардит), лимфаденопатию, периферическую нейропатию (асимметричное поражение дистальных нервных стволов с расстройствами чувствительности, редко двигательными расстройствами), кожный васкулит, чаще проявляющийся точечными некрозами кожи в области ногтевого ложа, и др.

Клинические признаки поражения внутренних органов обнаруживают редко, обычно у больных с тяжелым серопозитивным ревматоидным артритом. Возможно поражение органов дыхания (плеврит, интерстициальный легочный фиброз, облитерирующий бронхиолит, ревматоидные узелки в легком, легочный васкулит), сердца (васкулит, образование узелков, амилоидоз, серозит, вальвулит и фиброз). Больные ревматоидным артритом склонны к раннему развитию атеросклеротического поражения сосудов. При длительно текущем активном ревматоидном артрите иногда развивается амилоидоз с преимущественным поражением почек, постепенно нарастающей протеинурией, нефротическим синдромом, позднее присоединяется почечная недостаточность.

Клинически выраженный системный ревматоидный васкулит развивается менее чем у 1% больных, к его развитию предрасполагают мужской пол, высокие титры ревматоидного фактора, тяжелое течение заболевания. Практически у всех больных обнаруживают выраженные неспецифические симптомы, такие как лихорадка, похудание и т.д.; считают, что внезапное быстрое снижение массы тела у больных ревматоидным артритом позволяет заподозрить развитие ревматоидного васкулита. Классические клинические проявления ревматоидного васкулита — периферическая гангрена и нейропатии (множественный мононеврит, дистальная симметричная сенсорная или сенсорно-моторная нейропатия), а также склерит, перикардит и поражение легких, инфаркты околоногтевого ложа (дигитальный артериит), кожная сыпь, хронические язвы голени, ревматоидные узелки. Нередко выявляют поражение сердца, легких, а также глаз в виде склерита и эписклерита.

Ревматоидный артрит, для которого, помимо типичного поражения суставов, свойственны спленомегалия и лейкопения, получил название *синдрома Фелти*. У этих больных значительно повышен риск развития неходжскинской лимфомы.

Показатели лабораторных исследований неспецифичны. У 70–80% больных в сыворотке крови выявляют ревматоидный фактор (РФ), эту форму болезни называют серопозитивной. С самого начала заболевания, как правило, повышаются СОЭ, уровень С-реактивного белка в крови, снижается уровень гемоглобина.

Рентгенологически выделяют 4 стадии ревматоидного артрита. В I (начальной) стадии выявляют только околосуставной остеопороз; во II — остеопороз и сужение суставной щели; в III — остеопороз, сужение суставной щели и эрозии костей; IV стадия характеризуется сочетанием признаков III стадии и анкилозом сустава. Раньше всего рентгенологические изменения при ревматоидном артрите появляются в суставах кистей и плюснефаланговых суставах.

Диагноз. Согласно рекомендациям Американской коллегии ревматологов (1987) для диагностики ревматоидного артрита необходимо наличие четырех или более критериев из нижеперечисленных: 1) утренняя скованность, продолжающаяся в течение не менее 1 ч; 2) артрит трех суставов или более; 3) артрит суставов рук; 4) симметричный артрит; 5) ревматоидные узелки; 6) выявление ревматоидного фактора в сыворотке крови; 7) рентгенологические изменения (эрозии костей, явный околосуставной остеопороз). При этом длительность существования первых четырех критериев должна быть не менее 6 нед. Чувствительность этих критериев составляет 91,2%, специфичность — 89,3%.

Лечение. При отсутствии ярких внесуставных проявлений (например, высокой лихорадки, синдрома Фелти или полинейропатии) лечение суставного синдрома начинают с подбора нестероидных противовоспалительных средств: диклофенака (75–150 мг в сутки), ибупрофена (1–2 г в сутки)

и др.; их применяют длительно (не курсами), годами. Монотерапия нестероидными противовоспалительными средствами редко позволяет полностью подавить клинические проявления артрита, эти препараты не влияют на прогрессирование повреждения суставов и вызывают достаточно выраженные побочные эффекты, особенно у лиц пожилого возраста.

К средствам базисной терапии относят лекарственные средства, способные длительно воздействовать на аутоиммунные процессы и тормозить прогрессирование заболевания, — препараты хинолинового ряда (хлорохин, гидроксихлорохин), соли золота (кризанол, ауранофин), сульфаниламидные препараты (сульфасалазин), D-пеницилламин, иммунодепрессанты. Базисную терапию обычно начинают при неэффективности лечения противовоспалительными средствами в течение 3–4 мес; более раннее применение этих средств показано при быстром прогрессировании заболевания. Эти препараты действуют медленно, поэтому должны применяться не менее 6 мес, а при отчетливом положительном эффекте лечение ими продолжают и далее (годами).

При суставной форме ревматоидного артрита и отсутствии эффекта от лечения нестероидными противовоспалительными средствами, быстром прогрессировании заболевания, раннем развитии костных эрозий, высоком титре ревматоидного фактора к терапии присоединяют препараты золота, при их непереносимости используют D-пеницилламин (купренил). При неэффективности или непереносимости препаратов золота, D-пеницилламина, иммунодепрессантов применяют сульфасалазин. На ранних стадиях заболевания при преимущественно суставной форме возможно также применение препаратов хинолинового ряда — гидроксихлорохина (плаквенила), хлорохина (делагила).

Иммунодепрессанты (метотрексат и др.) используют при наиболее тяжелых формах ревматоидного артрита, плохо поддающихся обычной базовой терапии. В первую очередь, это относится к вариантам заболевания, протекающим с выраженными системными проявлениями — лихорадкой, ревматоидными узелками, симптомами ревматоидного васкулита и гормонозависимостью. Терапию базисными средствами проводят под постоянным наблюдением врача, знающего все аспекты действия этих препаратов.

Для временного улучшения самочувствия пациента возможно введение глюкокортикоидов (гидрокортизона, метипреда, кеналога) в наиболее воспаленные суставы; эффект сохраняется от нескольких дней до нескольких недель. Глюкокортикоиды для приема внутрь, безусловно, показаны при выраженных системных проявлениях заболевания (генерализованном ревматоидном васкулите). При отсутствии ярких внесуставных проявлений глюкокортикоиды назначают, согласно рекомендациям Американской коллегии ревматологов (1996), в следующих случаях: для снижения активности процесса на период, пока не начнут действовать базисные противоревматические средства, или на короткое время при обострении процесса, при появлении осложнений базисной терапии; при неэффективности базисной терапии и нестероидных противовоспалительных средств, наличии противопоказаний к применению или побочных эффектов на фоне терапии нестероидными противовоспалительными средствами; для достижения ремиссии при некоторых вариантах ревматоидного артрита. Обычно применяют преднизолон в небольших дозах (7,5–15 мг в сутки), на небольшой срок и в сочетании с базисными средствами, позволяющими впоследствии уменьшить дозу гормонов и полностью их отменить. Длительная терапия глюкокортикоидами требует регулярного врачебного контроля в связи с высокой вероятностью появления побочных эффектов — артериальной гипертензии, гипергликемии, остеопороза и др.

Важное значение в лечении имеет лечебная физкультура, направленная на поддержание максимальной подвижности суставов и сохранение мышечной массы. Физиотерапевтические процедуры (электрофорез нестероидных противовоспалительных средств, фонофорез гидрокортизона, аппликации димексида) и санаторно-курортное лечение имеют вспомогательное значение и применяются лишь при небольшой выраженности артрита.

При стойком моно- и олигоартрите проводят синовэктомию либо введением в сустав изотопов золота, иттрия и др., либо хирургическим путем. При стойких деформациях суставов проводят реконструктивные операции.

ОСТЕОАРТРОЗ — заболевание суставов, при котором первичные изменения в основном дегенеративного характера возникают в суставном хряще. При остеоартрозе, в отличие от артрита, воспалительный компонент непостоянен, протекает в виде эпизодов и маловыражен.

Этиология. Выделяют первичный (идиопатический) и вторичный остеоартроз. Последний вызывается дисплазией суставов и костей, травмой сустава, метаболическими (например, охроноз, гемохроматоз, подагра), эндокринными (например, гипотиреоз, акромегалия) и другими повреждающими суставной хрящ заболеваниями и факторами. В тех случаях, когда их не находят, говорят о первичном остеоартрозе.

Патогенез. Дегенерация суставного хряща обусловлена несоответствием между чрезмерной механической и функциональной нагрузкой на него и прочностью сустава. Первичная дегенерация хряща приводит к изменениям других тканей сустава: субхондральной кости — с ее уплотнением (остеосклероз) и разрастаниями (остеофиты), синовиальной оболочки — с развитием реактивной гиперемии, очагового воспаления (синовит) и последующим фиброзом. Все эти изменения взаимообусловлены, что ведет к прогрессированию заболевания.

Симптомы, течение зависят от локализации заболевания. Наиболее часто поражаются плюснефаланговые суставы I пальцев стоп, коленные, тазобедренные суставы, а также дистальные и проксимальные межфаланговые суставы кистей. Поражение других суставов для остеоартроза нехарактерно. Заболевание начинается постепенно с поражения одного или нескольких суставов.

Остеоартроз плюснефалангового сустава I пальца стопы чаще всего развивается вследствие различных аномалий переднего отдела стопы. Характерна боль при длительной ходьбе, стихающая в покое. Со временем могут возникать ограничения движений в суставе (hallux rigidus), его утолщение и деформация, развитие бурсита с наружной стороны, что создает предпосылки для более постоянных и интенсивных болевых ощущений.

Остеоартроз коленных суставов (гонартроз) во многих случаях является вторичным и обусловлен чаще нарушениями анатомической оси голеней — варусной или вальгусной их деформацией. Для остеоартроза фемуропателлярного сочленения (между надколенником и бедренной костью) характерна боль при ходьбе по лестнице и любых других нагрузках на это сочленение: стояние на коленях, присаживание на корточки и т.п. Для остеоартроза фемуротибиального (между бедренной и большеберцовой костью) типична боль, возникающая после длительной ходьбы и стихающая в покое. При осмотре на этой стадии заболевания внешних изменений сустава обычно нет, выявляются лишь болевые ощущения и небольшая крепитация при пассивных движениях в суставе. По мере прогрессирования гонартроза сокращается время ходьбы без боли. В случае присоединения синовита изменяется ритм боли: она возникает при первых шагах пациента («стартовая боль»), быстро исчезает и возобновляется при продолжающейся физической нагрузке. Боль возникает также при стоянии

и в покое, в том числе ночью; появляется утренняя скованность. При осмотре может определяться увеличение коленного сустава вследствие небольшого выпота, гипертермия отдельных зон сустава, небольшое ограничение подвижности; при пальпации выявляется распространенная болезненность, нередко также и в области периартикулярных тканей. На поздних стадиях болезни синовит обычно становится постоянным, хотя выраженность его остается, как и раньше, небольшой, нередко отмечается деформация сустава, его сгибательная контрактура, атрофия мышц бедра, боль становится практически постоянной.

Остеоартроз тазобедренного сустава (коксартроз) в 50–60% случаев является вторичным, чаще всего следствием дисплазии сустава; наиболее прогностически неблагоприятная локализация остеоартроза. Вначале боль локализуется не в области бедра, а в колене, паху, ягодице, усиливается при ходьбе, стихает в покое. Боль может возникать при минимальных изменениях на рентгенограмме и обусловливаться мышечным спазмом. Характерны нарушения походки (прихрамывание), нарастающее ограничение подвижности сустава — сгибательно-приводящая контрактура. При полной потере подвижности боли в суставе стихают.

Остеоартроз межфаланговых суставов кистей в преобладающем большинстве случаев является примером первичной формы заболевания. У многих больных длительное время отмечается лишь узелковая деформация дистальных и проксимальных межфаланговых суставов кистей. Узелки Гебердена представляют собой болезненные при пальпации костные краевые остеофиты величиной с горошину на тыльно-боковой поверхности дистальных межфаланговых суставов по одному с каждой стороны. Аналогичные образования на боковой поверхности проксимальных межфаланговых суставов получили название узелков Бушера. Кроме того, может наблюдаться некоторое ограничение движений в пораженных суставах. Боль либо отсутствует, либо появляется только после значительных нагрузок на эти суставы. Стойкие болевые ощущения, а также припухлость и гипертермия околосуставных тканей появляются при присоединении вторичного синовита, который может иметь разную длительность и рецидивировать. Стойкое его наличие приводит к значительной деформации суставов, выраженным нарушениям их подвижности, появлению рентгенологических признаков деструкции (так называемый эрозивный остеоартроз). Помимо межфаланговых, при этой форме остеоартроза часто поражаются пястно-фаланговый сустав I пальца и I запястно-пястный сустав.

Рентгенологическая картина остеоартроза любой локализации складываются из сужения суставной щели (признак, обязательный для постановки диагноза), склероза субхондральной кости и остеофитов.

Изменения показателей крови и мочи для остеоартроза не характерны.

Диагноз. Клинические признаки остеоартроза — боли в суставах, возникающие в конце дня и (или) в первую половину ночи (1) либо после механической нагрузки, уменьшаясь в покое (2); деформация суставов за счет костных разрастаний, включая узелки Гебердена и Бушера (3). Рентгенологические критерии — сужение суставной щели, остеосклероз и остеофитоз. Для постановки диагноза «остеоартроз» обязательно наличие первых двух клинических и рентгенологических критериев (Беневоленская Л. Н. и др., 1993).

Лечение. Радикальных методов лечения остеоартроза не разработано. Большое значение имеют профилактические мероприятия: своевременное выявление и устранение (или уменьшение выраженности) факторов, способствующих развитию заболевания, например коррекция ортопедических дефектов, снижение избыточной массы тела и т.д. При остеоартрозе нижних конечностей, проявляющемся лишь болью после длительной ходьбы,

основное значение имеет уменьшение нагрузок на пораженный сустав, сокращение продолжительности ходьбы, стояния. При определенных видах труда (подъем и переноска тяжестей, длительное стояние на ногах и т.п.) желательно изменение профессии.

В качестве симптоматической терапии используют нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак 75–150 мг в сутки, ибупрофен 1,2–1,8 г в сутки, мелоксикам 7,5–15 мг в сутки, нимесулид 100–200 мг в сутки и др.). Предпочтение отдают препаратам с наименьшим риском развития побочных эффектов. При наличии выпота в полость коленного сустава возможно внутрисуставное введение глюкокортикоидов (гидрокортизон, метилпреднизолон). Следует иметь в виду, что длительная терапия нестероидными противовоспалительными средствами, так же как и частое введение кортикостероидов в полость сустава (более 4 введений за год в один сустав), при остеоартрозе нецелесообразна.

Для патогенетической терапии используют лекарственные средства с хондропротективным действием — глюкозамин сульфат (1,5 г в сутки, курс 6 нед, интервал 1–2 мес), хондроитин сульфат (1,5 г в сутки в течение 3 мес с последующим снижением дозы до 1 г в сутки). Эти препараты, представляющие собой структурные компоненты нормального гиалинового хряща, при систематическом приеме уменьшают клинические проявления остеоартроза любой локализации через 2–8 нед от начала терапии. После прекращения лечения эффект сохраняется в течение 2–3 мес. Хондропротективным, хондростимулирующим и регенеративным действием обладает комплексный гомеопатический препарат Цель *Т*, применяемый сублингвально (1 т 3–5 раз в сутки), парентерально (по 2 мл 2 раза в нед п/к, в/м, в/в), местно в виде мази.

Гонартрозу и коксартрозу часто сопутствуют изменения околосуставных мягких тканей этих анатомических областей (периартриты), которые усиливают болевые ощущения и требуют соответствующего лечения (см. *Ревматические заболевания околосуставных мягких тканей*). При частом рецидивировании или стойком синовите (на ранних стадиях гонартроза) показана артроскопия и при выявлении хондром — частых причин этих явлений — удаление их.

ЛФК при коксартрозе и гонартрозе проводят только в положении лежа или сидя, физические нагрузки на эти суставы должны быть уменьшены. Бег, длительная ходьба противопоказаны; целесообразно плавание. На ранних стадиях болезни при отсутствии синовита могут оказаться полезными бальнео- или грязелечение.

При значительных нарушениях функции пораженного сустава, стойких болевых ощущениях проводят различные хирургические операции, в том числе эндопротезирование тазобедренных и коленных суставов.

РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОКОЛОСУСТАВНЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ — заболевания сухожилий (тендиниты, тендовагиниты), связок (лигаментиты), мест прикрепления этих структур к костям (энтезопатии), синовиальных сумок (бурситы), апоневрозов и фасций (апоневрозиты и фасцииты) воспалительного или дегенеративного характера, не обусловленные прямой травмой, ранением, инфекцией или опухолью. Являются одними из наиболее частых причин болевых ощущений в области суставов и затруднений движений в них.

Ниже приводятся наиболее распространенные заболевания этой группы.

Плечелопаточный периартрит. Характерная клиническая картина — боль и ограничение движений в плечевом суставе — может наблюдаться при повреждении самых разных периартикулярных структур. Чаще других имеет место изолированное или комбинированное поражение сухожилий

надостной и двуглавой мышц, а также субакромиальной сумки. Умение выявлять точную топику поражения предопределяет успех лечения.

Поражение сухожилия надостной мышцы может протекать в виде простого тендинита, кальцифицирующего тендинита и надрыва (разрыва) сухожилия. Простой тендинит надостной мышцы — наиболее частая форма плечелопаточного периартрита. Диагностика базируется на выявлении болезненности при напряжении надостной мышцы, что создается при попытке отведения руки больного против сопротивления врача. Характерен симптом Дауборна: активное отведение руки до 60° безболезненно, затем на ограниченном участке (70–90°) возникает резкая боль (из-за сдавления сухожилия между клювовидным отростком лопатки и головкой плечевой кости), а при дальнейшем отведении руки боль проходит. При кальцифицирующем тендините надостной мышцы, что выявляется при рентгенографии плечевого сустава, боль обычно более сильная, отмечается и в покое, а ограничения движений в плечевом суставе более значительные. Детальное исследование выявляет, однако, признаки изолированного поражения сухожилия надостной мышцы. Данная патология развивается преимущественно у лиц молодого и среднего возраста. При надрыве (или разрыве) сухожилия надостной мышцы, возникающем чаще у пожилых людей после подъема тяжести или неудачного падения с опорой на руку, помимо боли и ограничения движений, характерна невозможность удержать отведенную руку (симптом падающей руки). При наличии такой клинической картины обязательным является артрография плечевого сустава, так как в случае полного разрыва должно проводиться хирургическое лечение.

Тендинит двуглавой мышцы плеча характеризуется стойкими болевыми ощущениями в переднебоковой области плечевого сустава, значительной болезненностью при пальпации сухожилий бицепса и болями, возникающими при напряжении этой мышцы (т.е. в случаях сгибания супинированного предплечья против сопротивления).

Бурсит субакромиальной сумки чаще является не самостоятельным заболеванием, а следствием распространения изменений со стороны соседствующих с нею сухожилий надостной и двуглавой мышц. Именно комбинированное поражение этих структур объясняет наличие выраженной боли, значительно ограничивающей практически все движения (картина так называемого блокированного или «замороженного» плеча). Рентгенологически в ряде случаев выявляется обызвествление в области субакромиальной сумки.

Периартрит локтевого сустава. Наиболее частые периартикулярные заболевания в области локтевого сустава — энтезопатии в районе надмыщелков плечевой кости и воспаление сумки (бурсит) локтевого сустава.

Энтезопатии сухожилий, прикрепляющихся к надмыщелкам плечевой кости, составляют патологическую основу клинического синдрома, известного как «локоть теннисиста». Боль отмечается чаще в области наружного надмыщелка, где прикрепляются разгибатели пальцев и супинатор предплечья, усиливается при любых напряжениях этих мышц. Боль в области медиального надмыщелка плечевой кости обусловлена обычно энтезопатиями сухожилий сгибателей пальцев и мышц кисти.

Диагноз бурсита локтевого сустава обычно не вызывает трудностей. Он устанавливается при наличии характерного баллотирующего при пальпации выпячивания над локтевым отростком.

В области лучезапястного сустава наиболее часто отмечаются тендовагиниты.

Тендовагинит де Кервена характеризуется поражением длинной отводящей и короткой разгибательной мышц большого пальца в месте их

прохождения через костно-фиброзный канал на уровне шиловидного отростка лучевой кости. Проявляется болью при движениях большого пальца, небольшой припухлостью в области «анатомической табакерки».

Периартрит тазобедренного сустава — одна из частых причин болевых ощущений в области этого сустава. Болевой синдром имеет в ряде случаев характерные особенности — боль в покое отсутствует (она возникает лишь при лежании на больном боку или в положении сидя — нога на ногу), возникает при первых шагах, но затем при ходьбе постепенно уменьшается и проходит совсем. При пальпации определяется локальная болезнен- ность в области большого вертела. При рентгенографии можно иногда обнаружить бахромистость контуров большого вертела, линейные тени обызвествлений сухожилий прикрепляющихся к нему мышц или расположенных здесь синовиальных сумок.

Периартрит коленного сустава представлен чаще всего поражением сухожилий, составляющих так называемую «гусиную лапку» (прикрепление полусухожильной, стройной, портняжной, а также полуперепончатой мышц в районе медиального мыщелка большеберцовой кости). Характерна боль в этой области как при активных, так и при пассивных движениях (сгибания, резкое разгибание или поворот голени), болезненность при пальпации.

Лечение ревматических заболеваний околосуставных мягких тканей в первые 2 нед проводят нестероидными противовоспалительными средствами (напроксен, индометацин, диклофенак-натрий, бутадион), фонофорезом гидрокортизона на болезненные области, соблюдением покоя конечности. При отсутствии достаточного эффекта показано локальное введение кортикостероидов в месте наибольшей болезненности мягких тканей.

СПОНДИЛИТ АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ (болезнь Бехтерева) — хроническое системное воспалительное заболевание осевого скелета, характеризующееся преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника. Выделяют первичную (идиопатическую) и вторичную (связанную с реактивными артритами, псориазом или воспалительными заболеваниями кишечника) формы заболевания.

Этиология, патогенез неясны. Большое значение придается генетическим особенностям иммунной системы. Болеют преимущественно лица мужского пола. Заболевание начинается обычно в конце второго — начале третьего десятилетия жизни.

Симптомы, течение. Поражение позвоночника — обязательный симптом. Больные жалуются на утреннюю скованность и тупую боль в том или ином его отделе, чаще — в поясничном и крестцовом, иногда во всех отделах. Вначале боль односторонняя и периодическая, затем — двусторонняя и постоянная; она усиливается в покое, ночью и в ранние утренние часы, уменьшается при физической нагрузке. Позже присоединяется ограничение движений позвоночника: больной не может достать пальцами рук пола, не сгибая колен, подбородком — грудину, снижается дыхательная экскурсия грудной клетки. Постепенно происходит сглаживание физиологических изгибов позвоночника и формирование кифоза грудного отдела, так что в ряде случаев правильный диагноз можно поставить «на расстоянии», по характерной «позе просителя» больного.

При объективном обследовании больных с сакроилеитом и спондилитом основное внимание уделяют выявлению нарушений подвижности различных отделов осевого скелета. С этой целью применяют специальные приемы осмотра пациентов. Для определения подвижности шейного отдела позвоночника используют симптом подбородок — грудина (оценивают способность больного плотно прижать подбородок к грудине) и симптом Форестье

(больного просят плотно прижаться спиной к стенке и измеряют расстояние между поверхностью стены и затылком, что позволяет определить степень шейного кифоза). Для оценки подвижности грудного отдела позвоночника проверяют симптом Отта: нащупывают остистый отросток I грудного позвонка и от него отмеряют вниз по линии остистых отростков расстояние 30 см, затем больному предлагают максимально согнуть спину и в этом положении вновь измеряют расстояние до метки. При ограничении подвижности грудного отдела позвоночника это расстояние меньше 5 см. Кроме того, ригидность грудного отдела позвоночника проявляется симптомом доскообразной спины: больной пытается достать руками пол при полностью разогнутых в коленных суставах ногах; при спазме мышц спина оказывается плоской и выглядит, как доска. Дыхательную экскурсию грудной клетки измеряют на уровне четвертого межреберья на высоте вдоха и выдоха (в норме разница составляет не менее 5–6 см). Подвижность поясничного отдела позвоночника позволяет оценить ряд тестов.

Симптом Томайера: больной, сомкнув ноги вместе и не сгибая их в коленях, наклоняется вперед и пытается достать пол вытянутыми пальцами рук (в норме расстояние до пола не превышает 10 см).

Симптом Шобера: при наклоне вперед оценивают изменение расстояния между двумя заранее отмеченными точками (пересечением оси позвоночника с линией, соединяющей боковые углы ромба Михаэлиса и точкой на 10 см выше). В норме при полном сгибании это расстояние увеличивается не менее чем на 5–6 см.

При болезни Бехтерева нередко отмечается артрит суставов конечностей, имеющий некоторые особенности. Чаще поражаются крупные суставы нижних конечностей (тазобедренные, коленные, голеностопные), а также плечевые и грудино-ключичные. Типичны олигоартрит и несимметричное поражение суставов. Иногда возникает артрит мелких суставов кистей и стоп. Артрит суставов конечностей при анкилозирующем спондилите чаще всего непродолжителен (1–2 мес), но у некоторых больных может затягиваться надолго. Даже в этих случаях, в отличие от ревматоидного артрита, как правило, деструкции суставов, их деформации не возникает (за исключением тазобедренных суставов в далеко зашедших случаях). Характерны миалгии (особенно мышц спины), развитие энтезопатий, преимущественно в пяточной области.

В ряде случаев отмечается поражение внутренних органов: глаз (ирит, иридоциклит), аорты (аортит), миокарда (миокардит), реже эндокарда (возможно формирование недостаточности клапанов), почек (нефропатия), нижних отделов мочевыводящих путей (уретрит) и др. При длительном течении болезни у ряда больных развивается системный амилоидоз с преимущественным поражением почек.

Течение этой (так называемой центральной) формы болезни обычно медленное, многолетнее, с периодами обострений и ремиссий.

Основное значение в диагностике имеет рентгенография позвоночника. Сакроилеит — наиболее ранний рентгенологический симптом, который может развиться уже через 4–6 мес от начала болезни. Рентгенологически различают 4 стадии сакроилеита: на I стадии выявляют только небольшие участки эрозирования и склероза без изменения ширины суставной щели; II стадия характеризуется сужением суставной щели; на III стадии наблюдают определенные признаки сакроилеита — эрозии, выраженный склероз, расширение, сужение или частичный анкилоз суставных щелей; на IV — терминальные изменения — полный анкилоз. Рентгенологические признаки поражения других отделов позвоночника появляются значительно позже. Характерно развитие окостенения наружных отделов фиброзных межпозвон-

ковых дисков, ранее всего в грудном отделе,— появление так называемых синдесмофитов.

Диагноз анкилозирующего спондилита считается достоверным при наличии у больного одностороннего (стадия III–IV) или двустороннего (стадия II–IV) сакроилеита в сочетании с любым из нижеперечисленных признаков: 1) боль в поясничной области, не проходящая в покое, облегчающаяся при движении и длящаяся более 3 мес; 2) ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях; 3) ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки относительно нормальных величин сообразно возрасту и полу (модифицированные Нью-Йоркские критерии, 1984).

Лечение. Основное значение в лечении имеет длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов, обычно индометацина или диклофенака в суточной дозе 150 мг (иногда больше) в течение многих месяцев и лет. Глюкокортикоиды для приема внутрь при анкилозирующем спондилите малоэффективны, их используют лишь при поражении внутренних органов, особенно ирите. При наличии артрита суставов конечностей показано внутрисуставное введение глюкокортикоидов, в этих же случаях иногда эффективен сульфасалазин (2 г в сутки). Препараты золота, хинолиновые производные, D-пеницилламин, иммунодепрессанты, в отличие от ревматоидного артрита, обычно неэффективны. Существенное значение в лечении анкилозирующего спондилита придают лечебной физкультуре, направленной на сохранение подвижности и укрепление мышц позвоночника, а также массажу мышц спины.

Дополнительное значение имеет аппаратная физиотерапия (фонофорез гидрокортизона), а также бальнео- и грязетерапия.

ВАСКУЛИТЫ СИСТЕМНЫЕ

Васкулиты системные (СВ) — группа заболеваний, характеризующихся системным поражением сосудов с воспалительной реакцией сосудистой стенки. Различают первичные СВ, при которых системное поражение сосудов является самостоятельным заболеванием, и вторичные СВ, развивающиеся на фоне какого-либо инфекционного, аллергического или другого заболевания. В ряде случаев вторичные СВ могут приобретать важнейшее значение в клинической картине болезни, например при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, системной склеродермии. Основные нозологические формы первичных СВ: геморрагический васкулит, гигантоклеточный височный артериит, гранулематоз Вегенера, облитерирующий тромбангиит, синдромы Гудпасчера, Такаясу, узелковый периартериит.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ (болезнь Шенлейна—Геноха) — системное поражение капилляров, артериол, венул, главным образом кожи, суставов, брюшной полости и почек.

Этиология. Заболевание возникает обычно у детей и подростков, реже у взрослых обоего пола после перенесенной инфекции — стрептококковой ангины или обострения тонзиллита, фарингита, а также после введения вакцин и сывороток, в связи с лекарственной непереносимостью, охлаждением и другими неблагоприятными воздействиями внешней среды.

Патогенез связан с иммунными нарушениями — повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов, с которыми связывают поражение стенки сосудов, приводящее к повышению их проницаемости, отеку и пурпуре различной локализации.

Симптомы, течение. Заболевание нередко проявляется характерной триадой: мелкоточечные красные, иногда сливающиеся геморрагические высыпания на коже (так называемая пальпируемая нетромбоцитопеническая пурпура), преходящие артралгии (или артрит), преимущественно крупных суставов, и абдоминальный синдром. Сначала кожные высыпания локализуются на разгибательных поверхностях голеней, затем они постепенно распространяются на бедра и ягодицы, иногда на туловище. Обычно через несколько дней высыпания бледнеют, приобретают бурую окраску, а затем исчезают, иногда в течение длительного времени сохраняется остаточная гиперпигментация. Кожные высыпания могут быть единственным проявлением болезни.

Поражение суставов наблюдается чаще у взрослых, чем у детей; по времени оно чаще совпадает с появлением пурпуры, а в четверти случаев — предшествует ему. Мигрирующие симметричные полиартриты (обычно крупных суставов) сопровождаются болевым синдромом различной выраженности (от кратковременной ломоты до острейшей боли, приводящей больных к обездвиженности), обычно сочетаются с миалгией и отеком нижних конечностей. Длительность суставного синдрома редко превышает неделю.

Абдоминальный синдром (брюшная пурпура) характеризуется внезапно развивающейся кишечной коликой. Боль обычно локализуется вокруг пупка, но нередко и в других отделах живота (в правой подвздошной области, правом подреберье, эпигастрии), симулируя аппендицит, холецистит, панкреатит. Боль усиливается при пальпации живота. При осмотре выявляют характерную клиническую картину — бледность кожных покровов, осунувшееся лицо, запавшие глаза, заостренные черты лица, сухой язык, признаки раздражения брюшины. Больные обычно лежат на боку, прижав ноги к животу, мечутся. Одновременно с коликой появляются кровавая рвота, жидкий стул нередко с прожилками крови. Все разнообразие брюшной пурпуры можно уложить в следующие варианты: типичная колика, абдоминальный синдром, симулирующий аппендицит или прободение кишок, абдоминальный синдром с инвагинацией. Этот перечень вариантов определяет тактику совместного наблюдения терапевтами и хирургами, необходимость своевременного оперативного вмешательства (прободение кишечника, инвагинация).

Нередко в патологический процесс вовлекаются почки. Обычно поражение почек развивается после появления пурпуры, но иногда может быть первым признаком заболевания. Тяжесть почечной патологии, как правило, не соответствует выраженности кожных, суставных симптомов и абдоминального синдрома. Чаще имеет место бессимптомная изолированная микро- или макрогематурия, иногда сочетающаяся с умеренной протеинурией, очень редко осложняющаяся нефротическим синдромом и артериальной гипертензией. В большинстве случаев течение почечного процесса благоприятное, но при устойчивой гематурии и протеинурии может развиться хроническая почечная недостаточность.

Другие клинические признаки (поражение центральной нервной системы, геморрагические пневмонии, миокардиты и серозиты) наблюдаются редко и распознаются при специальных исследованиях. Лабораторные данные неспецифичны — обычно выявляют лейкоцитоз, наиболее выраженный при абдоминальном синдроме, со сдвигом формулы влево вплоть до юных; СОЭ обычно повышена, особенно при абдоминальном синдроме и полиартритах.

При остром течении заболевание начинается внезапно и течет бурно с многосимптомной клиникой болезни, часто осложняясь нефритом. При

хроническом течении большей частью речь идет о рецидивирующем кожно-суставном синдроме (ортостатическая пурпура пожилых). К особенностям геморрагического васкулита у детей относят четкую связь развития заболевания с инфекцией верхних дыхательных путей. У взрослых реже наблюдаются абдоминальный синдром и лихорадка, чаще — поражение суставов, тяжелое поражение почек и увеличение СОЭ.

Лабораторные нарушения неспецифичны. У детей в трети случаев наблюдают увеличение титров АСЛО. Важным признаком, позволяющим заподозрить геморрагический васкулит, является увеличение концентрации IgA в сыворотке крови.

Диагноз геморрагического васкулита высоко вероятен при наличии двух критериев из нижеперечисленных: 1) пальпируемая пурпура; 2) возраст менее 20 лет; 3) боль в животе; 4) обнаружение гранулоцитов в стенке артериол и венул при биопсии. Следует учитывать, что синдром геморрагического васкулита может наблюдаться при инфекционном эндокардите, различных васкулитах, диффузных болезнях соединительной ткани и др. У пожилых лиц дифференциальный диагноз проводят с макроглобулинемической пурпурой Вальденстрема.

Лечение. В острый период болезни необходим строгий постельный режим. При очаговой инфекции показана санация — консервативная или хирургическая. При абдоминальном синдроме применяют глюкокортикоиды (внутривенно капельно метилпреднизолон 80–100 мг в сутки и более, преднизолон 150–300 мг в сутки и более).

ВЕГЕНЕРА ГРАНУЛЕМАТОЗ — гигантоклеточный гранулематозно-некротический васкулит с преимущественным поражением дыхательных путей, легких и почек.

Этиология неизвестна. Провоцируют болезнь острые респираторные заболевания, охлаждения, инсоляция, травма, лекарственная непереносимость и др.

Патогенез. Системный характер васкулита, обширные гранулематозные реакции по типу некротизирующих гранулем преимущественно в дыхательных путях позволяют считать аутоиммунные механизмы болезни ведущими.

Симптомы, течение. Заболевание развивается чаще у мужчин. Обычно первыми появляются признаки поражения верхних отделов дыхательных путей, наиболее патогномонично возникновение гнойно-некротического и язвенно-некротического ринита, синусита, назофарингита и ларингита. Характерны стойкий насморк с гнойно-геморрагическим отделяемым, носовые кровотечения, изъязвление слизистой оболочки, иногда приводящее к перфорации носовой перегородки и формированию седловидной деформации носа. Обструкция евстахиевой трубы может приводить к развитию среднего серозного отита, который часто осложняется гнойной инфекцией, возможна потеря слуха.

В дальнейшем развивается полисиндромная клиническая картина болезни (стадия генерализации), сопровождающаяся лихорадкой, мигрирующим полиартритом или только артралгиями и миалгиями, поражением кожи (папулезная, везикулярная сыпь, возможны тяжелые некротически-язвенные поражения кожи лица) и др.

У большинства больных наблюдается симптоматика очаговой и сливной пневмонии с абсцедированием и образованием полостей. Реже развиваются плеврит, диффузные легочные геморрагии, увеличиваются лимфатические узлы средостения. Клинические признаки поражения легких (кашель, одышка, кровохарканье, боль в грудной клетке) наблюдаются в половине случаев, у остальных больных оно протекает бессимптомно.

В этой стадии в патологический процесс вовлекаются почки с развитием гломерулонефрита. Поражение почек превалирует в клинической картине, оно проявляется протеинурией, гематурией, нарушением функции почек. В случае быстро прогрессирующего течения при отсутствии лечения смерть наступает в течение полугода от начала формирования почечной патологии. Даже на фоне адекватной терапии почти у половины больных развивается хроническая почечная недостаточность, требующая гемодиализа или пересадки почки. Однако нередко раннее поражение почек не сопровождается явными изменениями мочевого осадка и нарушением функции, и его выявляют только при биопсии почки.

Лабораторные данные нехарактерны. Обычно наблюдают яркие признаки воспалительной активности — лейкоцитоз, повышение СОЭ и др. Больные умирают от легочного кровотечения или (чаще) от почечной недостаточности.

Диагноз гранулематоза Вегенера высоко вероятен при наличии двух и более из ниже перечисленных критериев: 1) воспаление носа и полости рта (язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из носа); 2) изменения при рентгенологическом исследовании легких (узелки, инфильтраты, полости); 3) изменения мочи (микрогематурия или скопления эритроцитов в осадке мочи); 4) гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве. Затруднения в диагностике возможны в ранний период заболевания, а также в том случае, когда оно начинается с легочной симптоматики. У таких больных биопсия слизистых оболочек верхних дыхательных путей (назофарингеальной области) играет решающую роль.

Лечение. Обычно применяют циклофосфамид внутрь в дозе 1–2 мг/кг в сутки в сочетании с глюкокортикоидами (преднизолон 1 мг/кг в сутки). По мере развития иммунодепрессивного действия циклофосфамида (приблизительно через 4 нед) дозу глюкокортикоидов постепенно снижают в течение 1–2 мес, переходят на альтернирующий прием препарата (60 мг через день); длительность альтернирующей терапии зависит от индивидуальной реакции пациента. Общая продолжительность лечения составляет обычно около полугода. Необходимо обильное питье для профилактики наиболее тяжелого осложнения терапии циклофосфамидом — геморрагического цистита. При непереносимости циклофосфамида используют метотрексат.

ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫЙ АРТЕРИИТ (височный артериит) — системное заболевание, характеризующееся гранулематозным воспалением средней оболочки сосудов, преимущественно бассейна сонных артерий (височных, черепных и др.); нередко сочетается с ревматической полимиалгией. Предполагается вирусная этиология.

Патогенез. Иммунокомплексное поражение артерий подтверждается обнаружением в стенке пораженных артерий фиксированных иммунных комплексов. Гранулематозный тип клеточных инфильтратов также характерен для иммунопатологических процессов.

Симптомы, течение. Заболевают люди пожилого возраста, женщины несколько чаще. При наиболее частом височном артериите заболевание начинается остро, с высокой лихорадки, интенсивной двусторонней головной боли в лобной и теменной областях. Объективно отмечают утолщение пораженной височной артерии, извитость, болезненность при пальпации, ослабление пульсации, в ряде случаев — покраснение кожных покровов. При поражении затылочной артерии головная боль локализуется в затылочной области, при вовлечении верхнечелюстной артерии наблюдают «перемежающуюся хромоту» при жевании, беспричинную зубную боль или «пе-

ремежающуюся хромоту» языка (при локализации процесса в артерии языка). Поражение наружной сонной артерии может проявляться отеком лица, нарушениями глотания и слуха. Поражение глазных артерий способствует возникновению передней ишемической оптической невропатии. Весьма характерны преходящее снижение зрения (amavrosis fugax) и диплопия, развитие слепоты (самое грозное раннее осложнение гигантоклеточного артериита). Нередко процесс локализуется в аорте (наиболее часто — в грудном ее отделе) и крупных артериях.

Общее состояние страдает с первых дней болезни, наблюдаются астения, отсутствие аппетита, похудание, нарушение сна, депрессия. При развитии признаков ревматической полимиалгии появляются боль и скованность в мышцах плечевого и тазового пояса, в шее, резкое увеличение СОЭ. Признаки ревматической полимиалгии возникают одновременно с сосудистыми симптомами или присоединяются позже.

Изменения лабораторных показателей — повышение СОЭ, СРБ — свидетельствуют о высокой воспалительной активности. Течение заболевания прогрессирующее, однако рано начатое лечение может привести к стойкой ремиссии.

Диагноз гигантоклеточного артериита должен быть заподозрен, если у пациента старше 50 лет появились выраженные головные боли, нарушения зрения, признаки ревматической полимиалгии, выраженное увеличение СОЭ и анемия; для подтверждения диагноза необходима биопсия височной артерии.

Лечение проводят глюкокортикоидами (преднизолон по 20–40 мг в сутки, при тяжелом течении заболевания — до 60 мг в сутки) с постепенным медленным снижением и длительным (в течение 2 лет) приемом минимальных поддерживающих доз. При быстром нарастании глазных симптомов или тяжелых сосудистых проявлениях других локализаций показана пульс-терапия метилпреднизолоном в течение 2–3 дней с последующим переводом на пероральный прием глюкокортикоидов.

ГУДПАСЧЕРА СИНДРОМ — системный капиллярит с преимущественным поражением легких и почек по типу геморрагических пневмонита и гломерулонефрита.

Этиология неизвестна, однако отмечается связь с вирусной и бактериальной инфекцией, переохлаждением. Первое описание болезни сделано во время эпидемии гриппа в 1919 г. Обсуждается аутоиммунный патогенез, поскольку обнаружены циркулирующие и фиксированные антитела к базальным мембранам почек, перекрестно реагирующие с антигенами базальных мембран легких.

Симптомы, течение. Заболевают чаще мужчины в возрасте 20–30 лет. Начало острое, с высокой лихорадкой, кровохарканьем или легочным кровотечением, одышкой. При аускультации выявляют обилие звонких влажных хрипов в средних и нижних отделах легких, рентгенологически — множественные очаговые или сливные затемнения в обоих легочных полях. Тяжелый, прогрессирующий гломерулонефрит развивается почти одновременно, быстро приводя к почечной недостаточности. Повторные кровохарканье и гематурия ведут, как правило, к анемии, усугубляющейся при развитии почечной недостаточности.

При лабораторном исследовании обнаруживают железодефицитную анемию, лейкоцитоз и повышение СОЭ. Характерный иммунологический признак болезни — антитела к базальным мембранам почки.

Прогноз обычно неблагоприятен — смерть наступает в ближайшие 6–12 мес от начала болезни при явлениях дыхательной или почечной недостаточности.

Диагноз синдрома Гудпасчера можно заподозрить при наличии пневмонии с кровохарканьем в сочетании с гематурическим гломерулонефритом у молодых мужчин. Диагноз может быть подтвержден при обнаружении циркулирующих антител к базальным мембранам почки.

Лечение. Глюкокортикоиды в больших дозах (преднизолон до 100 мг/сут) в сочетании с цитотоксическими препаратами (азатиоприн или циклофосфамид по 150–200 мг/сут) при условии рано начатого лечения могут замедлить прогрессирование болезни. Описано успешное применение плазмафереза в сочетании с иммуносупрессивной терапией. При почечной недостаточности используют гемодиализ и трансплантацию почки.

ТАКАЯСУ БОЛЕЗНЬ (неспецифический аортоартериит) — системное заболевание, характеризующееся воспалением аорты и отходящих от нее ветвей с развитием частичной или полной их облитерации; могут поражаться и другие отделы аорты.

Этиология неясна. В патогенезе заболевания ведущая роль принадлежит иммунным нарушениям с развитием хронического иммунокомплексного воспаления стенки пораженных сосудов.

Симптомы, течение. Болеют преимущественно молодые женщины. Постепенно нарастают признаки нарушения кровообращения в зонах пораженных сосудов. Основной симптом — отсутствие пульса на одной или обеих руках, реже — на сонных, подключичных, височных артериях. Больные жалуются на боль и парестезии в верхних конечностях, усиливающиеся при физической нагрузке, слабость в руках, приступы головокружения, нередко — с потерей сознания. При осмотре над суженными, но проходимыми артериями выслушивают сосудистые шумы. При офтальмоскопии обнаруживают изменение сосудов глазного дна (сужение, образование артериовенозных анастомозов и др.). Поражение восходящего отдела аорты (уплотнение, дилатация, иногда — формирование аневризмы) часто сочетается с аортальной недостаточностью. Нередко в процесс вовлекаются коронарные артерии, что клинически проявляется болью в грудной области без четкой локализации, одышкой и сердцебиением, реже типичными приступами стенокардии, недостаточностью кровообращения, нередко без характерных изменений на ЭКГ. Поражение брюшной аорты с почечными сосудами сопровождается клиникой вазоренальной гипертензии. Нередко выявляют изменения анализа мочи, чаще — протеинурию, очень редко — гематурию и цилиндрурию. Общие признаки болезни — субфебрилитет, астенизация, похудание, артралгии, миалгии. Нередко в дебюте заболевания в течение длительного времени преобладает необъяснимая лихорадка и (или) увеличение СОЭ. Лабораторные показатели изменены умеренно. Обычно обнаруживают нормохромную нормоцитарную анемию, незначительный тромбоцитоз, гипергаммаглобулинемию, увеличение СОЭ. Большое значение для диагностики имеют контрастное ангиографическое исследование и дуплексное ультразвуковое сканирование сосудов. Течение заболевания медленно прогрессирующее, с отдельными обострениями.

Диагноз неспецифического аортоартериита высоко вероятен при наличии трех критериев из ниже перечисленных: 1) начало заболевания в возрасте до 40 лет; 2) перемежающаяся хромота; 3) ослабление пульса на одной или обеих плечевых артериях; 4) разница АД более 10 мм рт. ст. на плечевых артериях; 5) шум на подключичных артериях или брюшной аорте; 6) изменения при ангиографии (сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, не связанное с атеросклерозом и др.).

Лечение. Применяют средние дозы глюкокортикоидов (преднизолон по 40–60 мг в сутки) в периоды обострений в течение 1,5–2 мес с по-

степенным снижением до поддерживающей дозы (5–10 мг в сутки). Если гормонотерапия не приводит к стабилизации процесса, используют метотрексат (средняя доза 17 мг в нед). Широко применяют сосудорасширяющие средства и дезагреганты. Возможно протезирование пораженных артерий.

ТРОМБАНГИИТ ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ (болезнь Винивартера—Бюргера) — системное воспалительное сосудистое заболевание с преимущественным поражением артерий мышечного типа, а также вен.

Этиология и патогенез неизвестны. Предполагают аллергическую реакцию на разнообразные воздействия внешней и внутренней среды организма. Болеют преимущественно мужчины в возрасте 30–45 лет с длительным стажем курения. Воспалительные изменения сосудистой стенки ведут к сужению просвета сосуда с нарастающей недостаточностью артериального кровоснабжения, ишемией конечности.

Симптомы, течение. Заболевание начинается постепенно с мигрирующего тромбофлебита, чувства быстрой утомляемости и тяжести в ногах, особенно в икроножных мышцах при ходьбе, парестезий. Основные проявления заболевания связаны с поражением артерий нижних конечностей: возникает ощущение онемения пальцев, жжение стоп; затем — постоянные боли в ногах, перемежающаяся хромота (боль возникает при ходьбе и локализуется обычно в своде стопы или голени). При осмотре выявляют снижение пульсации на артериях нижних конечностей, позже пульсация исчезает. Возможно образование трофических язв преимущественно в области I и V пальцев стопы, иногда с исходом во влажную гангрену. Нередко в патологический процесс вовлекаются артерии рук, в этом случае при физической нагрузке появляются приступы боли в области предплечья или кисти, определяется ослабление или отсутствие пульсации на лучевой артерии, у части больных выявляется синдром Рейно, возможно образование язвенных дефектов на концевых фалангах пальцев рук. Иногда заболевание приобретает характер системного процесса с вовлечением коронарных, церебральных, брыжеечных артерий и развитием соответствующих осложнений — инфаркта миокарда, ишемического инсульта, некроза кишечника. Отмечают ухудшение общего состояния, субфебрилитет, повышение показателей воспалительной активности, в частности СОЭ.

Течение хроническое с обострениями и ремиссиями, но неуклонно прогрессирующее, с усугублением ишемических явлений и других заболеваний, отягощающих прогноз. С диагностической целью применяют артериографию.

Лечение. Необходимы полный отказ от курения, прогулки пешком по 15–30 мин 2 раза в сутки. Медикаментозная терапия включает использование антиагрегантов (пентоксифиллина 1200 мг в сутки, аспирина 100–150 мг в сутки, тиклопидина 250 мг 2 раза в сутки и др.), антагонистов кальция (пролонгированные формы нифедипина, верапамила), ферментативных средств (флогэнзим, вобэнзим) и др.

УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ — системный некротизирующий васкулит по типу сегментарного поражения с аневризматическим выпячиванием артерий мышечного типа и более мелкого калибра.

Патогенез. В основе заболевания — гиперергическая реакция организма в ответ на воздействие различных факторов; существенна роль иммунных комплексов, циркулирующих и фиксированных в стенке сосудов.

Симптомы, течение. Заболевают главным образом мужчины в возрасте 30–40 лет. Заболевание начинается остро или постепенно с симптомов общего характера — повышения температуры тела, быстро нарастающего

похудания (вплоть до прогрессирующей кахексии), артралгий, миалгий (типична интенсивная боль в икроножных мышцах, иногда приводящая к обездвижению). Со временем появляются признаки поражения желудочно-кишечного тракта, сердца, почек, периферической нервной системы.

Более чем у половины больных отмечаются артралгии, реже мигрирующие не деформирующие артриты крупных суставов, миалгии. Разнообразные поражения кожи могут быть первым проявлением болезни. Наблюдаются пальпируемая пурпура (слегка возвышающиеся геморрагические высыпания), сетчатое ливедо (ветвистое изменение рисунка кожи на конечностях и туловище), некрозы кожи, инфаркты кончиков пальцев, реже — буллезные и везикулярные высыпания. Выраженная бледность больных в сочетании с истощением создает картину «хлоротического маразма». У небольшой части больных удается обнаружить весьма характерные для узелкового полиартериита подкожные узелки, представляющие собой аневризмы сосудов или гранулему, связанную с пораженным сосудом.

Самое частое проявление узелкового полиартериита, поражение нервной системы, развивается вследствие патологического процесса в сосудах, питающих тот или иной нерв. У большинства больных наблюдаются несимметричные множественные невриты; боль, парестезия, двигательные расстройства могут предшествовать нарушению чувствительности. Поражение центральной нервной системы наблюдают реже, для него характерны судороги и инфаркт мозга или инсульт (в том числе геморрагический), психоз, головная боль.

При исследовании глазного дна выявляют аневризмы артерий, периваскулярные инфильтраты, иногда ретинопатия, плазморрагия, тромбозы центральной артерии сетчатки и т.п. Поражение глаз может быть одним из ранних симптомов болезни.

Поражение почек может быть следствием поражения сосудов или клубочков почки. Наиболее частыми признаками поражения почек при классическом узелковом полиартериите являются умеренная протеинурия (потеря белка более 3 г/сут), микрогематурия (расценивают как признак активности болезни), лейкоцитурия (не связанная с мочевой инфекцией). Прогностически неблагоприятно развитие у больных синдрома злокачественной гипертензии и нефротического синдрома, отличающихся быстрым развитием почечной недостаточности и плохой переносимостью активной кортикостероидной терапии. Кроме того, на почве артериита могут возникать инфаркты почек.

Поражение сердца наблюдается у большинства больных. Оно может проявляться кардиомегалией, тахикардией, нарушениями сердечного ритма. Поражение коронарных сосудов обусловливает появление приступов стенокардии, может развиться инфаркт миокарда без ярких клинических признаков. Изредка наблюдаются гемоперикард в результате разрыва аневризмы или экссудативный перикардит вследствие поражения мелких сосудов. Возможно развитие синдрома Рейно, изредка — с гангреной пальцев; иногда отмечается клиническая картина мигрирующих флебитов.

Остро возникающая боль в животе связана с патологическим процессом в сосудах брюшной полости и весьма характерна для узелкового полиартериита. При поражении сосудов желудка наблюдается гастрит, при поражении тонкой кишки — энтерит, поражение толстой кишки проявляется колитом с запорами, сменяющимися поносами с тенезмами и кровью в кале. Может развиться острый аппендицит или острый холецистит, панкреатит, перфорация кишечника в связи с некрозом, инфар-ктом, кровоизлияниями. Поражение печени проявляется гепатомегалией, изменениями печеночных функциональных тестов, повышением концентрации щелочной

фосфатазы. Оно может быть связано с вирусной инфекцией (гепатит В), инфарктом печени или гематомой вследствие разрыва внутрипеченочных сосудов.

Поражение легких также связано с поражением сосудов и проявляется клиникой бронхиальной астмы или признаками пневмонита. Признаки бронхиальной астмы могут предшествовать развернутой картине узелкового полиартериита. Наиболее часты следующие синдромы: почечно-полиневритический, почечно-абдоминально-сердечный, легочно-сердечно-почечный, легочно-полиневритический.

Лабораторные данные не характерны. Возможны лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, эозинофилия, иногда — умеренная нормохромная анемия. Обычно обнаруживают повышение СОЭ, наблюдают стойкую гипергаммаглобулинемию и гиперпротеинемию. Нередко в сыворотке крови выявляют антиген гепатита В. При ангиографии обнаруживают характерный признак заболевания — аневризмы сосудов среднего калибра. При биопсии мышц из области голеней или брюшной стенки выявляют гранулоцитарную и мононуклеарно-клеточную инфильтрацию стенки мелких и средних артерий.

Диагноз узелкового полиартериита можно заподозрить при выявлении поражения кожи и периферической нервной системы в сочетании с артериальной гипертензией, лихорадкой, быстрым похуданием; при биопсии выявляют характерные для этой болезни изменения сосудов.

Лечение. Глюкокортикоиды наиболее эффективны в ранних стадиях заболевания. При ограниченном поражении сосудов и отсутствии признаков прогрессирования преднизолон применяют в средних дозах 60–100 мг/сут в течение 3–4 дней; при улучшении состояния дозы медленно снижают. Длительное применение преднизолона приводит к стабилизации артериальной гипертензии, прогрессированию ретинопатии и почечной недостаточности. При остром течении нередко наблюдается парадоксальное действие глюкокортикоидов с развитием множественных инфарктов. Кроме того, глюкокортикоиды могут резко ухудшать течение синдромов злокачественной гипертензии, в таких случаях гормоны противопоказаны.

При быстро прогрессирующем тяжелом поражении сосудов, недостаточной эффективности терапии глюкокортикоидами применяют цитотоксические препараты. Обычно начальная доза циклофосфамида составляет 1–2 мг/кг в сутки в течение 10–14 дней, в дальнейшем дозу подбирают под контролем содержания лейкоцитов в периферической крови (их число должно быть не ниже $3–3{,}5 \cdot 10^9$/л). Азатиоприн менее эффективен, но может применяться для поддерживающей терапии. Лечение длительное (не менее 12 мес после достижения полной ремиссии) при тщательном контроле за побочным действием препаратов.

ДИФФУЗНЫЕ БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Группа заболеваний, характеризующаяся системным типом воспаления различных органов, сочетающимся с аутоиммунными и иммунокомплексными процессами, фиброзообразованием. Их особенностью является мультифакториальный тип предрасположения с определенной ролью иммуногенетических факторов. Основные нозологические формы: волчанка красная системная, дерматомиозит, склеродермия системная, смешанное соединительнотканное заболевание, Шегрена синдром.

ВОЛЧАНКА КРАСНАЯ СИСТЕМНАЯ — хроническое полисиндромное заболевание соединительной ткани и сосудов, развивающееся в свя-

зи с генетически обусловленным несовершенством иммунорегуляторных процессов.

Этиология. Обсуждается роль разнообразных инфекционных агентов (в частности, вирусов), токсичных веществ, некоторых лекарственных препаратов и др., однако прямых доказательств участия какого-либо определенного фактора до сих пор не получено.

Патогенез. В основе заболевания лежит поражение тканей иммунными и аутоиммунными комплексами, которые, откладываясь на базальных мембранах различных органов, вызывают их повреждение и воспаление, приводят к развитию нефрита, дерматита, васкулита и др. Эта гиперреактивность гуморального иммунитета связана с нарушениями клеточной иммунорегуляции. В последнее время придают значение гиперэстрогенемии. Болеют преимущественно молодые женщины и девочки-подростки. Доказано семейно-генетическое предрасположение. Провоцирующими факторами могут служить инсоляция, беременность, аборты, роды, начало менструальной функции, инфекции (особенно у подростков), лекарственная или поствакцинальная реакция.

Симптомы, течение. Заболевание начинается постепенно с рецидивирующего полиартрита, астении. Реже наблюдают острое начало (высокая лихорадка, дерматит, острый полиартрит), в дальнейшем болезнь приобретает рецидивирующее течение и возникает характерная полисиндромность.

Полиартрит, полиартралгии — наиболее частый и ранний симптом заболевания. Интенсивность боли в суставах не соответствует выраженности объективных признаков (обычно минимальных). Характерен неэрозивный симметричный полиартрит с преимущественным поражением мелких суставов кистей рук, лучезапястных, голеностопных, реже коленных суставов. Хронический волчаночный артрит характеризуется стойкими деформациями и контрактурами, напоминающими поражение суставов при ревматоидном артрите («шея лебедя», латеральная девиация), но возникающими за счет вовлечения связок и сухожилий, а не вследствие эрозивного артрита

Эритематозные высыпания на коже лица в виде «бабочки», в верхней половине грудной клетки в виде «декольте», на конечностях — также частый признак системной красной волчанки. Возможна фотосенсибилизация — повышение чувствительности кожи к действию солнечного излучения, выражающееся обычно появлением характерных для заболевания высыпаний на подвергшихся воздействию солнечного света участках тела. При хроническом течении системной красной волчанки может наблюдаться поражение кожи в виде дискоидных очагов с гиперемированными краями, инфильтрацией, рубцовой атрофией и депигментацией в центре, закупоркой кожных фолликулов и телеангиэктазиями. Выпадение волос (алопеция) может быть очаговым или генерализованным. Сетчатое ливедо (livedo reticularis) представляет собой ветвящиеся сеткообразные синевато-фиолетовые пятна на коже нижних конечностей, реже туловища и верхних конечностей, его возникновение связывают с застоем крови в дилатированных поверхностных капиллярах или микротромбозом венул (признак антифосфолипидного синдрома).

Полисерозит считается компонентом диагностической триады наряду с дерматитом и полиартритом. Он наблюдается практически у всех больных в виде двустороннего плеврита и (или) перикардита, реже — перигепатита и (или) перисплénита.

Характерно поражение сердечно-сосудистой системы. Обычно развивается перикардит, к которому присоединяется миокардит.

Эндокардит Либмана—Сакса (асептический тромбэндокардит) характеризуется появлением бородавчатых вегетаций размером 3–4 мм в местах

прикрепления или на нижней поверхности створок клапанов (чаще — митрального, реже аортального), обычно протекает бессимптомно и выявляется только при эхокардиографическом исследовании. Гемодинамически значимые пороки сердца развиваются очень редко. Поражение клапанов сердца рассматривают как характерное проявление антифосфолипидного синдрома. Признаки поражения сосудов входят в картину поражения отдельных органов, однако синдром Рейно может развиться задолго до возникновения типичной клинической картины болезни.

Поражение легких, помимо плеврита, может протекать в виде волчаночного пневмонита, характеризующегося кашлем, одышкой при небольшой нагрузке, незвонкими влажными хрипами в нижних отделах легких. Рентгенологическое исследование у таких больных выявляет усиление и деформацию легочного рисунка в базальных отделах легких, высокое стояние диафрагмы, очагово-сетчатую деформацию нижних и средних отделов легких; иногда обнаруживают очаговоподобные тени в сочетании с одно- или двусторонними дисковидными ателектазами.

При исследовании желудочно-кишечного тракта отмечают афтозный стоматит, диспепсию и анорексию. Абдоминалгия может быть связана как с вовлечением в патологический процесс брюшины, так и с собственно васкулитом — мезентериальным, селезеночным и др. Реже развиваются сегментарные илеиты. Поражение ретикулоэндотелиальной системы выражается в увеличении всех групп лимфатических узлов — весьма частом и раннем признаке системности болезни, а также в увеличении печени и селезенки. Собственно волчаночный гепатит развивается крайне редко, однако увеличение печени может быть обусловлено сердечной недостаточностью при панкардите или экссудативном перикардите, а также развитием жировой дистрофии печени.

Волчаночный диффузный гломерулонефрит (люпус-нефрит) развивается у половины больных обычно в период генерализации процесса. Согласно клинической классификации И. Е. Тареевой (1995) различают следующие формы волчаночного нефрита: быстропрогрессирующий, нефрит с нефротическим синдромом, нефрит с выраженным мочевым синдромом, нефрит с минимальным мочевым синдромом и субклиническая протеинурия. Для распознавания люпус-нефрита большое значение имеет прижизненная пункционная биопсия с иммуноморфологическим и электронно-микроскопическим исследованием биоптата почки. Развитие почечной патологии у больных с рецидивирующим суставным синдромом, лихорадкой и стойко повышенной СОЭ требует исключения волчаночного генеза нефрита. Следует помнить, что почти у каждого пятого больного с нефротическим синдромом имеет место системная красная волчанка.

Поражение нервно-психической сферы встречается у многих больных во всех фазах болезни. В начале болезни часто наблюдают астеновегетативный синдром, в последующем развиваются признаки поражения всех отделов центральной и периферической нервной системы в виде энцефалита, миелита, полиневрита. Характерно поражение нервной системы в виде менингоэнцефаломиело-полирадикулоневрита. Реже наблюдают эпилептиформные припадки. Возможны галлюцинации (слуховые или зрительные), бредовые состояния и др.

Многие лабораторные показатели входят в число диагностических критериев системной красной волчанки, но патогномоничные лабораторные нарушения отсутствуют. Часто наблюдают увеличение СОЭ, однако оно может быть нормальным у больных с высокой активностью и повышенным в период ремиссии. Лейкопения (обычно лимфопения) ассоциируется с активно-

стью заболевания. Гипохромная анемия может быть связана с хроническим воспалением, скрытым желудочным кровотечением, приемом некоторых лекарственных препаратов. Иногда наблюдают Кумбс-положительную аутоиммунную гемолитическую анемию. Тромбоцитопению обычно выявляют у пациентов с антифосфолипидным синдромом; очень редко развивается аутоиммунная тромбоцитопения, связанная с синтезом антител к тромбоцитам. В анализе мочи могут обнаруживаться протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, выраженность которых зависит от клинико-морфологического варианта волчаночного нефрита.

В диагностике заболевания большую роль играют результаты иммунологического исследования. Высокий титр антинуклеарного фактора (АНФ) выявляют у подавляющего большинства больных, а его отсутствие, как правило, свидетельствует против наличия у больного системной красной волчанки. Антитела к двухспиральной ДНК, выявляемые у каждого 2–3 пациента, относительно специфичны для системной красной волчанки; повышение их уровня коррелирует с активностью заболевания и развитием волчаночного нефрита. Антитела к РНК-содержащим молекулам (сплайсосомам) — антитела *Sm* — высоко специфичны для системной красной волчанки, однако их обнаруживают не более чем в трети случаев. У многих больных выявляют LE-клетки (лейкоциты, фагоцитировавшие ядерный материал), циркулирующие иммунные комплексы, ревматоидный фактор, однако клиническое значение этих лабораторных нарушений невелико. Выявление антител к фосфолипидам необходимо для диагностики антифосфолипидного синдрома.

Выделяют три варианта течения системной красной волчанки. При остром течении уже через несколько месяцев выявляют поражение почек (люпус-нефрит нередко по типу нефротического синдрома), характерна высокая иммунологическая активность (высокие титры антинуклеарного фактора и антител к ДНК). При подостром течении периодически возникают обострения, не столь выраженные, как при остром течении, поражение почек возникает в первый год болезни. При хроническом течении в клинической картине длительно превалирует один или несколько симптомов (дискоидное поражение кожи, полиартрит, гематологические нарушения, феномен Рейно, небольшая протеинурия, эпилептиформные припадки и др.), и лишь через несколько лет постепенно развивается характерная полисиндромность. Особенно характерно хроническое течение при сочетании системной красной волчанки с антифосфолипидным синдромом.

Диагноз системной красной волчанки высоко вероятен при наличии четырех из ниже перечисленных признаков (критерии Американской ревматологической ассоциации, 1982): 1) эритема на щеках, над скуловыми выступами; 2) дискоидные очаги волчанки; 3) фотосенсибилизация; 4) язвы в полости рта или носа; 5) неэрозивный артрит; 6) плеврит или перикардит; 7) персистирующая протеинурия более 0,5 г за сутки или изменения мочевого осадка; 8) судороги или психозы; 9) гемолитическая анемия, или лейкопения, или тромбоцитопения; 10) наличие LE-клеток, или антител к ДНК, или Sm-антител, или ложноположительной реакции Вассермана; 11) наличие антинуклеарного фактора. Наличие меньшего числа критериев не исключает диагноза системной красной волчанки. Например, у молодой женщины с классической «бабочкой» или нефритом, в сыворотках у которой обнаружены АНФ и антитела к двухспиральной ДНК (3 критерия), этот диагноз не вызывает сомнений. В то же время наличие системной красной волчанки маловероятно как в отсутствие АНФ, так и в тех случаях, когда у больных выявляется только АНФ без характерных клинических проявлений и лабораторных нарушений.

Лечение. Необходимы исключение психоэмоциональной нагрузки, уменьшение пребывания на солнце (использование солнцезащитных кремов), активное лечение сопутствующих инфекций, при необходимости — вакцинирование, диета с низким содержанием жира и высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот, кальция и витамина D. В период обострения болезни и на фоне лечения цитотоксичными препаратами необходима эффективная контрацепция; принимать оральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов не следует, поскольку они могут вызывать обострение системной красной волчанки.

Больные нуждаются в непрерывном многолетнем комплексном лечении. Лучшие результаты с развитием стойкой клинической ремиссии наблюдаются при рано начатом лечении. При отсутствии тяжелых висцеральных поражений используют нестероидные противовоспалительные препараты и аминохинолиновые производные. Первые применяют для лечения артралгии и артрита, миалгии, лихорадки, умеренно выраженного серозита. Однако у больных системной красной волчанкой нестероидные противовоспалительные средства могут вызывать необычные побочные эффекты (гепатит, асептический менингит), чаще наблюдается нарушение функции почек.

Антималярийные (аминохинолиновые) препараты эффективны при поражении кожи, суставов, повышенной утомляемости. Их применение позволяет предотвратить развитие небольших обострений. Кроме того, на фоне их приема наблюдается снижение уровня липидов и риска тромботических осложнений. В первые 3–4 мес доза гидроксихлорохина составляет 400 мг/сут (6,5 мг/кг), затем 200 мг/сут. Положительное свойство антималярийных препаратов в рекомендуемых дозах — очень хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов, требующих прерывания лечения. В связи с опасностью развития ретинопатии на фоне терапии антималярийными средствами больных 1 раз в год должен осматривать офтальмолог.

Наиболее эффективными препаратами для лечения системной красной волчанки считают глюкокортикоиды короткого действия (преднизолон и метилпреднизолон). Начальная доза этих препаратов должна быть достаточной, чтобы надежно подавить активность патологического процесса. Больным с низкой активностью (при неэффективности нестероидных противовоспалительных средств и антималярийных препаратов) назначают небольшие дозы глюкокортикоидов (<10 мг/сут); больным с умеренной активностью (обострение артрита, полисерозита, гемолитическая анемия, тромбоцитопения и др.) — средние дозы глюкокортикоидов (<40 мг/сут) в течение 2–4 нед с постепенным снижением дозы до поддерживающей. Глюкокортикоиды в высоких дозах (1 мг/кг в сутки и более) показаны при высокой активности системной красной волчанки, поражении центральной нервной системы и почек. Монотерапия высокими дозами глюкокортикоидов эффективна при некоторых формах волчаночного нефрита. Длительность приема высоких доз глюкокортикоидов в зависимости от клинического эффекта варьирует от 4 до 12 нед. Дозу снижают постепенно, под тщательным клинико-лабораторным контролем, а поддерживающие дозы (5–10 мг/сут) больные должны принимать в течение многих лет. Весьма эффективный метод лечения — пульс-терапия (1000 мг метилпреднизолона внутривенно капельно в течение не менее 30 мин 3 дня подряд) — позволяет быстро контролировать многие проявления системной красной волчанки, а в дальнейшем назначать пациентам более низкие дозы глюкокортикоидов. Убедительных данных о преимуществах пульс-терапии перед пероральным приемом высоких доз глюкокортикоидов не получены. Поскольку во многих случаях больные вынуждены принимать высокие дозы глюкокортикоидов в течение длительного времени, а поддерживающие дозы

иногда пожизненно, особое значение имеет профилактика и тщательный контроль за развитием побочных эффектов (остеопороз, инфекция, артериальная гипертензия, стероидная язва, септические инфекции, туберкулез, кандидоз, психозы и т.д.).

При неэффективности глюкокортикоидов применяют иммунодепрессанты (циклофосфамид, азатиоприн). Показанием к назначению цитотоксических препаратов (обычно в комбинации с умеренными дозами кортикостероидов) считают: 1) высокую степень активности у подростков и в климактерическом периоде; 2) нефротический и нефритический синдромы; 3) необходимость быстро уменьшить подавляющую дозу преднизолона из-за выраженности побочного действия (быстрая и значительная прибавка в массе тела, чрезмерная артериальная гипертензия, стероидный диабет, выраженный остеопороз с признаками спондилопатии); 4) необходимость снизить поддерживающую дозу преднизолона, если она превышает 15–20 мг/сут. Чтобы обеспечить безопасность лечения, требуется тщательный контроль за анализом крови для предотвращения панцитопении; необходимо избегать присоединения инфекции, диспепсических осложнений. При приеме циклофосфана опасность развития геморрагического цистита можно уменьшить путем обильного питья (2 л жидкости в сутки и более).

Применение плазмафереза может быть эффективным при цитопении, криоглобулинемии, васкулите и поражении ЦНС, тромботической тромбоцитопенической пурпуре. Этот метод следует использовать для лечения наиболее тяжелых больных с быстро нарастающим нарушением функции жизненно важных органов в сочетании с активной терапией циклофосфамидом и глюкокортикоидами.

В случае развития ХПН показано применение программного гемодиализа и почечной трансплантации.

Поскольку больные нуждаются в многолетнем лечении после выписки из стационара, они должны находиться под наблюдением терапевта или ревматолога в поликлинике

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ (АФС; антикардиолипиновый синдром; синдром Hughes — по имени английского ревматолога, впервые описавшего этот синдром в 1986 г.) — клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся развитием аутоиммунной реакции на фосфолипиды, присутствующие на мембранах тромбоцитов, клеток эндотелия сосудов, нервной ткани и приобретающие роль чужеродных антигенов. Включает венозные и (или) артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии (в первую очередь привычное невынашивание беременности), тромбоцитопению, а также другие разнообразные неврологические, кожные, сердечно-сосудистые, гематологические нарушения.

Антитела к фосфолипидам (АФЛ) в сыворотке крови обнаруживают у здоровых людей в среднем 2–4% (в высоком титре — менее 0,2%). АФЛ в высоких титрах часто обнаруживают в сыворотке крови больных системной красной волчанкой (до 70% случаев), реже — при ревматоидном артрите, системной склеродермии и других ревматических заболеваниях, а также у больных злокачественными опухолями, аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой, на фоне острых и хронических вирусных, бактериальных, паразитарных инфекций, при ряде заболеваний ЦНС, приеме некоторых лекарственных препаратов, у лиц пожилого возраста. Продукция АФЛ ассоциируется с развитием АФС. Описаны случаи развития этого синдрома у лиц без признаков какого-либо иного заболевания; этот вариант АФС получил название первичного. Вторичный АФС развивается на фоне предшествовавшего или сосуществующего (чаще всего — аутоиммунного) заболевания. Первичный АФС может быть вариантом начала системной

красной волчанки, и, наоборот, у некоторых больных с классической системной красной волчанкой в дебюте в дальнейшем на первый план выходят признаки АФС.

Этиология неизвестна. Обсуждается роль бактериальных и вирусных инфекций, имеются данные об иммуногенетической предрасположенности к гиперпродукции АФЛ.

Патогенез. АФЛ подавляют синтез антикоагулянтных (простациклин, антитромбин III, аднексин V и др.) и усиливают образование прокоагулянтных (тромбоксан, тканевой фактор, фактор активации тромбоцитов и др.) медиаторов, индуцируют активацию эндотелия и тромбоцитов, вызывают дегрануляцию нейтрофилов.

Симптомы, течение. Клинические проявления АФС обусловлены, в первую очередь, рецидивирующими сосудистыми тромбозами любых сосудов (от капилляров до крупных сосудов, включая аорту) и потому весьма разнообразны. Венозный тромбоз — наиболее частое его проявление. Тромбы обычно локализуются в глубоких венах нижних конечностей, иногда — в печеночных, портальных, поверхностных венах и др. Характерны повторные эмболии из глубоких вен нижних конечностей в сосуды легких, иногда приводящие к развитию легочной гипертензии. АФС (чаще первичный, чем вторичный) — вторая по частоте причина синдрома Бадда—Киари. Тромбоз центральной вены надпочечников с последующим развитием геморрагий и инфаркта обусловливает появление симптомов надпочечниковой недостаточности.

Артериальные тромбы при АФС чаще всего локализуются во внутримозговых артериях, приводя к развитию инсульта или транзиторных ишемических атак головного мозга, в том числе у лиц молодого возраста без предрасполагающих факторов. Описаны и другие неврологические проявления АФС: мигренеподобные головные боли, судорожный синдром, хорея, поперечный миелит (следствие тромбоза сосудов спинного мозга, клинически проявляющееся болевым синдромом, парестезиями и слабостью в конечностях) и др. Сочетание рецидивирующих тромбозов мозговых сосудов, сетчатого ливедо и артериальной гипертензии получило название синдрома Снеддона.

Тромбоз сосудов плаценты лежит, по-видимому, в основе типичной для АФС акушерской патологии, включающей привычное невынашивание беременности (беременность может прерваться в любые сроки), внутриутробную гибель плода, задержку его развития, преждевременные роды, преэклампсию и др. Потеря плода может наступать в любые сроки беременности, но несколько чаще во II и III триместрах.

Поражение клапанов сердца варьирует от минимальных изменений (небольшое утолщение створок, выявляемое при эхокардиографии) до тяжелых пороков (стеноз или недостаточность митрального, реже аортального или трикуспидального клапанов). У некоторых больных быстро развивается тяжелое поражение клапанов с вегетациями, обусловленными тромботическими наслоениями, в этих случаях дифференциальный диагноз приходится проводить с инфекционным эндокардитом. Описано формирование внутрисердечных тромбов, имитирующих миксому сердца. Нередкая локализация тромбоза — коронарные артерии, с развитием ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда в молодом возрасте.

Частое осложнение АФС — артериальная гипертензия, которая может быть обусловлена тромбозом почечных сосудов, инфарктами почек, тромбозом брюшного отдела аорты (псевдокоарктация) и интрагломерулярным тромбозом почек. Редкое осложнение АФС — тромботическая легочная гипертензия, развивающаяся вследствие не только рецидивирующих венозных

эмболий, но и местного тромбоза легочных сосудов. Поражение почек при АФС сопровождается внутриклубочковым микротромбозом с последующим развитием гломерулосклероза и почечной недостаточности.

К кожным проявлениям относят связанное с тромбозом мелких кожных сосудов сетчатое ливедо (сосудистую сеточку в виде синеватых пятен на голенях, бедрах, стопах, кистях, особенно заметную при охлаждении). Реже встречаются кожные язвы, псевдоваскулитные поражения (пурпура, ладонная и подошвенная эритема, пустулы, дигитальная гангрена). Могут развиваться некрозы дистальных участков конечностей, язвы нижних конечностей.

Типичным гематологическим нарушением является тромбоцитопения — снижение уровня тромбоцитов ниже 150 млн в 1 мкл. Геморрагические осложнения развиваются редко, как правило, вследствие сопутствующего дефекта специфических факторов свертывания крови, патологии почек или передозировки антикоагулянтов. Нередко наблюдается Кумбс-положительная гемолитическая анемия, реже встречается синдром Эванса (сочетание тромбоцитопении и гемолитической анемии).

Лабораторная диагностика АФС основана на определении волчаночного антикоагулянта (ВА) с помощью функциональных тестов и антител к кардиолипину (аКЛ) с помощью иммуноферментного метода (ИФМ).

Диагноз. Для диагностики АФС используют критерии, принятые в 1999 г. в японском городе Саппоро на очередной Международной конференции по АФС. Диагноз считают достоверным при наличии, по крайней мере, одного клинического и одного лабораторного из нижеперечисленных критериев.

I. *Клинические критерии*

1. Сосудистый тромбоз: один или более эпизодов артериального, венозного тромбоза или тромбоза мелких сосудов, кровоснабжающих любой орган и ткань. За исключением тромбоза поверхностных вен, тромбоз должен быть подтвержден с помощью рентгеновской или допплерангиографии либо морфологически. При морфологическом подтверждении признаки тромбоза должны наблюдаться в отсутствие выраженной воспалительной инфильтрации сосудистой стенки.

2. Акушерская патология: один или более случаев гибели морфологически нормального плода до 10 мес. гестации; один или более эпизодов преждевременной гибели морфологически нормального плода до 34 нед гестации в связи с выраженной преэклампсией или эклампсией или тяжелой плацентарной недостаточностью; три и более эпизодов необъяснимых последовательно развивающихся спонтанных абортов до 10 нед гестации при исключении анатомических и гормональных нарушений у матери и хромосомных нарушений как у матери, так и у отца.

II. *Лабораторные критерии*

1. Антитела к кардиолипину IgG или IgM в сыворотке в средних или высоких титрах, по крайней мере, 2 раза в течение 6 нед, определенных с помощью стандартизованного иммуноферментного метода, позволяющего определять β_2-гликопротеинзависимые антитела.

2. Волчаночный антикоагулянт, выявляемый в плазме, по крайней мере, 2 раза в течение 6 нед стандартизованным методом.

АФС должен быть заподозрен в случаях развития тромботических нарушений (особенно множественных, рецидивирующих, с необычной локализацией), тромбоцитопении, акушерской патологии у лиц молодого и среднего возраста, а также при необъяснимом тромбозе у новорожденных, в случае некроза кожи на фоне лечения непрямыми антикоагулянтами и у больных с удлиненным активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ).

Лечение АФС преследует 3 основные цели: подавление выработки АФЛ, механическое удаление АФЛ, профилактику рецидивов тромбозов. Первая задача решается преимущественно с помощью иммунодепрессивной терапии в связи с ее влиянием на выработку антител. Однако роль глюкокортикостероидов в управлении этим процессом остается спорной. Наиболее оправданным считают назначение иммунодепрессантов в случае развития АФС в рамках аутоиммунной патологии. Для механического удаления АФЛ используют плазмаферез, что приносит лишь временный эффект.

Профилактику тромбозов осуществляют с помощью антикоагулянтов и антиагрегантов прямого (гепарин, в том числе низкомолекулярный) и непрямого (варфарин) действия. Лечение непрямыми антикоагулянтами проводят под контролем международного нормализованного отношения (МНО). При венозном тромбозе рекомендуют поддерживать МНО на уровне 2,5–3, при артериальном — на уровне более 3,0. У больных с высоким уровнем АФЛ в сыворотке, но без клинических признаков АФС (в том числе у беременных женщин без акушерской патологии в анамнезе), можно ограничиться небольшими дозами аспирина (75 мг/сут). Эти лица требуют тщательного динамического наблюдения, так как риск тромботических осложнений у них весьма высок. Лечение АФС с акушерской патологией проводят гепарином (лучше — низкомолекулярным) в сочетании с аспирином. Использование непрямых антикоагулянтов во время беременности противопоказано, так как это приводит к развитию варфариновой эмбриопатии, характеризующейся нарушением роста эпифизов и гипоплазией носовой перегородки, а также неврологическими нарушениями.

ДЕРМАТОМИОЗИТ, ПОЛИМИОЗИТ — системное заболевание скелетной и гладкой мускулатуры и (в случае дерматомиозита) кожи.

Этиология. Предполагают вирусную этиологию дерматомиозита, о чем косвенно свидетельствует более частое начало заболевания зимой и ранней весной — во время эпидемий инфекций. Возможность развития дерматомиозита у монозиготных близнецов и кровных родственников может указывать на роль наследственной предрасположенности. Провоцирующие факторы — охлаждение, инсоляция, травма, беременность, лекарственная непереносимость. Опухолевый дерматомиозит наблюдается у 20–30% онкологических больных.

Патогенез: разнообразные иммунопатологические нарушения. Преобладание женщин (2 : 1), два возрастных пика болезни (переходный и климактерический периоды) указывают на значение нейроэндокринной реактивности.

Симптомы, течение. Заболевание начинается остро или подостро с мышечного синдрома (миастения, миалгии), артралгии, лихорадки, поражения кожи, плотных распространенных отеков. В дальнейшем болезнь приобретает рецидивирующее течение. Поражение скелетных мышц наблюдается у всех больных в виде миалгии при движении и даже в покое, при надавливании, и нарастающей мышечной слабости. Мышцы плечевого и тазового пояса уплотняются, увеличиваются в объеме, значительно нарушаются активные движения. Походка становится неуклюжей, ковыляющей; больной не может самостоятельно сесть, поднять конечности, голову с подушки, удержать ее сидя или стоя. При значительном распространении процесса больные, по существу, полностью обездвижены, а в тяжелых случаях находятся в состоянии полной прострации. Миастенический синдром не уменьшается от приема прозерина и его аналогов. Распространение патологического процесса на мимические мышцы ведет к маскообразности лица, поражение глоточных мышц — к дисфагии, а межреберных мышц и

диафрагмы — к нарушению дыхания, снижению жизненной емкости легких, гиповентиляции и частым пневмониям. Может поражаться глазодвигательная мускулатура с развитием диплопии, страбизма, двустороннего птоза век и т.п. На ранних этапах болезни мышцы болезненные и нередко отечные, позже на месте подвергшихся дистрофии и миолизу мышечных волокон развиваются миофиброз, атрофия, контрактуры, реже — кальциноз. Кальциноз может также наблюдаться в подкожной клетчатке, особенно часто у молодых людей, и легко обнаруживается при рентгенологическом исследовании.

Поражения кожи разнообразны. Эритематозная (гелиотропная) сыпь локализуется на верхних веках, скулах, крыльях носа, в области носогубной складки, в зоне декольте и на верхней части спины, над локтевыми и коленными, пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами, на волосистой части головы. Весьма характерно и патогномонично наличие периорбитального отека с пурпурно-лиловой эритемой — так называемые дерматомиозитные очки. Слегка приподнимающиеся или плоские эритематозные шелушащиеся высыпания, локализующиеся над суставами пальцев кистей, получили название «признак Готтрона». Характерны покраснение, шелушение и растрескивание кожи ладоней («рука механика или ремесленника»), гипертрофия кутикулы, околоногтевая эритема, телеангиэктазии. В ряде случаев высыпания сопровождаются кожным зудом.

Поражение суставов иногда предшествует развитию мышечной слабости. Чаще всего вовлекаются мелкие суставы кистей, лучезапястные суставы, реже локтевые и коленные суставы. Поражение двустороннее симметричное, как правило, имеет преходящий характер, быстро купируется при назначении глюкокортикоидов. Полиартралгии при движении и ограничение подвижности суставов вплоть до развития анкилозов большей частью обусловлены поражением мышц.

Наблюдается поражение миокарда воспалительного или дистрофического характера. В большинстве случаев оно протекает бессимптомно, а иногда проявляется стойкой тахикардией и лабильностью пульса, артериальной гипотензией, расширением сердца влево, приглушением тонов, систолическим шумом на верхушке. Электрокардиографические изменения выражаются снижением вольтажа, нарушением возбудимости и проводимости, депрессией сегмента *ST*, инверсией зубца *T*. Развитие сердечной недостаточности как проявление дилатационной кардиомиопатии наблюдается редко. У $^{1}/_{3}$ больных наблюдается синдром Рейно.

Поражение легких редко связано с основным заболеванием, чаще оно обусловлено банальной инфекцией, к которой больные предрасположены вследствие гиповентиляции легких, аспирации пищи вследствие дисфагии. Экспираторная одышка, часто наблюдаемая у этих больных, может быть обусловлена поражением диафрагмальных мышц, развитием сердечной недостаточности, токсическим поражением легких вследствие приема некоторых препаратов, например метотрексата.

Желудочно-кишечный тракт вовлекается в процесс почти у половины больных. Как правило, отмечаются анорексия, боли в животе, симптомы гастроэнтероколита, гипотония верхней трети пищевода. Возможно поражение слизистой оболочки желудка и кишечника с образованием некрозов, с отеком и геморрагиями, вплоть до тяжелых желудочно-кишечных кровотечений, перфорации желудка, кишечника; иногда отмечаются симптомы, стимулирующие кишечную непроходимость.

Лабораторные данные неспецифичны. Обычно наблюдаются умеренный лейкоцитоз с выраженной эозинофилией (до 25–70%), стойкое, хотя и умеренное повышение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Диагностическое

значение имеют биохимическое исследование крови (выявляется повышение сывороточной концентрации мышечных ферментов — КФК, альдолазы, АСТ, АЛТ, ЛДГ). При иммунологическом исследовании у половины больных определяют антитела к аминоацилсинтетазам транспортной РНК (антисинтетазные антитела), крайне редко — другие. Продукция антисинтетазных антител ассоциируется с развитием так называемого антисинтетазного синдрома, который характеризуется острым началом, интерстициальным поражением легких, лихорадкой, симметричным артритом, феноменом Рейно, поражением кожи кистей по типу «руки механика».

При электромиографии (чувствительный, но неспецифичный метод диагностики дермато- и полимиозита) проксимальных и параспинальных мышц определяют признаки патологической спонтанной активности миофибрил (потенциалы фибрилляции, сложные повторяющиеся разряды и др.) при раздражении и в покое, короткие низкоамплитудные полифазные потенциалы при сокращении. Нормальная электрическая активность в большинстве случаев позволяет исключить диагноз поли- и дерматомиозита.

Биопсию мышц используют для подтверждения диагноза даже при наличии характерных клинических, лабораторных и инструментальных признаков заболевания. При полимиозите выявляют инфильтрацию мононуклеарными клетками (в основном лимфоцитами), локализующимися в эндомизии, некроз и фагоцитоз мышечных фибрилл, регенерацию мышечных волокон. При дерматомиозите мононуклеарная инфильтрация локализуется в основном вокруг фасций и кровеносных сосудов, обнаруживают признаки васкулопатии, проявляющиеся поражением эндотелиальных клеток (некроз, капиллярный тромбоз) с отеком, гиперплазией, вакуолизацией и дегенерацией. На поздних стадиях заболевания наблюдаются атрофия мышечных фибрилл, фиброз, замещение жировой тканью.

При остром течении наблюдается катастрофически нарастающее генерализованное поражение поперечно-полосатой мускулатуры вплоть до полной обездвиженности, явлений дисфагии и дизартрии. Отмечается общее тяжелое лихорадочно-токсическое состояние с разнообразными кожными высыпаниями. Причиной смертельного исхода, который в нелеченых случаях наступает через 3–6 мес, обычно являются аспирационные пневмонии или легочно-сердечная недостаточность в связи с тяжелым поражением легких или сердца. Подострое течение отличается цикличностью, но все же неуклонно нарастают адинамия, поражения кожи и внутренних органов. Хроническое течение заболевания — наиболее благоприятная форма, при которой поражаются лишь отдельные мышцы. Поэтому, несмотря на значительное число обострений, общее состояние больных остается удовлетворительным и они длительно сохраняют трудоспособность. Исключение составляют молодые люди, у которых развиваются обширные кальцинозы в коже, подкожной клетчатке, мышцах с формированием стойких контрактур и почти полной обездвиженности.

Диагноз. Для диагностики дерматомиозита и полимиозита используют диагностические критерии Tanimoto, et al. (1995).

1. Поражение кожи: гелиотропная сыпь (пурпурно-красные эритематозные высыпания на веках); признак Готтрона (пурпурно-красная, шелушащаяся, атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над суставами); эритема на разгибательной поверхности конечностей над локтевыми и коленными суставами.

2. Проксимальная мышечная слабость (верхние и нижние конечности и туловище).

3. Повышение уровня КФК и (или) альдолазы в сыворотке.

4. Боли в мышцах при пальпации или миалгии.

5. Миогенные изменения при ЭМГ (короткие, полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными потенциалами фибрилляции).

6. Обнаружение антител к гистидил тРНК-синтетазе.

7. Недеструктивный артрит или артралгии.

8. Признаки системного воспаления (лихорадка, увеличение концентрации С-реактивного белка или увеличение СОЭ более 20 мм/ч).

9. Морфологические изменения, соответствующие воспалительному миозиту (воспалительные инфильтраты в скелетных мышцах с дегенерацией или некрозом мышечных фибрилл, активный фагоцитоз или признаки активной регенерации).

Наличие, по крайней мере, одного типа поражения кожи и, по крайней мере, 4 признаков (пункты 2–9) соответствует диагнозу дерматомиозит (чувствительность 94,1%, специфичность 90,3%). Наличие, по крайней мере, 4 признаков (пункты 2–9) соответствует диагнозу полимиозит (чувствительность 98,9%, специфичность 95,2%).

Лечение. Показана терапия глюкокортикоидами короткого действия, начальная доза в зависимости от тяжести заболевания колеблется от 1 до 2 мг/кг в сутки. Отсутствие положительной динамики в течение 4 нед служит основанием для увеличения дозы глюкокортикоидов. После достижения эффекта (нормализация мышечной силы и КФК) дозу глюкокортикоидов постепенно снижают под строгим клиническим и лабораторным контролем до поддерживающей — каждый месяц примерно на $^1/_4$ суммарной. В случае обострения заболевания необходимо увеличить дозу, прекратить снижение или даже увеличить дозу препарата до нормализации клинических и лабораторных показателей.

При отсутствии эффекта от гормонотерапии, а также при наличии сопутствующих заболеваний или развитии побочных эффектов, ограничивающих применение глюкокортикоидов в адекватной дозе, применяют цитотоксические средства — метотрексат, азатиаприн, циклоспорин А и др. В последние годы рекомендуют раннее назначение метотрексата, позволяющее быстрее перевести больных на поддерживающую дозу глюкокортикоидов. Доза метотрексата варьирует от 7,5 до 25 мг/нед перорально, подкожно или внутривенно (при недостаточной эффективности или плохой переносимости при пероральном приеме, особенно высоких доз).

Применение антималярийных препаратов (плаквенил по 200 мг/сут) иногда позволяет контролировать кожные проявления дерматомиозита. Кроме того, плаквенил используют для поддерживающей терапии в сочетании с низкими дозами глюкокортикоидов.

Плазмаферез применяют главным образом у больных с тяжелым, резистентным к другим методам лечения дерматомиозитом в сочетании с глюкокортикоидами и метотрексатом или цитотоксическими препаратами.

Внутривенный иммуноглобулин — эффективный, но дорогостоящий метод лечения дерматомиозита (особенно ювенильного).

При наличии злокачественной опухоли ее удаление ведет к стойкой ремиссии.

Важное значение имеют реабилитационные мероприятия, которые должны проводиться дифференцированно в зависимости от стадии заболевания. В острую фазу показаны пассивные упражнения и напряжение мышц, в стадию выздоровления — изометрические, а затем изотонические упражнения, в хронической стадии — анаэробные упражнения.

Внедрение в клиническую практику глюкокортикоидов существенно увеличило выживаемость больных поли- и дерматомиозитом, которая в целом по группе (за исключением больных миозитом, ассоциирующимся со злокачественными новообразованиями) составляет 90% через 5 лет после

установления диагноза. Ухудшают прогноз такие факторы, как пожилой возраст, поздняя диагностика заболевания, неадекватная терапия в начале болезни, тяжелое течение миозита (лихорадка, дисфагия, поражение легких, сердца, желудочно-кишечного тракта), миозит при злокачественных новообразованиях (5-летняя выживаемость только 50%), антисинтетазный синдром.

СКЛЕРОДЕРМИЯ СИСТЕМНАЯ — системное заболевание соединительной ткани, характеризующееся воспалением и прогрессирующим фиброзом кожи и висцеральных органов.

Этиология неизвестна. Предполагается сочетание генетической предрасположенности с неблагоприятными экзо- и эндогенными факторами (вирусы, токсины). Провоцируется охлаждением, травмой, инфекцией, вакцинацией и др. Женщины болеют в 3 раза чаще мужчин.

В патогенезе ведущее значение имеет нарушение метаболизма коллагена, связанное с функциональной гиперактивностью фибробластов и гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Не менее важным фактором патогенеза является нарушение микроциркуляции, обусловленное поражением сосудистой стенки и изменением внутрисосудистых агрегатных свойств крови. В известном смысле системная склеродермия — типичная коллагеновая болезнь, связанная с избыточным коллагенообразованием (и фиброзом) функционально неполноценными фибробластами и другими коллагено-образующими клетками.

Симптомы, течение. Обычно заболевание начинается с синдрома Рейно (вазомоторных нарушений), нарушений трофики или стойких артралгий, похудания, повышения температуры тела, астении. Начавшись с какого-либо одного симптома, системная склеродермия постепенно или довольно быстро приобретает черты многосиндромного заболевания.

Синдром Рейно — симметричный пароксизмальный вазоспазм, характеризующийся последовательным изменением окраски кожи пальцев (побеление, цианоз, покраснения), сопровождающийся ощущением напряжения и болезненности. Наблюдается у подавляющего большинства больных, ассоциируется с кожным фиброзом и изъязвлениями кожи пальцев. Иногда у больных лимитированной формой системной склеродермии наблюдается так называемый системный феномен Рейно, проявляющийся генерализованным вазоспазмом артерий, кровоснабжающих почки, сердце, а возможно, и другие висцеральные органы с клинической картиной тяжелого висцерита (распад легочной ткани, «истинная склеродермическая почка» и др.). Сосудистая патология определяет быстроту течения процесса, его тяжесть и нередко исход заболевания. Отсутствие синдрома Рейно ассоциируется с увеличением риска поражения почек.

Поражение кожи — патогномоничный признак заболевания. Начальная стадия, которая может длиться несколько месяцев, характеризуется отеком кожи дистальных отделов верхних и нижних конечностей, нередко сопровождающимся кожным зудом. Прогрессирующее поражение кожи лица приводит к маскообразности, кожи конечностей — к склеродактилии, сгибательным контрактурам, трофическим нарушениям (язвы, гнойники, деформация ногтей и др.). Одновременно развиваются очаговая или распространенная пигментация с участками депигментации, телеангиэктазии. Характерны изъязвления и гнойнички на кончиках пальцев, длительно не заживающие и чрезвычайно болезненные, деформация ногтей, выпадение волос вплоть до облысения и другие нарушения трофики. При диффузной форме склеродермии процесс быстро распространяется на кожу туловища, при лимитированной — изменения затрагивают только дистальные отделы конечностей и лицо.

Поражение мышц проявляется миалгиями, прогрессирующим уплотнением, затем атрофией мышц, снижением мышечной силы, повышением уровня КФК. Поражение суставов связано главным образом с патологическими процессами в периартикулярных тканях (коже, сухожилиях, суставных сумках, мышцах). Артралгии наблюдаются у подавляющего большинства больных, нередко сопровождаясь выраженной деформацией суставов за счет пролиферативных изменений околосуставных тканей; рентгенологическое исследование не выявляет значительных деструкций. Важный диагностический признак — остеолиз концевых, а в тяжелых случаях и средних фаланг пальцев рук, реже ног. Отложение солей кальция в подкожной клетчатке локализуется преимущественно в области пальцев и периартикулярных тканях, выражается в виде болезненных неровных образований, иногда самопроизвольно вскрывающихся с отторжением крошковидных известковых масс.

Поражение сердечно-сосудистой системы (миокарда, эндокарда, редко — перикарда) наблюдается почти у всех больных и проявляется болевым синдромом, одышкой, экстрасистолией, приглушением тонов и систолическим шумом на верхушке, расширением сердца влево. При рентгенологическом исследовании отмечают ослабление пульсации и сглаженность контуров сердца; в наиболее тяжелых случаях образуется аневризма сердца в связи с замещением мышечной ткани фиброзной. На ЭКГ обычно отмечают снижение вольтажа, нарушения проводимости вплоть до атриовентрикулярной блокады; инфарктоподобная ЭКГ бывает при развитии массивных очагов фиброза в миокарде. Если процесс локализуется в эндокарде, возможны развитие склеродермического порока сердца и поражение пристеночного эндокарда. Обычно страдает митральный клапан. Склеродермическому пороку сердца свойственно доброкачественное течение, сердечная недостаточность развивается редко, главным образом при распространенном поражении мышцы сердца или всех трех его оболочек.

Поражение легких в виде диффузного или очагового пневмофиброза, преимущественно базальных отделов легких, сопровождается, как правило, эмфиземой и бронхоэктазами, а нередко адгезивным плевритом. Отмечаются одышка, затруднение глубокого вдоха, жесткое дыхание, хрипы при аускультации легких, коробочный оттенок перкуторного звука, снижение жизненной емкости легких, рентгенологические изменения — двустороннее усиление и деформация легочного рисунка иногда с мелкоячеистой структурой («медовые соты»). При развитии плеврита появляется боль в грудной клетке при дыхании, иногда выслушивается шум трения плевры.

Поражение почек проявляется чаще очаговым нефритом, однако возможен диффузный гломерулонефрит с гипертоническим синдромом и почечной недостаточностью. При быстро прогрессирующем течении системной склеродермии нередко развивается «истинная склеродермическая почка», обусловленная поражением сосудов почки, приводящим к очаговым некрозам коры и почечной недостаточности. Наиболее тяжелым последствием поражения почечных сосудов является склеродермический почечный криз, который, как правило, развивается в первые 5 лет болезни у больных с диффузной формой и проявляется злокачественной артериальной гипертензией (АД более 170/130 мм рт. ст.), быстро прогрессирующей почечной недостаточностью, гиперренинемией; в половине случаев наблюдаются микроангиопатическая гемолитическая анемия и тромбоцитопения, застойная сердечная недостаточность, перикардит, а также разнообразные неспецифические симптомы (одышка, головные боли, судороги).

Поражение пищевода, проявляющееся дисфагией, расширением, ослаблением перистальтики и ригидностью стенок с замедлением пассажа бария

при рентгенологическом исследовании, наблюдается весьма часто и имеет важное диагностическое значение. Нередко в нижнем отделе ригидного пищевода образуются пептические язвы. В связи с поражением сосудов возможно развитие изъязвлений, кровоизлияний, ишемических некрозов и кровотечений в пищеварительном тракте.

Поражение нервной системы проявляется полиневритом, вегетативной неустойчивостью (нарушение потоотделения, терморегуляции, вазомоторные реакции кожи), эмоциональной лабильностью, раздражительностью, плаксивостью и мнительностью, бессонницей. Лишь в редких случаях возникает картина энцефалита или психоза. Возможна симптоматика склероза сосудов головного мозга в связи с их склеродермическим поражением даже у лиц молодого возраста. Наблюдается поражение ретикулоэндотелиальной (полиадения, а у ряда больных и гепатоспленомегалия) и эндокринной (плюригландулярная недостаточность или патология той или другой железы внутренней секреции) систем.

Лабораторные данные не характерны, исключение составляют специфические для системной склеродермии антитела *Sci*-70 и антицентромерные антитела. Могут наблюдаться умеренная нормо- или гипохромная анемия, умеренные лейкоцитоз или лейкопения. СОЭ нормальна или умеренно повышена при хроническом течении и значительно увеличена (до 50—60 мм/ч) при подостром. При исследовании мочи обнаруживают микрогематурию, протиенурию, цилиндрурию, лейкоцитурию.

Выделяют несколько основных форм заболевания. Пресклеродермия характеризуется наличием синдрома Рейно в сочетании с изменением капилляров ногтевого ложа, дигитальной ишемией и иммунологическими нарушениями, характерными для системной склеродермии. При диффузной кожной склеродермии наблюдается симметричное распространенное утолщение кожи дистальных и проксимальных отделов конечностей, лица, туловища с быстрым прогрессированием и ранним поражением (в течение первого года) висцеральных органов. При лимитированной кожной склеродермии — симметричное поражение кожи с ограниченным вовлечением дистальных отделов конечностей и лица, а позднее висцеральных органов, включая особые варианты, такие как CREST-синдром (сочетание кальциноза, феномена Рейно, поражения пищевода, склеродактилии и телеангиэктазий), легочная гипертензия и первичный билиарный цирроз. Склеродермия без склеродермы подразумевает поражение внутренних органов и сосудов в сочетании с серологическими нарушениями, характерными для ССД, но без типичных признаков поражения кожи. При перекрестном синдроме любые выше перечисленные проявления системной склеродермии сочетаются с признаками других системных заболеваний соединительной ткани.

Различают три основных варианта течения заболевания. Острое течение характеризуется быстрым (в течение первого года болезни) развитием генерализованного фиброза кожи, подлежащих тканей и внутренних органов (сердца, легких, почек) наряду с сосудистой патологией, нередко включая поражение почек (истинная склеродермическая почка). При подостром течении преобладают признаки иммунного воспаления (плотный отек кожи, артрит, миозит), вазомоторные расстройства не выражены. Чаще имеет место хроническое, медленно прогрессирующее течение с преобладанием сосудистой патологии. Синдром Рейно нередко остается единственным проявлением заболевания в течение длительного времени. Заболевание продолжается десятки лет с минимальной активностью процесса, умеренными кожными изменениями (лимитированная форма с поражением кожи кистей, стоп, лица) и постепенным распространением поражений на разные внутренние органы (пищеварительный тракт, легкие), функция которых долго не

нарушается. В рамках хронической системной склеродермии выделяют CREST-синдром, характеризующийся длительным доброкачественным течением с крайне медленным развитием висцеральной патологии.

Диагноз основывается на характерных симптомокомплексах, предположить системную склеродермию можно при сочетании синдрома Рейно, суставного синдрома и плотного отека кожи. Ниже приведены диагностические критерии Американской ревматологической ассоциации.

А. «Большой» критерий — проксимальная склеродерма: симметричное утолщение, уплотнение и индурация кожи пальцев и проксимально от пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов. Изменения могут затрагивать лицо, шею, туловище (грудная клетка и живот).

Б. «Малые» критерии: склеродактилия (перечисленные выше кожные изменения, ограниченные вовлечением пальцев); рубцы на кончиках пальцев или потеря вещества подушечек пальцев; двусторонний базальный легочный фиброз (двусторонние сетчатые или линейно-нодулярные тени, наиболее выраженные в базальных участках легких при стандартном рентгенологическом исследовании; возможно «сотовое легкое»; эти изменения не должны быть связаны с первичным поражением легких).

Критерии позволяют исключить больных с локальными формами склеродермии, эозинофильным фасцитом и различными типами псевдосклеродермы. У больного должны быть либо «большой» критерий, либо, по крайней мере, 2 «малых» критерия. Чувствительность — 97%, специфичность — 98%.

Лечение включает антифиброзную терапию при остром, противовоспалительную — при подостром и сосудистую — при хроническом течении заболевания, восстановление утраченных функций опорно-двигательного аппарата, профилактику и лечение поражения внутренних органов.

Отчетливым антифиброзным, умеренным иммунодепрессивным и сосудистым действием обладает D-пеницилламин, особенно показанный при быстром прогрессировании болезни. Препарат применяют в дозе 125 мг через день. При развитии побочных эффектов (диспепсия, протеинурия, гиперчувствительность, лейкопения, тромбоцитопения, аутоиммунные реакции и др.) необходимо снижение дозы или отмена препарата.

Активная противовоспалительная терапия глюкокортикоидами (не более 15–20 мг преднизолона в сутки) показана при явных клинических признаках воспалительной активности (миозит, альвеолит, серозит, рефрактерный артрит, теносиновит) и в раннюю (отечную) стадию; не влияют на прогрессирование фиброза.

При синдроме Рейно, легочной и ренальной гипертензии широко применяют блокаторы кальциевых каналов (ретардированные формы нифедипина в дозе 30–60 мг в сутки). Терапию при хорошей переносимости проводят длительно, месяцами. Вазодилататоры целесообразно сочетать с антиагрегантами (пентоксифиллином, дипиридамолом, тиклопидином и др.). При тяжелых сосудистых язвенно-некротических поражениях конечностей, при почечном кризе применяют простагландин Е (альпростадил). Больные должны избегать длительного воздействия холода, держать руки в тепле, отказаться от курения, избыточного приема кофеина и препаратов, провоцирующих возникновение вазоспазма (например, бета-адреноблокаторов), избегать стрессовых ситуаций, местного воздействия вибрации. Простейшее физиотерапевтическое лечение состоит в принятии местных ванн с постепенно возрастающим градиентом температуры.

При развитии почечного криза показано как можно более раннее применение ингибиторов АПФ (каптоприл 12,5–50 мг в сутки, эналаприл 10–40 мг в сутки), менее эффективны антагонисты кальция (пролонгиро-

ванные формы нифедипина). В случае прогрессирования почечной недостаточности необходим гемодиализ. Следует подчеркнуть, что проведение плазмафереза, назначение глюкокортикоидов и цитотоксических препаратов противопоказано, так как они не влияют на прогрессирование почечной патологии, но, напротив, могут способствовать обострению процесса.

При поражении пищевода в целях профилактики дисфагии рекомендуют частое дробное питание. Позже 18 ч прием пищи исключают. Для купирования дисфагии применяют прокинетики: метоклопрамид (10 мг 3–4 раза в сутки), цизаприд (5–40 мг 2–3 раза в сутки за 15 мин до еды), при рефлюкс-эзофагите — антисекреторные препараты (омепразол 20 мг/сут). При поражении тонкой кишки применяют антибактериальные препараты (ципрофлоксацин, амоксициллин, метронидазол, ванкомицин). В ранней стадии используют прокинетики, а также синтетический аналог соматостатина — октреотид (100–250 мг 3 раза в день подкожно).

При интерстициальном легочном фиброзе применяют D-пеницилламин, низкие дозы преднизолона и циклофосфамид. Применение этих препаратов не только замедляет прогрессирование фиброза легких, но и положительно влияет на проявления легочной гипертензии.

Лечение сердечной недостаточности проводят по общепринятым схемам. Следует обратить особое внимание на недопустимость чрезмерного диуреза, ведущего к уменьшению эффективного объема плазмы и провокации почечного криза.

ШЕГРЕНА СИНДРОМ, БОЛЕЗНЬ — системное заболевание соединительной ткани, характеризующееся поражением экзокринных желез, преимущественно слюнных и слезных, с признаками их секреторной недостаточности. Может протекать изолированно (болезнь Шегрена) или в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями (синдром Шегрена).

Этиология неясна. Предполагают, что иммунопатологические реакции возникают вследствие вирусной инфекции, обсуждается роль вируса Эпштейна—Барр, цитомегаловируса, ретровирусов. Наиболее распространено мнение об аутоиммунном генезе в связи с частым сочетанием с другими заболеваниями аутоиммунной природы — ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, системной склеродермией и др.

Симптомы, течение. Болеют преимущественно женщины среднего возраста. Начало заболевания постепенное. Характерно сочетание сухого кератоконъюнктивита (ксерофтальмия) и сухого стоматита (ксеростомия), связанных с поражением слезных и слюнных желез и секреторной недостаточностью. Отмечают также рецидивирующие паротиты, обычно симметричные, боль и припухлость в области подчелюстных желез. Ксерофтальмия сопровождается постоянным чувством жжения, зуда, дискомфорта, ощущением «песка в глазах», светобоязнью, уменьшением или полным исчезновением слезы. В случае присоединения гнойной инфекции развиваются язвы и перфорации роговицы. Из-за постоянной сухости во рту затруднено жевание и глотание, развиваются глоссит, хейлит, прогрессирующий кариес зубов. Кроме того, наблюдается сухость слизистых оболочек носа, глотки, гортани, трахеи, бронхов, наружных половых органов, влагалища и кожи. У многих больных развиваются хронический атрофический гастрит с секреторной недостаточностью, поражение двенадцатиперстной кишки (гипомоторная дискинезия и бульбостаз), кишечника (запор, неустойчивый стул, боли при пальпации толстой кишки) и хронический панкреатит. Больных беспокоит постоянная боль в суставах, периодически припухлость, однако тяжелых деформаций и деструктивных изменений при сухом синдроме не развивается. Наблюдаются синдром Рейно, часто лекарственная непереносимость. Течение хроническое рецидивирующее.

Лабораторные данные — увеличение СОЭ, лейкопения, гипергаммаглобулинемия, выявляются антинуклеарный и ревматоидный факторы, антитела к растворимым ядерным антигенам.

Диагноз болезни Шегрена в поликлинических условиях можно заподозрить при наличии четырех из перечисленных ниже признаков: 1) артралгии или (реже) неэрозивный артрит мелких суставов; 2) рецидивирующий паротит и постепенное увеличение околоушных желез; 3) сухость слизистой оболочки полости рта (носоглотки) и быстрое развитие множественного, преимущественно пришеечного, кариеса зубов; 4) рецидивирующий хронический конъюнктивит; 5) синдром Рейно; 6) стойкое повышение СОЭ (свыше 300 мм/ч); 7) гипергаммаглобулинемия (свыше 20%); 8) наличие ревматоидного фактора в крови (титр более 1 : 80).

Лечение. Для уменьшения сухости слизистых оболочек применяют искусственную слезу, частое полоскание полости рта, закапывание изотонического раствора в носовые ходы, увлажняющие примочки на кожу. Обязательно систематическое наблюдение окулиста и стоматолога. Применение глюкокортикоидов (преднизолон) и цитостатиков (хлорбутин) показано при генерализации болезни, в случае выраженных изменений лабораторных показателей. При тяжелых системных проявлениях (легочный фиброз, криоглобулинемический васкулит) используют пульс-терапию высокими дозами метилпреднизолона в сочетании с циклофосфамидом с последующим длительным лечением глюкокортикоидами и хлорбутином.

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением сердца, развивающееся в связи с острой стрептококковой инфекцией у предрасположенных лиц, главным образом у детей и подростков в возрасте 7–15 лет. Широко используемый на практике термин «ревматизм» объединяет острую ревматическую лихорадку и хроническую ревматическую болезнь сердца.

Этиология, патогенез. Основной этиологический фактор — бета-гемолитический стрептококк группы А. Его ревматогенные серотипы характеризуются высокой контагиозностью и наличием на поверхности стрептококка М-протеина, который содержит антигенные детерминанты (эпитопы), имеющие сходство с компонентами сердечной мышцы. В основе патогенеза ревматизма лежат иммунные нарушения — образующиеся в ответ на антигены стрептококка антитела реагируют с антигенами миокарда и соединительной ткани клапанов сердца (феномен молекулярной мимикрии). Важную роль в развитии ревматизма играет генетическое предрасположение, о чем свидетельствует более высокая распространенность ревматизма в отдельных семьях. Системный воспалительный процесс при ревматизме морфологически проявляется характерными фазовыми изменениями соединительной ткани (мукоидное набухание — фибриноидное изменение — фибриноидный некроз) и клеточными реакциями (инфильтрация лимфоцитами и плазмоцитами, образование ашофф — талалаевских гранулем). Начиная со стадии фибриноидных изменений, полная тканевая репарация невозможна, и процесс завершается склерозированием.

Клиническая картина. В типичных случаях заболевание развивается через 2–4 нед после перенесенной ангины или реже другой инфекции. При повторных атаках этот срок может быть меньшим. У некоторых больных острая ревматическая лихорадка возникает через 1–2 дня после охлаждения без какой-либо связи с инфекцией. Повторные атаки болезни часто развиваются после любых интеркуррентных заболеваний, оперативных вмешательств, физических перегрузок.

Наиболее характерным проявлением острой ревматической лихорадки, его «основным синдромом» является сочетание острого мигрирующего и полностью обратимого *полиартрита* крупных суставов с умеренно выраженным кардитом. Обычно начало заболевания острое, бурное, реже подострое. Быстро развивается полиартрит, сопровождающийся ремиттирующей лихорадкой до 38–40 °С с суточными колебаниями 1–2 °С и сильным потом, но обычно без озноба. Первым симптомом ревматического полиартрита является нарастающая острая боль в суставах, усиливающаяся при малейших пассивных и активных движениях (выраженный болевой синдром может даже приводить к существенному нарушению подвижности или даже полному обездвиживанию больных). К боли быстро присоединяется отечность мягких тканей в области суставов, почти одновременно появляется выпот в суставной полости. Кожа над пораженными суставами горячая, пальпация их резко болезненна, объем движений из-за боли крайне ограничен. Характерно симметричное поражение крупных суставов — обычно коленных, лучезапястных, голеностопных, локтевых. Типична «летучесть» воспалительных изменений, проявляющаяся в быстром (в течение 1–5 дней) обратном развитии артритических явлений в одних суставах и столь же быстром их нарастании в других. Все суставные проявления исчезают бесследно; даже без лечения они длятся не более 2–4 нед. При современной терапии клинические симптомы ревматического полиартрита могут быть устранены в течение первых суток. Полагают, что при острой ревматической лихорадке поли-артрит развивается в 60–100% случаев.

По мере стихания суставных явлений (реже с самого начала болезни) на первый план выступают обычно не столь яркие симптомы поражения той или иной структуры сердца — вальвулита, миокардита, перикардита. В связи с трудностями разграничения этих патологических состояний у конкретного больного в клинической практике часто используют обобщенный термин «ревмокардит». Ревмокардит встречается у 70–85% детей и у 90% взрослых пациентов, впервые заболевших ревматизмом; при повторных атаках частота ревмокардита еще выше. Именно ревмокардит определяет тяжесть течения и исход заболевания. Основными его клиническими признаками считают расширение границ сердца, появление или изменение характера сердечных шумов и нарушения ритма сердца. Одним из важных критериев ревмокардита, особенно впервые выявленного, считают положительную динамику клинических симптомов под влиянием противоревматической терапии.

Существенным проявлением вальвулита служит длительный дующий систолический шум митральной регургитации, связанный с I тоном. Шум лучше выслушивается на верхушке сердца, нередко проводится в левую подмышечную область. Легкие и довольно быстро исчезающие диастолические шумы, выслушиваемые иногда в начале ревматической атаки на проекции митрального клапана или сосудах, отчасти также могут быть связаны с эндокардитом. Весьма достоверным признаком эндокардита является изменчивость уже существующих шумов и особенно возникновение новых при неменяющихся (тем более при нормальных) границах сердца. Вальвулит створок митрального или аортального клапанов у ряда больных имеет отражение на эхокардиограмме: утолщение створок, их «лохматость», множественные эхосигналы от них. Больные, у которых эндокардит является единственной или, по крайней мере, основной локализацией ревматизма, в течение длительного времени сохраняют хорошее общее самочувствие и трудоспособность, и только гемодинамические расстройства в связи с незаметно сформировавшимся пороком сердца заставляют таких больных впервые обратиться к врачу.

Ревматический миокардит при отсутствии сопутствующего порока сердца у взрослых протекает, как правило, нетяжело. Жалобы на слабые боли или неясные неприятные ощущения в области сердца, легкую одышку при нагрузках, реже — на сердцебиения или перебои. При исследовании области сердца патологии обычно не отмечается. По данным перкуссии и рентгеноскопии, сердце нормальных размеров или умеренно увеличено. Обычно наблюдается увеличение влево, реже — диффузное расширение. При аускультации определяют удовлетворительную звучность тонов или небольшое приглушение I тона, иногда — возникновение III, реже IV тона, мягкий мышечный систолический шум на верхушке сердца и проекции митрального клапана. Артериальное давление нормальное или умеренно снижено. Иногда отмечается умеренная тахикардия, несколько превышающая уровень, соответствующий температуре. На ЭКГ — уплощение, уширение и зазубренность зубца *P* и комплекса *QRS*, реже удлинение интервала *PQ* более 0,2 с. У ряда больных регистрируются небольшое смещение интервала *S–T* книзу от изоэлектрической линии и изменения зубца *T* (низкий, отрицательный, реже двухфазный прежде всего в отведениях V_1–V_3). Характерны нарушения атриовентрикулярной проводимости различной выраженности, могут наблюдаться экстрасистолия, внутрижелудочковая блокада, узловой ритм. Недостаточность кровообращения в связи с первичным ревматическим миокардитом развивается в редких случаях.

У отдельных больных, чаще в детском возрасте, встречается так называемый диффузный ревматический миокардит. Он проявляется бурным воспалением миокарда с его выраженным отеком и нарушением функции. С самого начала заболевания беспокоят выраженная одышка, заставляющая принимать положение ортопноэ, постоянная боль в области сердца, учащенное сердцебиение. Характерны «бледный цианоз», набухание шейных вен. Сердце значительно и диффузно расширено, верхушечный толчок слабый. Тоны резко приглушены, часто выслушивается четкий III тон (протодиастолический ритм галопа) и отчетливый, но мягкий систолический шум. Пульс частый, слабого наполнения. Артериальное давление значительно понижено, может развиваться коллаптоидное состояние. Венозное давление быстро повышается, но с присоединением коллапса также падает. На ЭКГ отмечается снижение вольтажа всех зубцов, уплощение зубца *T*, изменение интервала *S–T*, атриовентрикулярная блокада. Очень характерно для диффузного миокардита развитие недостаточности кровообращения как по левожелудочковому, так и по правожелудочковому типу. Данный вариант ревматического миокардита среди взрослых в настоящее время практически не встречается.

Исходом ревматического миокардита при отсутствии активного лечения может быть миокардитический кардиосклероз, выраженность которого часто отражает степень распространенности миокардита. Очаговый кардиосклероз не нарушает функции миокарда. Диффузному миокардитическому кардиосклерозу свойственны признаки снижения сократительной функции миокарда: ослабление верхушечного толчка, приглушение тонов (особенно I), систолический шум. После физических нагрузок появляются умеренные признаки декомпенсации: пастозность голеней и небольшое увеличение печени. Частое сочетание миокардитического кардиосклероза с пороками сердца усугубляет его отрицательное действие на гемодинамику.

Перикардит в клинике современного ревматизма встречается редко; его наличие у больных ревматизмом часто означает поражение всех слоев сердца — ревматический панкардит. Сухой перикардит проявляется постоянной болью в области сердца и шумом трения перикарда, выслушивающимся чаще вдоль левого края грудины. Интенсивность шума различна,

обычно он определяется в обеих фазах сердечного цикла. На ЭКГ характерно смещение интервала *S–T* вверх во всех отведениях в начале заболевания. В дальнейшем эти интервалы постепенно возвращаются к изоэлектрической линии, одновременно образуются двухфазные или отрицательные зубцы *T*. Иногда данные ЭКГ непоказательны. Сухой перикардит сам по себе не вызывает увеличения сердца.

Экссудативный перикардит — по существу, дальнейшая стадия развития сухого перикардита. Часто первым признаком появления выпота бывает исчезновение боли в связи с разъединением воспаленных листков перикарда накапливающимся экссудатом. Появляется одышка, усиливающаяся в положении лежа. Область сердца при большом количестве экссудата несколько выбухает, межреберья сглажены, верхушечный толчок не пальпируется. Сердце значительно увеличивается и принимает характерную форму трапеции или круглого графина. Пульсация контуров при рентгеноскопии малая. Тоны и шумы очень глухие (в связи с выпотом). Пульс частый, малого наполнения; артериальное давление снижено. Венозное давление почти всегда повышено, отмечается набухание шейных и даже периферических вен. Поскольку жидкость в полости перикарда ограничивает диастолическое расширение сердца, то при значительном накоплении выпота может возникать недостаточное наполнение полостей сердца в период диастолы, что препятствует притоку к сердцу и приводит к застою в малом и особенно в большом круге кровообращения даже при отсутствии существенного поражения миокарда. Электрокардиограмма в основном такая же, как при сухом перикардите; добавочным симптомом бывает заметное снижение вольтажа комплекса *QRS*. Существенное диагностическое значение имеет эхокардиография, подтверждающая наличие жидкости в сердечной сумке.

Исходом ревматического перикардита обычно бывают небольшие спайки между обоими листками или спайки наружного листка с окружающими тканями, что распознается лишь при тщательной рентгеноскопии (деформация контура перикарда).

Кольцевая (аннулярная) эритема — характерный, но редкий признак острой ревматической лихорадки. Она представляет собой розовые кольцевидные высыпания, никогда не зудящие, располагающиеся преимущественно на коже внутренней поверхности рук и ног, живота, шеи и туловища. Кольцевая эритема обнаруживается примерно у 10% больных.

«Ревматические узелки» встречаются в настоящее время очень редко, только у детей, обычно — во время первой атаки ревматической лихорадки. Они представляют собой округлые плотные малоподвижные безболезненные образования различных размеров (от нескольких миллиметров до 1–2 сантиметров). Преимущественная локализация — разгибательные поверхности локтевых, коленных, пястно-фаланговых суставов, область лодыжек, остистых отростков позвонков и др. Узловая эритема, геморрагии, крапивница совершенно не характерны. Ревматические узелки исчезают бесследно через 2–4 нед от начала заболевания.

Малая хорея, типичная «нервная форма» ревматизма, встречается в 6–30% случаев, преимущественно у детей, особенно девочек. Она связана с вовлечением в патологический процесс различных структур мозга (полосатое тело, субталамические ядра и мозжечок) и проявляется сочетанием эмоциональной лабильности с мышечной гипотонией и насильственными вычурными движениями туловища, конечностей и мимической мускулатуры. Ребенок не может выполнить координационные пробы, например пальценосовую. Характерно полное исчезновение симптоматики во сне. Малая хорея может протекать с рецидивами, однако к 17–18 годам она почти всегда заканчивается. Особенностями этой формы являются сравни-

тельно небольшое поражение сердца и незначительно выраженные лабораторные показатели активности ревматизма (в том числе часто нормальная СОЭ).

Поражение серозных оболочек наряду с перикардитом крайне редко проявляется плевритом, а у детей — абдоминальным синдромом. Ревматический плеврит по своим проявлениям также неспецифичен. Его диагностика облегчается при сочетании с другими признаками ревматизма. Он чаще бывает двусторонним и характеризуется хорошей обратимостью. Экссудат при ревматическом плеврите серозно-фибринозный и всегда стерильный. Проба Ривальты положительная. В начале болезни в экссудате преобладают нейтрофилы, позже — лимфоциты; возможна также примесь эритроцитов, эндотелиальных клеток и эозинофилов. Первым, а тем более единственным признаком ревматизма плеврит не бывает. Следует иметь в виду, что при недостаточности кровообращения у больных с пороками сердца застойные изменения в легких и гидроторакс могут легко симулировать «ревматические» пневмонию и плеврит.

У детей, больных ревматизмом, поражение серозных оболочек может проявиться сильной болью в животе, связанной с быстро обратимым аллергическим перитонитом. Боль может быть очень резкой и, сочетаясь с положительным симптомом Щеткина—Блюмберга, заставляет думать об остром хирургическом заболевании брюшной полости. Отличительными чертами являются разлитой характер боли, ее сочетание с другими признаками ревматизма (или указания на эту болезнь в анамнезе), очень быстрый эффект противоревматической терапии; нередко боль через короткий срок исчезает самостоятельно.

При остром начале болезни уже в первые дни могут наблюдаться нейтрофильный лейкоцитоз (до $12–20 \cdot 10^9/л$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, нарастание СОЭ до 40–60 мм/ч. Увеличение титров антител к кардиолипину коррелирует с поражением клапанов сердца. Повышение титров антистрептококковых антител — антистрептолизина О (АСЛО), антител ДНКазы — в титре более 1 : 250 наблюдается у $^2/_3$ больных. Высота титров антистрептококковых антител и их динамика не отражают степень активности ревматизма; более того, у многих больных с вялотекущим ревмокардитом или «изолированной» хореей титры противострептококковых антител остаются нормальными.

При бактериологическом исследовании мазка из зева обнаруживают гемолитический стрептококк группы А. При однократном посеве стрептококк выявляют в 20–45% случаев; более информативно обнаружение стрептококков в серийных посевах.

Различают неактивную и активную фазу болезни. Неактивная фаза заболевания включает последствия и остаточные проявления сердечных (порок сердца, миокардиосклероз) и внесердечных поражений. Активность может быть минимальной (I степени), средней (II степени) и максимальной (III степени); для суждения о ней используют как выраженность клинических проявлений, так и изменения лабораторных показателей. Активность I степени характеризуется моносиндромностью: невыраженным кардитом либо малой хореей; лабораторные показатели соответствуют норме или незначительно изменены. При активности II степени преобладают умеренно выраженные симптомы поражения сердца в сочетании с субфебрильной температурой тела, полиартралгиями или моноолигоартритом, возможны хорея, увеличение СОЭ в пределах 20–40 мм/ч, умеренный лейкоцитоз и повышение титров противострептококковых антител. Активность III степени характеризуется лихорадкой, острым полиартритом, миокардитом (возможны панкардит, серозит), нейтрофиль-

ным лейкоцитозом, увеличением СОЭ (выше 40 мм/ч), высокими титрами противострептококковых антител.

Классификацию проводят также по локализации активного ревматического процесса (ревмокардит, артрит, хорея и т.д.), состоянию кровообращения и течению болезни.

Диагноз. Специфических методов диагностики ревматизма не существует. В то же время при развернутой картине болезни диагноз сравнительно несложен. Трудности возникают, как правило, вначале у тех больных, у которых заболевание проявляется каким-либо одним ярким, клиническим симптомом (кардит или полиартрит). Наиболее принятой международной системой диагностики ревматизма являются модифицированные критерии Джонса, принятые ВОЗ в 1992 г. Выделяют большие диагностические критерии ревматизма — кардит, полиартрит, хорея, кольцевая эритема, ревматические узелки и малые — клинические (лихорадка не ниже 38 °С, артралгии), лабораторные (повышенные острофазовые показатели — СОЭ, С-реактивный белок), удлиненный интервал *P–Q* на ЭКГ. Диагноз считается достоверным, если у пациента имеются два больших критерия либо один большой и два малых, но лишь в том случае, если одновременно существует одно из следующих доказательств предшествующей стрептококковой инфекции: позитивная альфа-стрептококковая культура, выделенная из зева или положительный тест быстрого определения альфа-стрептококкового антигена; повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител. Эти критерии представляются весьма жесткими, но они служат серьезной гарантией объективно обоснованного диагноза и необходимым препятствием для чрезвычайно распространенной гипердиагностики ревматизма.

Среди больших критериев диагноз кардита как такового в свою очередь требует наличия объективных признаков. К ним относятся одышка, расширение границ сердца, появление четкого мягкого систолического шума на верхушке или проекции митрального клапана, нежного мезодиастолического шума в этой же области или протодиастолического шума на аорте, шум трения перикарда, динамичные и обычно умеренные изменения ЭКГ, в частности атриовентрикулярная блокада I степени. Значительное приглушение тонов сердца, выраженная кардиалгия и нарушения ритма (в частности, пароксизмальная тахикардия) не характерны. Субъективные расстройства и анамнестические сведения, не подтвержденные документально, не могут служить основанием для диагноза ревматизма. Сочетание повышенной температуры с нормальной СОЭ практически исключает диагноз острой ревматической лихорадки. Необходимо иметь в виду также, что больным ревматизмом совершенно не свойствен «уход в болезнь», невротизация и стремление подробно и красочно описывать свои ощущения.

При нечеткой связи стрептококковой инфекции с развитием кардита необходимо исключить вирусный миокардит (например, Коксаки В), пролапс митрального клапана (особенно при наличии гипермобильного синдрома), инфекционный эндокардит и миксому сердца. Для исключения реактивных артритов, связанных с кишечной и урогенитальной инфекцией, может быть полезным определение HLA-B27, носительство которого не характерно для больных ревматическим полиартритом, кардиологическое обследование и наблюдение за больными в течение не менее 2 лет. Развитие артрита, кардита, поражение ЦНС (энцефалит) и кожи (хроническая мигрирующая эритема) характерны для болезни Лайма, возбудителем которого является спирохета Borrelia burgdorferi, передаваемая при укусе клеща; для дифференциальной диагностики этих заболеваний необходимы тщательный анализ анамнестических данных и серологическое обследование в целях

выявления антител к Borrelia burgdorferi. При дифференциальной диагностике ревматической лихорадки и антифосфолипидного синдрома (который может проявляться поражением клапанов сердца и развитием хореи) учитывают данные анамнеза и результаты определения антифосфолипидных антител.

Прогноз определяется эффективностью лечения ревмокардита, наличием клапанных пороков и их влиянием на гемодинамику.

Лечение. В первые 7–10 дней больной при легком течении болезни должен соблюдать полупостельный режим, а при выраженной тяжести в первый период лечения — строгий постельный (15–20 дней). Критерием расширения двигательной активности являются темпы наступления клинического улучшения и нормализации СОЭ, а также других лабораторных показателей. Ко времени выписки (обычно через 40–50 дней после поступления) больного переводят на свободный режим, близкий к санаторному. В диете рекомендуют ограничить поваренную соль.

При первой или повторных атаках острого ревматизма для эрадикации бета-гемолитического стрептококка группы А традиционно проводят лечение пенициллином в дозе 1,5–4 млн ЕД у подростков и взрослых, 400–600 тыс. ЕД у детей. Оптимальным препаратом считают амоксициллин в дозе 750 мг/сут детям и 1,5 г/сут взрослым в 3 приема. Продолжительность антибиотикотерапии — 10–14 дней. При непереносимости пенициллина используют макролиды — спирамицин, азитромицин, рокситромицин, кларитромицин. Высокой эффективностью обладают цефалоспорины первого поколения (цефадроксил) и второго поколения (цефуроксим). Применение тетрациклинов, сульфаниламидов, котримоксазола неэффективно из-за высокой частоты резистентности. Длительное и не строго обоснованное применение пенициллина или других антибиотиков при ревматизме нерационально, поскольку на собственно ревматический процесс они не оказывают лечебного действия.

Основу патогенетического лечения больных острой ревматической лихорадкой составляет применение глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств. При высокой активности и остром течении процесса целесообразен прием глюкокортикоидов (преднизолон по 20 мг/сут) с постепенным снижением дозы в течение 20–30 дней, затем НПВП (обычно диклофенак по 75–100 мг/сут) в течение 2–3 мес. При умеренной активности следует ограничиться назначением диклофенака (75–100 мг/сут).

На проявления малой хореи противовоспалительные средства прямо не влияют. В таких случаях к проводимой терапии рекомендуют присоединить люминал либо транквилизаторы (например, диазепам). Для ведения пациентов с хореей особое значение имеет спокойная обстановка, доброжелательное отношение окружающих, внушение больному уверенности в полном выздоровлении. В необходимых случаях требуется принять меры, предупреждающие самоповреждение пациента в результате насильственных движений.

Недостаточность кровообращения при ревматических пороках сердца лечат по общим принципам (сердечные гликозиды, мочегонные, вазодилататоры и т.п.). Если сердечная декомпенсация развивается в связи с активным ревмокардитом, то в лечебный комплекс включают противовоспалительные средства.

При стихании активности ревматизма больных целесообразно направлять в местные санатории, однако все методы физиотерапии при этом исключают. Считается возможным курортное лечение даже пациентов с минимальной активностью, но на фоне продолжающегося лекарственного антиревматического лечения и в специализированных санаториях, целесо-

образно направлять больных в Кисловодск. Противопоказано курортное лечение при выраженных признаках активности ревматизма (II и III степени), тяжелых комбинированных или сочетанных пороках сердца, недостаточности кровообращения II или III стадии.

Профилактика ревматизма включает активную санацию очагов хронической инфекции и энергичное лечение острых заболеваний, вызванных стрептококком. Основу первичной профилактики составляет антибактериальная терапия острой стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей.

Больным, перенесшим острую ревматическую лихорадку, показана вторичная профилактика, оптимальным на сегодняшний день считают применение бензатинбензилпенициллина (экстенциллина). Доза препарата для детей составляет 600 000–1 200 000 ЕД, для взрослых — 2 400 000 ЕД внутримышечно один раз в 3 нед. Отечественный препарат бициллин-5 (смесь 1 200 000 ЕД бензатинбензилпенициллина и 300 000 ЕД новокаиновой соли бензилпенициллина) менее эффективен, при его использовании интервалы между инъекциями должны составлять 10–12 дней.

Длительность вторичной профилактики для детей, перенесших острую ревматическую лихорадку без кардита (артрит, хорея), должна составлять не менее 5 лет; для больных, перенесших первичную и повторную атаку с поражением сердца (особенно при формировании порока сердца), — более 5 лет, а в некоторых случаях проводится пожизненно.

Для профилактики инфекционного эндокардита больным с пороками сердца при проведении каких-либо хирургических вмешательств (экстракция зуба, аборт, полостные операции) необходимо профилактическое проведение антибиотикотерапии.

Глава 12

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

АСПЕРГИЛЛЕЗ — заболевание, вызываемое грибами рода Aspergillus с частой локализацией в бронхолегочной системе.

Этиология, патогенез. Аспергиллы — широко распространенные в природе сапрофиты, круглогодично выделяющие споры. К заболеванию ведет вдыхание большого количества спор аспергилл, например при работе с заплесневелым гниющим сеном, компостом. В патогенезе, кроме аллергизирующего и гемолитического воздействия эндотоксина, большую роль играет снижение реактивности организма при хронических болезнях (туберкулез, нагноения, новообразования, системные болезни крови, алкоголизм, ВИЧ-инфекция и др.) или при длительном применении глюкокортикоидов, цитостатиков.

Симптомы, течение. Аллергический бронхолегочный аспергиллез возникает у здоровых лиц с исходно неизмененным иммунологическим статусом. Характерны лихорадка, бронхоспазм; мокрота может иметь коричневый оттенок, иногда откашливаются слепки бронхов; при обследовании выявляют транзиторные легочные инфильтраты, проксимальные бронхоэктазы, эозинофилию периферической крови, повышение уровня иммуноглобулинов класса Е. Течение может быть длительным с повторными обострениями и развитием тяжелой бронхиальной астмы; в ряде случаев наступает вы-здоровление. Эндобронхиальный легочный аспергиллез характеризуется продуктивным кашлем, нередко — кровохарканьем. Аспергиллома (колонии из мицелия гриба, свободно лежащие в туберкулезной каверне, в полости абсцесса, бронхоэктазах, участке медленно рассасывающейся пневмонии, инфаркта легкого, в области опухоли) может протекать бессимптомно, но чаще наблюдаются кашель с выделением мокроты без запаха, кровохарканье, потеря массы тела (вплоть до кахексии), высокая температура, боль в груди, прогрессирующее ухудшении состояния. Аспергиллезная пневмония (одиночные или множественные очаги в средних и нижних отделах обоих легких) с частым образованием полостей наблюдается чаще у пациентов с иммунодефицитом.

В диагностике используют данные рентгенологического исследования, посевов мокроты, серологических методов.

Лечение. Этиотропная терапия аспергиллеза подразумевает применение фунгицидных средств. Эффективен амфотерицин В. Суточную дозу (250 ЕД/кг) вводят в 450 мл 5%-ного раствора стерильной глюкозы в/в капельно в течение 4–6 ч через день или 2 раза в неделю в течение 4–8 нед; ингаляции 50 000 ЕД амфотерицина В в 10 мл воды для инъекции производят 1–2 раза в сутки в течение 10–14 дней. Амфотерицин В обладает способностью к кумулированию, нейро-, нефро- и гепатотоксичен. При отсутствии выраженного иммунодефицита применяют также итраконазол (орунгал) 200 мг 2 раза в сутки. При аллергическом бронхолегочном аспергиллезе используют глюкокортикоиды. Доза преднизолона в острой стадии или при обострении заболевания составляет 0,5 мг/кг ежедневно до исчезновения ле-

гочных инфильтратов. Далее в течение 3 мес пациент принимает 0,5 мг/кг преднизолона через день, в течение последующих 3 мес дозу пре-парата постепенно снижают до полной его отмены. Применение фунгицидных препаратов (амфотерицина В, итраконазола) возможно только в стадии ремиссии, поскольку массивная гибель гриба может утяжелять состояние пациентов. Оперативное лечение проводится при абсцедирующих аспергиллезных пневмониях, аспергилломах с выраженным кровохарканьем.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, вызывающее у предрасположенных лиц преходящую бронхиальную обструкцию.

Этиология, патогенез. К предрасполагающим факторам бронхиальной астмы относится атопия — наследственная склонность к аллергическим реакциям вследствие генетической предрасположенности к продукции имму-ноглобулинов класса Е (Ig E). Биологически активные вещества, вызывающие бронхиальную обструкцию, образуются в результате сенсибилизации организма под воздействием различных аллергенов — ингаляционных (домашний пылевой клещ, шерсть животных, грибы, пыльца и др.), профес-сиональных, лекарственных (например, аспирин), пищевых (консерванты, красители). Усугубляющими факторами могут быть курение (активное и пассивное), загрязнение воздуха, респираторная вирусная инфекция, особенности питания, паразитарные инфекции. Непосредственной причиной развития приступа бронхиальной астмы может оказаться как прямое воздействие аллергенов (контакт с животным, вдыхание пыли, табачного дыма, обострение инфекционного процесса), так и влияние неспецифических факторов — гипервентиляция при физической нагрузке; вдыхание холодного воздуха; изменение погоды; эмоциональная нагрузка (смех, плач). Под воздействием этих факторов возникает обструкция дыхательных путей, обусловленная спазмом гладкой мускулатуры бронхов, отеком и набуханием их слизистой оболочки, закупоркой мелких бронхов секретом.

По этиологии традиционно выделяют атопическую и инфекционно-аллергическую форму бронхиальной астмы. Такое разделение возможно только после выявления сенсибилизации организма к неинфекционным или инфекционным аллергенам, поэтому, если аллергологическое тестирование не проводилось, форма заболевания в диагнозе не оговаривается.

Симптомы, течение. Заболевание нередко начинается приступообразным кашлем, сопровождающимся экспираторной одышкой с отхождением небольшого количества стекловидной мокроты. Развернутая картина бронхиальной астмы характеризуется появлением приступов удушья. Иногда приступу предшествуют плохое настроение, слабость, ощущение зуда в носу или по передней поверхности шеи, заложенности, першения по ходу трахеи, сухой кашель, чихание, обильное выделение водянистого секрета из носа, чувство неподвижности грудной клетки. Однако, как правило, удушье возникает внезапно в любое время суток, часто ночью или рано утром: больной просыпается с ощущением стеснения в груди и острой нехватки воздуха. Он не в состоянии вытолкнуть воздух, переполняющий грудную клетку, и, чтобы усилить выдох, садится в постели, упираясь руками в нее или в колени спущенных ног, либо вскакивает, распахивает окно и стоит, опираясь о стол, спинку стула, включая таким образом в акт дыхания не только дыхательную, но и вспомогательную мускулатуру плечевого пояса и груди. Лицо цианотично, вены набухшие. Уже на расстоянии слышны свистящие хрипы на фоне шумного затрудненного выдоха. Грудная клетка как бы застывает в положении максимального вдоха, с приподнятыми ребрами, увеличенным переднезадним диаметром, выбухающими межре-

берьями. При перкуссии легких определяется коробочный звук, границы их расширены, аускультация выявляет резкое удлинение выдоха и чрезвычайно обильные разнообразные (свистящие, грубые и музыкальные) хрипы. Выслушивание сердца затруднено вследствие эмфиземы легких и обилия хрипов. Пульс обычной частоты или учащен, полный, обычно ненапряженный, ритмичный. АД может быть пониженным и повышенным. Выявляемое иногда при пальпации кажущееся увеличение печени может объясняться (при отсутствии застойных явлений) оттеснением ее вниз раздутым правым легким. Нередко больные раздражены, испытывают страх смерти, стонут; при тяжелых приступах пациент не может произнести подряд несколько слов из-за необходимости перевести дыхание. Может наблюдаться кратковременное повышение температуры. Если приступ сопровождается кашлем, с трудом отходит небольшое количество вязкой слизистой стекловидной мокроты.

Для объективизации наличия и выраженности бронхиальной обструкции, а также для оценки эффективности лечения используется пикфлоуметрия. С помощью специального аппарата, пикфлоуметра, оценивается пиковая скорость выдоха (ПСВ) — максимальная скорость, с которой воздух может выходить из дыхательных путей во время форсированного выдоха после полного вдоха. Полученные значения ПСВ сравнивают с нормальными величинами, рассчитанными в зависимости от роста, пола и возраста пациента, а также с наилучшими значениями у данного пациента; по снижению ПСВ судят о выраженности бронхиальной обструкции. Кроме того, оценивается разница значений ПСВ, измеренной днем и вечером, — разница более 20% свидетельствует о повышении реактивности бронхов, характерной для бронхиальной астмы.

По особенностям и тяжести течения различают бронхиальную астму интермиттирующую и персистирующую (легкую, средней тяжести и тяжелую). При интермиттирующей астме дневные приступы одышки, кашля, свистящего дыхания возникают реже 1 раза в неделю, обострения длятся от нескольких часов до нескольких дней, ночные приступы отмечаются 2 раза в месяц или реже; в межприступном периоде функция легких нормальная; ПСВ — 80% нормы или менее. При легком течении персистирующей бронхиальной астмы приступы возникают 1 раз в неделю и чаще (но не чаще чем 1 раз в сутки), ночные приступы — чаще чем 2 раза в месяц; обострения заболевания могут нарушать активность и сон больного; ПСВ — 80% нормы или менее. При персистирующей астме средней тяжести приступы удушья становятся ежедневными, ночные приступы возникают 1 раз в неделю; обострения нарушают активность и сон пациента; больной вынужден пользоваться ингаляционными бета-адреномиметиками короткого действия ежедневно; ПСВ — 60–80% нормы. При тяжелом течении персистирующей бронхиальной астмы клинические проявления заболевания наблюдаются постоянно, ограничивая физическую активность пациента; ПСВ менее 60% нормы.

Обострение бронхиальной астмы также может быть легким, средней тяжести и тяжелым. Тяжесть течения и тяжесть обострения бронхиальной астмы не одно и то же: при легкой астме могут наблюдаться обострения легкие и средней тяжести, при астме средней тяжести течения и тяжелой возможны обострения легкие, средней тяжести и тяжелые. Оценка тяжести обострения основывается на клинических данных (частота дыхательных движений, сердечных сокращений, включение вспомогательной дыхательной мускулатуры в акт дыхания, аускультативная картина и др.) и данных пикфлоуметрии. Обострение бронхиальной астмы расценивается как более тяжелое при наличии хотя бы одного критерия этой степени тяжести.

При легком обострении одышка возникает при физической нагрузке, речь пациента не затруднена, частота дыхательных движений 20–25 в 1 мин. При осмотре выявляется умеренное количество сухих хрипов, обычно в конце выдоха, частота сердечных сокращений до 100 в 1 мин; ПСВ более 70% индивидуальной нормы или наилучших значений у данного больного. При обострении средней тяжести одышка возникает при разговоре (пациент произносит отдельные фразы), физическая активность ограничена. Частота дыхательных движений 25–30 в 1 мин, вспомогательная мускулатура участвует в акте дыхания, при аускультации выслушиваются сухие хрипы, частота сердечных сокращений 100–110 в 1 мин; ПСВ 50–70% индивидуальной нормы или наилучших значений у данного больного. При тяжелом обострении бронхиальной астмы одышка (удушье) возникает при разговоре (пациент не может произнести предложение на одном вдохе), физическая активность резко ограничена, положение вынужденное. Частота дыхательных движений более 30 в 1 мин, вспомогательная мускулатура активно участвует в акте дыхания, яремная ямка втянута. Выслушиваются распространенные сухие хрипы, частота сердечных сокращений более 110 в 1 мин. ПСВ менее 50% индивидуальной нормы или наилучших значений. Многократно применяемые бета-адреномиметики становятся малоэффективными.

При угрозе остановки дыхания речь отсутствует, наблюдаются нарушения сознания (вялость, спутанное сознание, кома), тахи- или брадипноэ, отсутствие хрипов в легких при аускультации («немое» легкое), брадикардия; гипотония; ПСВ оценить невозможно. В качестве синонима тяжелого обострения астмы и угрозы остановки дыхания нередко используется более привычный термин «астматический статус».

Диагноз ставят на основании клинической картины (типичные приступы экспираторного удушья, одышка, сухие хрипы, кашель, исчезающие самостоятельно или после применения бронходилататоров), оценки функции внешнего дыхания (данные спирометрии, пикфлоуметрии), лабораторных показателей (эозинофилия в крови и особенно в мокроте), аллергологического обследования с проведением скарификационных, внутрикожных и уколочных тестов, исследования специфических иммуноглобулинов Е в сыворотке крови. Тщательный анализ анамнестических, клинических, рентгенологических и лабораторных данных (при необходимости и результатов бронхологического исследования) позволяет исключить синдром бронхиальной обструкции при неспецифических и специфических воспалительных заболеваниях органов дыхания, болезнях соединительной ткани, глистных инвазиях, обтурации бронхов (инородным телом, опухолью), эндокринно-гуморальной патологии (гипопаратиреоз, карциноидный синдром и др.), гемодинамических нарушениях в малом круге кровообращения, аффективной патологии и т.д.

Осложнения бронхиальной астмы: дыхательная недостаточность, эмфизема легких, при длительном и тяжелом течении болезни — формирование легочного сердца.

Лечение при бронхиальной астме должно быть строго индивидуализировано с учетом тяжести течения, фазы болезни, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний, переносимости больным лекарственных средств и наиболее рационального их применения в течение суток.

Для купирования приступа бронхиальной астмы во всех случаях используют, в первую очередь, дозированные аэрозоли короткодействующих селективных α_2-адреномиметиков (сальбутамола, фенотерола и др.), возможна их ингаляция с помощью небулайзера. Для того чтобы больной мог самостоятельно купировать нетяжелые приступы бронхиальной астмы, его необходимо обучить правильной технике использования ингалятора. При

использовании дозированных аэрозолей ингаляцию лучше проводить сидя или стоя, немного запрокинув голову, чтобы верхние дыхательные пути расправились и препарат достиг бронхов. После энергичного встряхивания ингалятор переворачивают вверх баллончиком. Пациент делает глубокий выдох, обхватывает мундштук губами и в самом начале вдоха нажимает на баллончик, после чего продолжает вдыхать как можно глубже (следует иметь в виду, что быстрый вдох приводит к оседанию препарата на стенках глотки). На высоте вдоха необходимо задержать дыхание на несколько секунд (чтобы лекарство осело на стенку бронха), затем спокойно выдохнуть воздух. После ингаляции для уменьшения системных эффектов бета-адреномиметиков желательно полоскание рта в целях удаления препарата со слизистой оболочки и предотвращения его всасы-вания. При возникновении проблем с обучением пациента технике использования дозированных аэрозолей возможно использование спейсера — камеры, в которой лекарственное средство находится во взвешенном состоянии 3–5 с (срок, в течение которого больной имеет возможность вдохнуть аэрозоль).

Небулайзер представляет собой устройство для преобразования раствора лекарственного вещества в аэрозоль в целях доставки препарата (α_2-адреномиметика, холиноблокатора, глюкокортикоида) с воздухом или кислородом в бронхи больного. Образование аэрозоля осуществляется под воздействием сжатого воздуха через компрессор или под влиянием ультразвука; для вдыхания аэрозоля используют лицевую маску или загубник. Преимущества использования небулайзера: непрерывная в течение определенного времени подача лекарственных средств; отсутствие необходимости в координации вдоха с поступлением аэрозоля (поэтому использование небулайзера особенно показано у детей и пожилых пациентов, а также при тяжелом приступе удушья, когда использование дозированных аэрозолей проблематично); возможность использования высоких доз препарата с минимальными побочными эффектами.

Быстрота действия, относительно простой способ использования и небольшое количество побочных эффектов делают ингаляционные бета-адреномиметики средством первого ряда при обострении бронхиальной астмы. Возможные побочные эффекты (нарушения сердечного ритма, артериальная гипертензия, возбуждение, тремор рук) чаще наблюдаются у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в старших возрастных группах, при многократном применении препарата. Относительные противопоказания к применению бета-адреномиметиков — тиреотоксикоз, пороки сердца, тахиаритмия и выраженная тахикардия, острая коронарная патология, декомпенсированный сахарный диабет, беременность, повышенная чувствительность к бета-адреномиметикам.

Эталонный препарат для купирования обострения бронхиальной астмы — селективный α_2-адреномиметик сальбутамол (вентолин). Препарат может использоваться в виде дозированного аэрозоля для ингаляций (разовая доза — 100–200 мкг — 1–2 вдоха) или через небулайзер (2,5–5 мг препарата ингалируется в течение 5–10 мин). Бронхорасширяющий эффект сальбутамола наступает через 4 мин, действие постепенно возрастает до своего максимума к 30 мин, продолжительность действия составляет 4–6 ч.

Фенотерол (беротек) также может вводиться в виде дозированного аэрозоля (разовая доза — 200 мкг) или через небулайзер (в 1 мл раствора для ингаляций 1 мг препарата, в зависимости от тяжести обострения ингалируется 10–40 капель — 0,5–2 мл раствора). Фенотерол начинает действовать через 4 мин, максимум действия наблюдается через 45 мин, продолжительность действия составляет 5–6 ч.

В качестве альтернативы адреномиметикам при их непереносимости, особенно у пожилых пациентов, могут использоваться холиноблокаторы в виде дозированных аэрозолей, в частности, ипратропий бромид (атровент). Недостатки — более позднее по сравнению с бета-адреномиметиками развитие терапевтического эффекта и значительно меньшая бронхолитическая активность; преимущество — отсутствие побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Кроме того, холиноблокаторы и бета-адреномиметики могут использоваться параллельно, потенцирование бронхолитического действия в этом случае не сопровождается увеличением риска развития побочных эффектов. Комбинированное лекарственное средство — беродуал — содержит в одной дозе аэрозоля 50 мкг фенотерола и 20 мкг ипратропиума бромида. По эффективности беродуал не уступает беротеку, но по сравнению с последним содержит значительно меньшую дозу фенотерола. Раствор для ингаляций через небулайзер содержит в 1 мл 100 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропиума бромида; терапевтическая доза в зависимости от тяжести обострения составляет от 20 до 80 капель (1–4 мл раствора). Начало действия препарата через 30 с, максимум — через 1–2 ч, продолжительность — 6 ч.

При нетяжелом обострении бронхиальной астмы, как правило, достаточно ингаляций бронхолитиков; при неэффективности первой ингаляции через небулайзер (первых 2 вдохов аэрозоля) возможна повторная ингаляция бронхолитиков (повторное вдыхание 1–2 доз препарата) через 20 мин — до улучшения состояния или до появления побочных эффектов (обычно не более 3 раз в течение 1 ч).

При тяжелом обострении бронхиальной астмы с угрозой остановки дыхания (когда отечный и обтурационный механизмы обструкции превалируют над бронхоспастическим компонентом), а также в менее тяжелых случаях при отсутствии ингаляционных средств или невозможности их использования по какой-либо другой причине, «скоропомощным» средством остается медленное (в течение 10 мин) в/в введение 10 мл 2,4%-ного раствора эуфиллина, предварительно разведенного в 10–20 мл изотонического раствора хлорида натрия. После в/в введения действие эуфиллина начинается сразу и продолжается до 6–7 ч. Даже при небольшой передозировке препарата возможно развитие побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (падение АД, сердцебиение, нарушения ритма сердца, боли в области сердца), желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея), ЦНС (головная боль, головокружение, тремор, судороги). Во время введения эуфиллина предпочтительно горизонтальное положение пациента; при повышенной опасности возникновения побочных эффектов (исходные тахикардия, аритмия, гипотония) препарат вводят в/в капельно под контролем АД, частоты сердечных сокращений и общего состояния пациента (10–20 мл 2,4%-ного раствора эуфиллина разводят в 100–200 мл изотонического раствора хлорида натрия, скорость инфузии — 30–50 капель в 1 мин). Если пациент предварительно получал терапию пролонгированными препаратами теофиллина (ретафил, теопэк, теотард и т.п.), в/в введение эуфиллина возможно в условиях стационара под контролем концентрации теофиллина в плазме крови. Противопоказания для в/в введения эуфиллина: эпилепсия; острая фаза инфаркта миокарда; артериальная гипотония; пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия; повышенная чувствительность к препарату.

Гормонотерапия необходима при среднетяжелом и тяжелом обострении бронхиальной астмы в случае недостаточного эффекта от терапии бета-адреномиметиками или эуфиллином, при угрозе остановки дыхания, при

анамнестических указаниях на необходимость применения глюкокортикоидов для купирования обострения бронхиальной астмы в прошлом. Традиционная схема: преднизолон 60–150 мг в/в струйно или капельно в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия либо другие глюкокортикоиды в эквивалентной дозе. Эффект глюкокортикоидов развивается через 4–6 ч от момента введения препарата; в случаях длительно текущей выраженной бронхиальной астмы терапевтическое действие может стать заметным лишь через несколько суток гормонотерапии. В то же время чувствительность бета-адренорецепторов к адреномиметикам может повыситься значительно раньше — через 1–2 ч после в/в введения гормонов, поэтому в этот период целесообразно параллельно с глюкокортикоидами продолжать бронхолитическую терапию.

Введение глюкокортикоидов повторяют при необходимости каждые 4 ч, при отсутствии эффекта в течение суток к проводимой терапии добавляют прием гормонов внутрь (30–45 мг преднизолона в 1–2 приема или другой препарат в эквивалентной дозе); при этом $^{2}/_{3}$ дозы должно приходиться на утренний прием. После купирования тяжелого обострения астмы дозу глюкокортикоидов можно уменьшать ежедневно на 25%, общая продолжительность курса гормонотерапии обычно 3–7 дней. При необходимости пациента переводят на гормональные ингаляторы. Кратковременное назначение глюкокортикоидов (2–4 дня) обычно не вызывает значительных побоч-ных эффектов. При назначении высоких доз возможны повышение артериального давления, возбуждение, нарушения сердечного ритма, язвенные крово-течения. Противопоказания к применению глюкокортикоидов: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, высокая артериальная гипертензия, почечная недостаточность, системные грибковые заболевания, повышенная чувствительность к глюкокортикоидам в анамнезе.

При неэффективности ингаляционной и глюкокортикоидной терапии тяжелого обострения бронхиальной астмы, угрозе остановки дыхания, если приступ бронхиальной астмы развился в рамках анафилактической реакции, используют эпинефрин (адреналин) подкожно. Нельзя забывать о том, что применение адреналина чревато развитием серьезных побочных эффектов, особенно у пожилых пациентов с атеросклерозом сосудов мозга и сердца и органическим поражением миокарда, артериальной гипертензией, паркинсонизмом, гипертиреозом. Поэтому вводить следует только малые дозы при тщательном контроле за состоянием сердечно-сосудистой системы. Терапию начинают с 0,2–0,3 мл 0,1%-ного раствора, при необходимости инъекцию повторяют каждые 20 мин в течение первого часа и через 4–6 ч в последующем. При повторных инъекциях важно менять место введения препарата, так как адре-налин вызывает местное сокращение сосудов, что замедляет его всасывание.

Длительное лечение бронхиальной астмы вне обострения также проводится дифференцированно в зависимости от тяжести течения заболевания; используется ступенчатый подход. При интермиттирующем течении бронхиальной астмы базисная терапия не показана, для купирования приступов удушья используют ингаляционные бета-адреномиметики короткого действия. Возможно использование ингаляционных бета-адреномиметиков, кромогликата или недокромила натрия перед предполагаемой физической нагрузкой или контактом с аллергеном. Если бета-адреномиметики короткого действия приходится использовать более 1 раза в сутки, переходят к следующей ступени лечения.

При персистирующей бронхиальной астме бета-адреномиметики короткого действия (сальбутамол, фенотерол) используют не чаще 3–4 раз в сутки

для купирования приступов бронхиальной астмы («по требованию»). Увеличение суточной потребности к ингаляциях бета-адреномиметиках свидетельствует о необходимости усиления базисной терапии.

При лечении бронхиальной астмы легкого течения в качестве базисной терапии используют ингаляционные глюкокортикоиды (беклометазон, или будесонид 100–400 мкг 2 раза в сутки, флутиказон 50–200 мкг 2 раза в сутки, флунизолид 250–500 мкг 2 раза в сутки). После ингаляции глюкокортикоидов необходимо полоскание рта (профилактика кандидоза). Альтернативой глюкокортикоидам могут служить стабилизаторы мембран тучных клеток — кромогликат натрия (интал) или недокромил (тайлед). Препараты подавляют активацию тучных клеток и выброс из них медиаторов (гистамина, лейкотренов и др.), используются в виде дозированного аэрозоля по 10 мг (2 вдоха) 4 раза в сутки. Большего эффекта от этих препаратов можно ожидать при инфекционно-аллергической астме, астме физического усилия. Пролонгированные препараты теофиллина (ретафил, теопэк и др.) используются при недостаточной эффективности терапии ингаляционными глюкокортикоидами, главным образом для профилактики ночных приступов бронхиальной астмы.

При неудовлетворительном эффекте проводимой терапии переходят к следующей ступени, используемой обычно при лечении бронхиальной астмы средней тяжести. При этом терапию ингаляционными глюкокортикоидами в тех же дозах комбинируют с ингаляционными бета-адреномиметики длительного действия (сальметерол 50 мкг 2 раза в сутки, формотерол 12 мкг 2 раза в сутки), либо суточная доза ингаляционных глюкокортикоидов увеличивается (бекламетазона и будесонида до 800–2000 мкг, флутиказона — до 0,4–1 мг в сутки в несколько приемов).

При тяжелом течении бронхиальной астмы ингаляционные глюкокортикоиды в высоких дозах комбинируются с длительно действующими ингаляционными бета-адреномиметиками; дополнительно возможно применение холиноблокаторов (атровента). Наибольшего эффекта от терапии атровентом можно ожидать в тех случаях, когда приступ бронхиальной астмы провоцируется вдыханием холодного воздуха или резкими запахами.

Постоянный пероральный прием кортикостероидов представляет собой «терапию отчаяния» — ее следует проводить только тогда, когда частые тяжелые приступы астмы продолжаются на фоне максимальной терапии. Длительное назначение гормонов в таблетках приводит к остеопорозу, артериальной гипертензии, сахарному диабету, катаракте, ожирению и другим осложнениям. При стабильном в течение 3 мес состоянии пациента базисная терапия бронхиальной астмы может быть уменьшена до объема, соответствующего предыдущей ступени.

Помимо медикаментозной терапии необходимо исключение контакта пациента с аллергенами, провоцирующими приступы бронхиальной астмы, — соответствующая уборка помещений при бытовой аллергии, исключение контакта с животными, гипоаллергенная диета при пищевой аллергии, смена условий труда при профессиональной астме. При «аспириновой» астме из рациона исключают продукты, содержащие ацетилсалициловую кислоту (ягоды, томаты, картофель, цитрусовые); категорически запрещен прием нестероидных противовоспалительных препаратов. При инфекционно-зависимой форме астмы проводится санация очагов инфекции, профилактика и лечение респираторных инфекций. При астме физического усилия показаны регулярные занятия лечебной гимнастикой, возможно дополнительное применение антагонистов кальция (например, нифедипина 10 мг 3–4 раза в сутки). При выраженных эмоциональных расстройствах необходимо квалифицированное обследование и лечение психотерапевта с индивидуальным подбором

психотропных препаратов. Дополнительно используются физиотерапия, рефлексотерапия, санаторно-курортное лечение.

Госпитализация необходима при тяжелом обострении бронхиальной астмы, угрозе остановки дыхания, а также при менее тяжелом обострении при отсутствии быстрого ответа на терапию бронходилататорами, прогрессирующем ухудшении состояния пациента.

Прогноз. При диспансерном наблюдении (не реже 2 раз в год), рационально подобранном лечении прогноз благоприятен. Летальный исход может быть связан с тяжелыми инфекционными осложнениями, несвоевременной и нерациональной терапией, прогрессирующей легочно-сердечной недостаточностью у больных легочным сердцем.

БРОНХИОЛИТ — острое воспаление бронхиол; рассматривается как тяжелая форма острого бронхита.

Этиология, патогенез. Возбудители — обычно вирусы (гриппозные, респираторно-синцитиальные) или вирусно-бактериальные инфекции. Может развиться после вдыхания раздражающих газов, очень холодного воздуха. Воспаление бронхиол с нарушением их проходимости приводит к тяжелым нарушениям газообмена и кровообращения.

Симптомы, течение. Начало болезни острое или на фоне трахеобронхита. Лихорадка (38–39 °С); выраженная одышка (до 40 и более дыханий в 1 мин), дыхание поверхностное с участием вспомогательной мускулатуры. Грудная клетка фиксирована в положении вдоха с приподнятым плечевым поясом. Лицо одутловатое, цианотичное. Мучительный кашель со скудной слизистой мокротой, боль в груди вследствие перенапряжения мышц и сокращения диафрагмы при кашле. Перкуторный звук с коробочным оттенком, дыхание ослабленное или жесткое, обильные мелкопузырчатые (субкрепитирующие) незвучные хрипы, свистящие хрипы на выдохе. Нарастают симптомы обструктивной эмфиземы. К выраженной дыхательной недостаточности присоединяются расстройства легочной и внутрикардиальной гемодинамики вследствие легочной гипертензии. Рентгенологически определяется усиление легочного рисунка в нижних отделах и в области корней легких. Отмечается лейкоцитоз, повышение СОЭ. Течение очень тяжелое, длительность болезни до 5–6 нед. Возможен летальный исход. Дифференциальный диагноз проводят с милиарным туберкулезом, пневмониями. При этом решающее значение принадлежит рентгенологическому исследованию.

Лечение включает парентеральное введение антибиотиков по принципу лечения острых пневмоний, оксигенотерапию, эуфиллин (5 мл 2,4%-ного раствора в/в 2–3 раза в сутки). Симптоматическая терапия: в период мучительного непродуктивного кашля — противокашлевые (кодеин, либексин и др.), затем отхаркивающие и муколитики; анальгетики при боли; горчичники и др. При необходимости — интенсивная терапия в условиях реанимационного отделения.

БРОНХИТ ОСТРЫЙ — диффузное острое воспаление трахеобронхиального дерева. Относится к частым заболеваниям.

Этиология, патогенез. Заболевание вызывают вирусы (вирусы гриппа, парагриппозные, аденовирусы, респираторно-синцитиальные, коревые, коклюшные и др.), бактерии (стафилококки, стрептококки, пневмококки и др.); физические и химические факторы (сухой, холодный, горячий воздух, окислы азота, сернистый газ и др.). Предрасполагают к заболеванию охлаждение, курение табака, употребление алкоголя, хроническая очаговая инфекция в назофарингеальной области, нарушение носового дыхания, деформация грудной клетки. Повреждающий агент проникает в трахею и бронхи с вдыхаемым воздухом, гематогенным или лимфогенным путем

(уремический бронхит). Острое воспаление бронхиального дерева может сопровождаться нарушением бронхиальной проходимости отечно-воспалительного или бронхоспастического механизма. Характерны гиперемия и набухание слизистой оболочки; на стенках бронхов в их просвете слизистый, слизисто-гнойный или гнойный секрет; дегенеративные изменения реснитчатого эпителия. При тяжелых формах воспалительный процесс захватывает не только слизистую оболочку, но и глубокие ткани стенки бронхов.

Симптомы, течение. Бронхит инфекционной этиологии нередко начинается на фоне острого ринита, ларингита. При легком течении заболевания возникают саднение за грудиной, сухой, реже влажный кашель, чувство разбитости, слабость. Физикальные признаки отсутствуют или над легкими определяются жестокое дыхание, сухие хрипы. Температура тела субфебрильная или нормальная. Состав периферической крови не меняется. Такое течение наблюдается чаще при поражении трахеи и крупных бронхов. При среднетяжелом течении значительно выражены общее недомогание, слабость, характерны сильный сухой кашель с затруднением дыхания и одышкой, боль в нижних отделах грудной клетки и брюшной стенки, связанная с перенапряжением мышц при кашле. Кашель постепенно становится влажным, мокрота приобретает слизисто-гнойный или гнойный характер. Над поверхностью легких выслушиваются жесткое дыхание, сухие и влажные мелкопузырчатые хрипы. Температура тела остается в течение нескольких дней субфебрильной. Выраженных изменений состава периферической крови нет. Тяжелое течение болезни наблюдается, как правило, при преимущественном поражении бронхиол (см. *Бронхиолит*). Острые симптомы болезни стихают к 4-му дню и при благоприятном исходе полностью исчезают к 7-му дню. Острый бронхит с нарушением бронхиальной проходимости имеет тенденцию к затяжному течению и переходу в хронический бронхит.

Тяжело протекают острые бронхиты токсико-химической этиологии. Болезнь начинается с мучительного кашля с выделением слизистой или кровянистой мокроты, быстро присоединяется бронхоспазм (на фоне удлиненного выдоха выслушиваются сухие свистящие хрипы) и прогрессирует одышка (вплоть до удушья), нарастают дыхательная недостаточность и гипоксемия. Рентгенологически могут определяться симптомы острой эмфиземы легких. Разбивается симптоматический эритроцитоз, повышаются показатели гематокрита. Тяжелое течение могут принимать и острые пылевые бронхиты. Кроме кашля (вначале сухого, а затем влажного), отмечаются выраженная одышка, цианоз слизистых оболочек. Определяются коробочный оттенок перкуторного звука, жесткое дыхание, сухие хрипы. Возможен небольшой эритроцитоз. Рентгенологически выявляется повышенная прозрачность легочных полей и умеренное расширение корней легких.

Лечение. Постельный режим в период лихорадки, обильное теплое питье (до 2,5 л в сутки) с медом, малиной, липовым цветом; подогретая щелочная минеральная вода. При плохо переносимой лихорадке — ацетилсалициловая кислота по 0,5 г каждые 4–6 ч. При сухом надсадном кашле — противокашлевые средства. Наркотические препараты (кодеин 0,1 г 3 раза в сутки) используют при мучительном кашле с болью в груди, возможные побочные эффекты — угнетение дыхания, тошнота, рвота, запор, привыкание и пристрастие при длительном применении. Более безопасно применение ненаркотических противокашлевых препаратов центрального (например, тусупрекс по 0,01–0,02 г 3–4 раза в сутки) и периферического (например, либексин по 0,1–0,2 г 3–4 раза в сутки) действия. Для улучшения отхождения мокроты применяют отхаркивающие средства рефлекторного действия (настой термопсиса 0,8 г на 200 мл по 1 столовой ложке 6–8 раз в

сутки, мукалтин по 2–4 таблетки 3–4 раза в сутки и др.), при вязкой мокроте используют муколитики — бромгексин по 8 мг 3–4 раза в сутки или амброксол по 30 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Показаны ингаляции отхаркивающих средств, подогретой минеральной щелочной воды, 2%-ного раствора гидрокарбоната натрия, эвкалиптового, анисового масла с помощью парового или карманного ингалятора. Ингаляции проводят 5 мин 3–4 раза в сутки в течение 3–5 дней. Бронхоспазм купируют ингаляционными бета-адреномиметиками (сальбутамол) или холиноблокаторами (атровент). При тяжелой форме бронхита, стойкой высокой лихорадке, отделении гнойной мокроты, а также у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких показана антибиотикотерпия. Обычно аминопенициллины (ампициллин 0,5 г 4 раза в сутки, амоксициллин 0,25–0,5 г 3 раза в сутки) или макролиды (эритромицин 0,5 г 4 раза в сутки, сумамед 0,5 г 1 раз в сутки, рулид 150 мг 2 раза в сутки и др.) применяют в течение 7–12 дней.

Профилактика. Устранение возможного этиологического фактора острого бронхита (запыленность и загазованность рабочих помещений, переохлаждение, курение, злоупотребление алкоголем, хроническая и очаговая инфекция в дыхательных путях и др.), а также меры, направленные на повышение сопротивляемости организма к инфекции (закаливание, витаминизация пищи).

БРОНХИТ ХРОНИЧЕСКИЙ — диффузное прогрессирующее воспаление бронхов, не связанное с локальным или генерализованным поражением легких и проявляющееся кашлем. О хроническом характере процесса принято говорить, если продуктивный кашель, не связанный с каким-либо другим заболеванием, продолжается не менее 3 мес в году в течение 2 лет подряд.

Этиология, патогенез. Заболевание связано с длительным раздражением бронхов различными вредными факторами (курение, вдыхание воздуха, загрязненного пылью, дымом, окисью углерода, сернистым ангидридом, окислами азота и другими химическими соединениями) и рецидивирующей респи-раторной инфекцией (главная роль принадлежит респираторным вирусам, палочке Пфейффера, пневмококкам), реже возникает при муковисцидозе, альфа$_1$-антитрипсиновой недостаточности. Предрасполагающие факторы — хронические воспалительные и нагноительные процессы в легких, хронические очаги инфекции в верхних дыхательных путях, снижение реактивности организма, наследственные факторы. К основным патогенетическим механизмам относятся гипертрофия и гиперфункция бронхиальных желез с усилением секреции слизи, относительным уменьшением серозной секреции, изменением состава секреции — значительным увеличением в нем кислых мукополисахаридов, что повышает вязкость мокроты. В этих условиях реснитчатый эпителий не обеспечивает опорожнения бронхиального дерева и обычного в норме обновления всего слоя секрета (опорожнение бронхов происходит лишь при кашле). Длительная гиперфункция приводит к истощению мукоцилиарного аппарата бронхов, дистрофии и атрофии эпителия. Нарушение дренажной функции бронхов способствует возникновению бронхогенной инфекции, активность и рецидивы которой в значительной степени зависят от местного иммунитета бронхов и развития вторичной иммунологической недостаточности.

Тяжелое проявление болезни — развитие бронхиальной обструкции в связи со спазмом, отеком бронхиальной стенки, фиброзными изменениями стенки со стенозированием или облитерацией бронхов, обтурацией бронхов избытком вязкого бронхиального секрета. Обструкция мелких бронхов приводит к перерастяжению альвеол на выдохе и нарушению эластических структур альвеолярных стенок, а также появлению гиповентилируемых

и полностью невентилируемых зон, функционирующих как артериовенозный шунт; в связи с тем, что проходящая через них кровь не оксигенируется, развивается артериальная гипоксемия. В ответ на альвеолярную гипоксию наступает спазм легочных артериол с повышением общего легочного и легочно-артериолярного сопротивления; возникает прекапиллярная легочная гипертензия. Хроническая гипоксемия ведет к полицитемии и повышению вязкости крови, сопровождается метаболическим ацидозом, еще более усиливающим вазоконстрикцию в малом круге кровообращения.

Воспалительная инфильтрация, в крупных бронхах поверхностная, в средних и мелких бронхах, а также бронхиолах может быть глубокой с развитием эрозий, изъязвлений и формированием мезо- и панбронхита. Фаза ремиссии характеризуется уменьшением воспаления в целом, значительным уменьшением экссудации, пролиферацией соединительной ткани и эпителия, особенно при изъязвлении слизистой оболочки. Исходом хронического воспалительного процесса бронхов являются склероз бронхиальной стенки, перибронхиальный склероз, атрофия желез, мышц, эластических волокон, хрящей. Возможно стенозирование просвета бронха или его расширение с образованием бронхоэктазов.

Симптомы, течение. Начало постепенное. Первым симптомом является кашель по утрам с отделением слизистой мокроты. Постепенно кашель начинает возникать и ночью и днем, усиливаясь в холодную погоду, с годами становится постоянным. Количество мокроты увеличивается, она становится слизисто-гнойной или гнойной. Появляется и прогрессирует одышка. Выделяют 4 формы хронического бронхита. Простой (катаральный) бронхит протекает с выделением небольшого количества слизистой мокроты без бронхиальной обструкции. При гнойном бронхите постоянно или периодически выделяется гнойная мокрота, но бронхиальная обструкция не выражена. Хронический обструктивный бронхит характеризуется стойкими обструктивными нарушениями, вместе с эмфиземой легких и бронхиальной астмой относится к хроническим обструктивным болезням легких. Гнойно-обструктивный бронхит протекает с выделением гнойной мокроты и обструктивными нарушениями вентиляции. В период обострения при любой форме хронического бронхита может развиться бронхоспастический синдром.

Типичны частые обострения, особенно в периоды холодной сырой погоды: усиливаются кашель и одышка, увеличивается количество мокроты, появляются недомогание, пот по ночам, быстрая утомляемость. Температура тела нормальная или субфебрильная, могут определяться жесткое дыхание и сухие хрипы над всей поверхностью легких. Лейкоцитарная формула и СОЭ чаще остаются нормальными; возможен небольшой лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом в лейкоцитарной формуле. В диагностике активности хронического бронхита сравнительно большое значение имеет исследование мокроты: макроскопическое, цитологическое, биохимическое. Так, при выраженном обострении обнаруживают гнойный характер мокроты, преимущественно нейтрофильные лейкоциты, повышение содержания кислых мукополисахаридов и волокон ДНК, усиливающих вязкость мокроты, снижение содержания лизоцима и т.д. Обострения хронического бронхита сопровождаются нарастающими расстройствами функции дыхания, а при наличии легочной гипертензии — и расстройствами кровообращения.

Значительную помощь в распознавании хронического бронхита оказывает бронхоскопия, при которой визуально оценивают эндобронхиальные проявления воспалительного процесса (катаральный, гнойный, атрофический, гипертрофический, геморрагический, фибринозно-язвенный эндобронхит)

и его выраженность (но только до уровня субсегментарных бронхов). Бронхоскопия позволяет произвести биопсию слизистой оболочки и гистологически уточнить характер поражения, а также выявить трахеобронхиальную гипотоническую дискинезию (увеличение подвижности стенок трахеи и бронхов во время дыхания вплоть до экспираторного спадения стенок трахеи и главных бронхов) и статическую ретракцию (изменение конфигурации и уменьшение просветов трахеи и бронхов), которые могут осложнять хронический бронхит и быть одной из причин бронхиальной обструкции.

Однако при хроническом бронхите основное поражение локализуется чаще всего в более мелких ветвях бронхиального дерева; поэтому в диагностике хронического бронхита используют бронхо- и рентгенографию. На ранних стадиях хронического бронхита изменения на бронхограммах у большинства больных отсутствуют. При длительно текущем хроническом бронхите на бронхограммах могут выявляться обрывы бронхов среднего калибра и отсутствие заполнения мелких разветвлений (вследствие обструкции), что создает картину «мертвого дерева». В периферических отделах могут обнаружиться бронхоэктазы в виде заполненных контрастом мелких полостных образований диаметром до 5 мм, соединенных с мелкими бронхиальными ветвями. На рентгенограммах могут выявляться деформация и усиление легочного рисунка по типу диффузного сетчатого пневмосклероза часто с сопутствующей эмфиземой легких.

Важными критериями диагноза и выбора адекватной терапии, определения ее эффективности и прогноза при хроническом обструктивном бронхите служат симптомы нарушения бронхиальной проходимости: появление одышки при физической нагрузке и выходе из теплого помещения на холод; выделение мокроты после длительного утомительного кашля; наличие свистящих сухих хрипов на форсированном выдохе; удлинение фазы выдоха; данные методов функциональной диагностики. Улучшение показателей вентиляции и механики дыхания при использовании бронхолитических препаратов (ингаляционных бета-адреномиметиков или холиноблокаторов) указывает на наличие бронхоспазма и обратимость нарушений бронхиальной проходимости. В позднем периоде болезни присоединяются нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений, диффузионной способности легких, газового состава крови.

Нередко возникает необходимость дифференцировать хронический бронхит от бронхиальной астмы, туберкулеза и рака легкого. От бронхиальной астмы хронический бронхит отличает прежде всего отсутствие приступов удушья — для обструктивного бронхита характерны постоянные кашель и одышка. При хроническом обструктивном бронхите разность между утренними и вечерними показателями пикфлоуметрии снижена (вариабельность менее 15%), при бронхиальной астме — повышена (вариабельность более 20% указывает на повышенную реактивность бронхов). Кроме того, для обструктивного бронхита не характерны сопутствующие аллергические заболевания, эозинофилия крови и мокроты. Дифференциальный диагноз хронического бронхита и туберкулеза легких основан на наличии или отсутствии признаков туберкулезной интоксикации, микобактерий туберкулеза в мокроте, данных рентгенологического и бронхоскопического исследования, туберкулиновых проб. Очень важно раннее распознавание рака легкого на фоне хронического бронхита. Надсадный кашель, кровохарканье, боль в грудной клетке являются признаками, подозрительными и отношении опухоли, и требуют срочного рентгенологического и бронхологического исследования больного; наиболее информативны при этом томография и бронхография. Необходимо цитоло-

гическое исследование мокроты и содержимого бронхов на атипичные клетки.

Возможные осложнения хронического бронхита — дыхательная недостаточность, эмфизема легких, хроническое легочное сердце, формирование бронхоэктазов.

Лечение в большинстве случаев проводится амбулаторно. Госпитализация показана при неэффективности амбулаторного лечения (нарастании одышки), при развитии осложнений заболевания (острой дыхательной недостаточности, спонтанного пневмоторакса, пневмонии), проявлении или нарастании признаков правожелудочковой недостаточности, выраженной интоксикации при гнойном бронхите.

Для улучшения отхождения мокроты используют отхаркивающие препараты рефлекторного действия (настой термопсиса, алтейного корня, листьев мать-и-мачехи, подорожника), муколитики и производные цистеина. Протео-литические ферменты (трипсин, химотрипсин, химопсин) уменьшают вязкость мокроты, но в настоящее время не применяются в связи с угрозой кровохарканья и развития аллергических реакций, бронхоспазма. Ацетилцистеин обладает способностью разрывать дисульфидные связи белков слизи и вызывает сильное и быстрое разжижение мокроты, в том числе гнойной. Применяют в виде аэрозоля (300 мг в сутки) и внутрь (по 200 мг 3 раза в сутки). Бронхиальный дренаж улучшается при использовании мукорегуляторов, влияющих как на секрет, так и на синтез гликопротеидов в бронхиальном эпителии (бромгексин, амброксол). Бромгексин назначают по 8 мг 3–4 раза в сутки в течение 7 дней внутрь, по 4 мг (2 мл) 2–3 раза в сутки подкожно или в ингаляциях (2 мл раствора бромгексина разводят 2 мл дистиллированной воды) 2–3 раза в сутки. Перед ингаляцией отхаркивающих средств в аэрозолях применяют бронхолитики для предупреждения бронхоспазма и усиления эффекта от применяемых средств. При вязкой мокроте и несостоятельности кашля после ингаляции 2 раза в сутки выполняют позиционный дренаж с предварительным приемом отхаркивающих средств и 400–600 мл теплого чая. При этом пациент поочередно принимает положения тела, способствующие выделению мокроты под действием силы тяжести (под углом 30–45° к полу), делает 4–5 раз медленный глубокий вдох через нос и выдох через сомкнутые губы, затем после медленного глубокого вдоха неглубоко покашливает 4–5 раз.

При наличии симптомов бронхиальной обструкции и недостаточности бронхиального дренажа к терапии добавляют бронходилататоры — холиноблокаторы (атровент в аэрозолях); при недостаточной его эффективности к терапии поочередно добавляют бета-адреномиметики (сальбутамол, беротек), препараты теофиллина длительного действия (ретафил, теопэк и др.). Пробная терапия ингаляционными глюкокортикоидами возможна при неэффективности терапии холиноблокаторами и бета-адреномиметиками у пациентов с небольшим (до 50 мл в сутки) отделением мокроты; при отсутствии эффекта в течение 1–2 нед глюкокортикоиды отменяют. Применение системных глюкокортикоидов при хроническом обструктивном бронхите нецелесообразно. Восстановлению дренажной функции бронхов способствуют также лечебная физкультура, массаж грудной клетки, физиотерапия. Восстановление или улучшение бронхиальной проходимости — важное звено в комплексной терапии хронического обструктивного бронхита как при обострении, так и в ремиссии. Постоянная поддерживающая терапия бронходилататорами показана при хроническом обструктивном бронхите с постоянным кашлем, сопровождающемся одышкой при небольшой физической нагрузке или в покое.

При появлении гнойной мокроты, признаков интоксикации, лейкоцитоза показана антимикробная терапия (аминопенициллины, лучше в сочетании с ингибиторами бета-лактамаз, макролиды, фторхинолоны и др.) курсами, достаточными для подавления активности инфекции. Антибиотик подбирают с учетом чувствительности микрофлоры мокроты (бронхиального секрета), назначают чаще внутрь; при тяжелом обострении возможно парентеральное введение препаратов. Длительность антибактериальной терапии индивидуальна (обычно — 7–14 дней).

При стабильной легочной гипертензии длительно применяют антагонисты ионов кальция (например, верапамил); мочегонные средства (фуросемид, гипотиазид, верошпирон) используют при застойной сердечной недостаточности.

Важное место в лечении хронического бронхита занимают меры, направленные на нормализацию реактивности организма: направление в санатории, профилактории, исключение профессиональных вредностей, вредных привычек (в первую очередь, курения) и т.д.

ИНФАРКТ ЛЕГКОГО — заболевание, обусловленное эмболией или тромбозом ветвей легочной артерии (главным образом долевых и более мелких артерий). Считают, что инфаркт легкого развивается в 10–25% случаев тромбоэмболий легочных артерий (ТЭЛА).

Этиология, патогенез. В основе заболевания лежит чаще всего тромбоз вен большого круга кровообращения (нижних конечностей, малого таза, подвздошных, нижней полой вены и т.д.), значительно реже — тромбоз правых полостей сердца. К развитию периферических флеботромбозов предрасполагают хирургические вмешательства, послеродовой период, хроническая сердечная недостаточность, переломы длинных трубчатых костей, злокачественные опухоли, длительная иммобилизация (в частности, постельный режим). К тромбозам сосудов легких ведут застой и замедление кровотока в легких, стабильная легочная гипертензия, легочный васкулит. Обтурация сосуда, рефлекторный спазм в системе легочных артерий, а также вазоконстрикция вследствие выделения из тромбоцитов биологически активных веществ (серотонина, тромбоксана, гистамина) ведут к острой легочной гипертензии и перегрузке правых отделов сердца. Возникают нарушение диффузии и артериальная гипоксемия, которая усугубляется шунтированием недоокисленной крови через артериовенозные анастомозы в легких и межсистемные анастомозы.

Инфаркт легкого чаще возникает на фоне уже имеющегося венозного застоя и носит обычно геморрагический характер за счет излияния из бронхиальных артерий в легочную ткань крови, притекающей по межсистемным анастомозам, а также обратного тока крови из легочных вен. Инфаркт легкого формируется через сутки после обтурации легочного сосуда; полное его развитие заканчивается к 7-м суткам. Инфицирование инфаркта легкого ведет к развитию перифокальных пневмоний (бактериальных, кандидозных) нередко с абсцедированием; при субплевральном расположении инфаркта возникает фибринозный или чаще геморрагический плеврит.

Симптомы, течение определяются калибром, локализацией и числом обтурированных сосудов, состоянием компенсаторных механизмов, исходной патологией легких и сердца. Самые частые признаки: внезапно возникшая одышка (или внезапно усилившаяся); боль в груди (острая, напоминающая стенокардию в момент эмболии; усиливающаяся при дыхании и кашле при плеврите); бледность с пепельным оттенком кожи, реже цианоз; тахикардия с частотой сердечных сокращений более 100 в 1 мин, иногда — нарушения сердечного ритма (экстрасистолия, реже мерцательная аритмия); ар-

териальная гипотензия вплоть до коллапса; церебральные расстройства (обморок, судороги, кома); повышение температуры тела, кашель со слизистой или кровянистой мокротой, кровохарканье при формировании инфаркта легкого. В момент эмболии часто отмечается несоответствие между выраженной одышкой и скудной аускультативной картиной в легких; при формировании инфаркта легкого могут выявляться притупление перкуторного звука, ослабленное дыхание, шум трения плевры и мелкопузырчатые влажные хрипы на ограниченном участке; односторонний экссудативный плеврит. Изредка наблюдается абдоминальный синдром, проявляющийся острой болью в правом подреберье парезом кишечника, псевдоположительными симптомами раздражения брюшины, лейкоцитозом, упорной икотой, рвотой (синдром обусловлен поражением диафрагмальной плевры, резким набуханием печени). Признаки острой легочной гипертензии и перегрузки правых отделов сердца (усиление сердечного толчка, смещение кнаружи правой границы сердца, пульсация во втором межреберье слева, акцент и расщепление II тона, систолический шум на легочной артерии, признаки правожелудочковой недостаточности) наблюдаются лишь при обтурации крупных стволов легочных артерий. На возможный источник ТЭЛА могут указывать признаки периферического флеботромбоза.

Возможны разнообразные сочетания приведенных признаков, различная степень их выраженности, что делает диагноз ТЭЛА и инфаркта легкого подчас трудным. Постановке диагноза помогает выявление на ЭКГ признаков острой перегрузки правых отделов сердца (высокий заостренный зубец *P* в отведениях II, III, aVF, признак Мак—Джина—Уайта — глубокий зубец *S* в I стандартном отведении, глубокий зубец *Q* в III отведении, неполная блокада правой ножки пучка Гиса). При рентгенологическом исследовании может определяться расширение корня легкого, его обрубленность и деформация, обеднение сосудами участка легочной ткани (симптом Вестермарка), затемнение треугольной формы (из-за инфильтрации окружающей инфаркт легкого ткани может принимать округлую, неправильную форму), наличие плеврального выпота, а также признаки острого легочного сердца — расширение верхней полой вены, тени сердца вправо, выбухание конуса легочного ствола. Ультразвуковое допплеровское исследование вен нижних конечностей позволяет диагностировать тромбоз глубоких вен нижних конечностей, эхокардиография выявляет признаки перегрузки правого желудочка. Решающую роль в диагностике ТЭЛА играют радиоизотопное сканирование легких, позволяющее обнаружить характерные участки снижения перфузии легких (метод выбора) и ангиопульмонография, выявляющая внутриартериальные дефекты наполнения или обструкцию («обрыв») ветвей легочной артерии. Прогноз зависит от основного заболевания, величины инфаркта.

Лечение. При подозрении на ТЭЛА показана экстренная госпитализация. На догоспитальном этапе вводят гепарин (10 000 ЕД). Гепарин не растворяет тромб, но приостанавливает тромботический процесс и препятствует нарастанию тромба дистальнее и проксимальнее эмбола. Ослабляя сосудосуживающее и бронхоспатическое действие торомбоцитарного серотонина и гистамина, гепарин уменьшает спазм легочных артериол и бронхиол. Благоприятно влияя на течение флеботромбоза — наиболее частой причины тромбоэмболии, гепарин служит для профилактики рецидивов ТЭЛА.

При выраженном болевом синдроме, а также для разгрузки малого круга кровообращения и уменьшения одышки используют наркотические анальгетики (например, 1 мл 1%-ного раствора морфина в/в дробно); это позволяет не только эффективно купировать болевой синдром, но и уменьшить характерную

для ТЭЛА одышку. При развитии инфарктной пневмонии боль в грудной клетке может носить плевральный характер; если она связана с дыханием, кашлем, положением тела более целесообразно использование ненаркотических анальгетиков (например, в/в введение 2 мл 50%-ного раствора анальгина).

При осложнении заболевания правожелудочковой недостаточностью, шоком проводят терапию вазопрессорами (допамином, добутамином). В случаях развития бронхоспазма и стабильном АД (систолическое не ниже 100 мм рт. ст.) показано в/в медленное (струйное либо капельное) введение 10 мл 2,4%-ного раствора эуфиллина. Помимо бронходилатирующего действия, эуфиллин снижает давление в легочных артериях, обладает антиагрегационными свойствами

В стационаре продолжают гепаринотерапию (суточная доза — 30 000 ЕД) под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ); возможно применение низкомолекулярного гепарина (дальтепарина, эноксапарина, фраксипарина). Гепаринотерапию проводят в течение 7–10 дней. Длительная терапия непрямыми антикоагулянтами показана при рецидивирующем течении флеботромбоза и ТЭЛА; в этом случае за несколько дней до отмены гепарина пациента переводят на терапию фенилином под контролем протромбинового времени. Продолжительность терапии непрямыми антикоагулянтами при рецидивирующей ТЭЛА или повторном развитии флеботромбоза от 3 до 12 мес, критерий отмены — исчезновение или уменьшение потенциальной угрозы тромбозов и тромбоэмболий. В случае тромбоэмболии мелких ветвей легочных артерий и отсутствии рецидивов ТЭЛА достаточной и более безопасной по сравнению с непрямыми антикоагулянтами представляется профилактическая терапия антиагрегантами. С этой целью используют аспирин, тиклопидин (тиклид), трентал. При развитии инфарктной пневмонии к терапии добавляют антибиотики.

После подтверждения диагноза при массивной ТЭЛА, гипокинезе правого желудочка и стойкой гипотонии применяют тромболитические средства (стрептокиназу и др.), по показаниям проводят хирургическое лечение (тромбэктомию, установку фильтра в нижнюю полую вену и др.).

КАНДИДОЗ ЛЕГКИХ — поражение бронхов и легких, вызванное дрожжеподобными грибами рода Candida.

Этиология, патогенез. Грибы Candida — сапрофиты, обитающие на коже и слизистых оболочках человека, оказывают патогенное действие при ослаблении иммунобиологической защиты организма (при хронических заболеваниях, авитаминозах, длительном приеме антибиотиков, иммунодепрессантов). Кандидоз легких — вторичная болезнь, возникающая на фоне бакте-риальных и вирусных пневмоний, туберкулеза, нагноений, глубокой гранулоцитопении; характеризуется цепкими пневмоническими очажками с некрозом в центре и фибринозным выпотом в альвеолах, которые окружают зону некроза. Может некротизироваться и стенка бронха. Исходом заболевания являются образование гнойных полостей или фиброз легких.

Симптомы, течение. Лихорадка, одышка, тахикардия, боль в груди, мучительный кашель с выделением скудной слизистой мокроты, иногда с прожилками крови, бронхоспастический синдром. На рентгенограммах отмечаются пятнистые тени, более интенсивные участки затемнения, реже плевральный выпот. Диагноз подтверждают выявлением почкующихся клеток и мицелия грибов в мокроте, кале, моче, ростом грибов в посеве на специальные среды.

Лечение. Нистатин — 4 000 000–6 000 000 ЕД/сут внутрь повторными 10–14-дневными курсами с интервалом 2–3 нед; леворин — 1 500 000 ЕД/сут повторными 10–12-дневными курсами с интервалом между ними 5–7 дней;

амфотерицин В в/в капельно в течение 4–6 ч в разовой дозе 250 ЕД/кг (суточная доза не более 1000 ЕД/кг) через день или 2–3 раза в неделю в течение 4–8 нед, общая курсовая доза 1 500 000–2 000 000 ЕД. Назначают препараты йода, витамины С и группы В, другие общеукрепляющие средства.

ПЛЕВРИТ — воспаление плевры с образованием фибринозного налета на ее поверхности или выпота в ее полости. Всегда вторичен, является синдромом или осложнением многих болезней, но в определенный период может выдвигаться в клинической картине на первый план, маскируя основное заболевание.

Этиология, патогенез. Возникновение плевритов инфекционной природы обусловлено бездействием возбудителей специфических (микобактерий туберкулеза, бледная трепонема) и неспецифических (пневмококки, стафилококки, кишечная палочка, вирусы, грибы и др.) инфекций; возбудители проникают в плевру контактным путем, лимфогенно, гематогенно, при нарушении полости плевры. Частой причиной развития плеврита являются системные болезни соединительной ткани (ревматизм, системная красная волчанка и др.); новообразования; тромбоэмболия и тромбоз легочных артерий. Патогенез большинства плевритов аллергический. В развитии бластоматозного плеврита большое значение имеет блокирование метастазами опухоли лимфатических узлов, лимфатических и венозных сосудов, при прорастании опухоли из прилежащих органов — деструкция серозных покровов.

Симптомы, течение определяются локализацией, распространенностью, характером воспаления плевры, изменением функции соседних органов. Основные формы плевритов: сухие, или фибринозные, выпотные, или экссудативные. Экссудативные плевриты, в свою очередь, разделяют по характеру выпота на серозные, серозно-фибринозные, гнойные, геморрагические, хилезные, смешанные. Определив характер выпота, можно уточнить причину развития плеврита и выбрать патогенетическую терапию. Так, причиной возникновения сухого и серозного, серозно-фибринозного плевритов чаще бывают туберкулез, пневмонии (парапневмонические, метапневмонические плевриты), ревматизм и другие системные болезни соединительной ткани (ревматические, волчаночные и другие плевриты). Геморрагические плевриты чаще всего развиваются при новообразованиях, тромбоэмболиях и тромбозах легочных сосудов, геморрагических диатезах, гриппе, реже при туберкулезе, ревматизме. По локализации выпота различают паракостальные, диафрагмальные, парамедиастинальные, междолевые плевриты.

Сухой, или фибринозный, плеврит. Основной симптом — боль в боку, усиливающаяся при вдохе, кашле. Болевые ощущения уменьшаются в положении на пораженном боку. Заметно ограничение дыхательной подвижности соответствующей половины грудной клетки; при неизмененном перкуторном звуке может выслушиваться ослабленное дыхание вследствие щажения больным пораженной стороны, шум трения плевры. Температура тела чаще субфебрильная, могут быть озноб, ночной пот, слабость. Трудна диагностика диафрагмальных сухих плевритов. Для них характерны боль в грудной клетке, подреберье, в области нижних ребер, икота, боль в животе, метеоризм, напряжение брюшных мышц, боль при глотании. Тип дыхания грудной с участием лишь верхней части грудной клетки и усилением боли в нижней ее части при глубоком вдохе. Выявляются болевые точки: между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы, в первых межреберных промежутках у грудины, в месте прикрепления диафрагмы к ребрам, на остистых отростках первых шейных позвонков. В распознавании диафрагмальных плевритов помогает рентгенологическое исследование, при котором

выявляются косвенные симптомы функциональных нарушений диафрагмы: высокое ее стояние, ограничение ее подвижности на больной стороне (симптом Вильямса). Течение благоприятное, длительность болезни 10–14 дней, но возможны рецидивы сухого плеврита на протяжении нескольких недель с последующим выздоровлением.

Выпотной, или экссудативный, плеврит. В начале плевральной экссудации отмечаются боль в боку, ограничение дыхательной подвижности пора-женной стороны грудной клетки, шум трения плевры. Часто возникает сухой мучительный кашель рефлекторной природы. По мере накопления выпота боль в боку исчезает, появляются ощущения тяжести, нарастающая одышка, умеренный цианоз, некоторое выбухание пораженной стороны, сглаживание межреберных промежутков. Перкуторно над экссудатом выявляется тупой звук; голосовое дрожание и бронхофония ослаблены, дыхание не проводится или значительно ослаблено; выше тупости — тимпанический оттенок пер-куторного звука, бронхиальный оттенок дыхания и мелкопузырчатые хрипы. При перкуссии и рентгенологическом исследовании может определяться характерный дугообраный контур верхней границы выпота (линия Соколова—Эллиса—Дамуазо). Большой выпот вызывает смещение средостения в здоровую сторону и значительные нарушения функции внешнего дыхания за счет нарушения механики дыхания: уменьшается глубина дыхания, оно учащается; методами функциональной диагностики выявляется снижение показателей внешнего дыхания (жизненная емкость легких, резервы вентиляции и др.). Возникают нарушения сердечно-сосудистой системы: снижение ударного и минутного объема сердца вследствие уменьшения присасывания крови в центральные вены из-за вентиляционных нарушений, смещения сердца и крупных сосудов при больших плевральных выпотах; развивается компенсаторная тахикардия, АД имеет тенденцию к снижению.

Для экссудативных плевритов, особенно инфекционной природы, характерны фебрильная температура тела с самого начала плевральной экссудации, выраженные симптомы интоксикации, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ. Плевральный экссудат имеет относительную плотность выше 1016–1018, богат клеточными элементами, дает положительную реакцию Ривальта. Опухолевую этиологию плеврита исключают цитологическим исследованием экссудата. Течение зависит от этиологии плеврита. При инфекционно-аллергических плевритах, в том числе и туберкулезных, экссудат может рассосаться в течение 2–4 нед. Возможен исход с развитием в плевральной полости спаечного процесса, заращением плевральных полостей и междолевых щелей, образованием массивных наложений, шварт, утолщений плевры, формированием плевропневмоцирроза и дыхательной недостаточности. О гнойном плеврите — см. *Эмпиема плевры*.

Лечение комплексное, включает активное воздействие на основное заболевание и раннее энергичное лечение плеврита, при выпотном плеврите проводится в стационаре. Лечение складывается из следующих компонентов.

1. Антибактериальная терапия при инфекционно-аллергических плевритах и целенаправленная химиотерапия при плевритах другой этиологии (например, опухолевой); антибиотики и химиопрепараты вводят парентерально, при показаниях — внутриплеврально.

2. Санация плевральной полости путем эвакуации экссудата, а при необходимости — промываний антисептическими растворами. Показания к срочной эвакуации: смещение сердца и крупных сосудов в здоровую сторону с выраженным нарушением функции сердца, коллапс легкого (тяжелая одышка, цианоз, частый малый пульс, артериальная гипотензия).

Несрочные показания: вялое, затяжное течение плеврита, отсутствие тенденции к рассасыванию экссудата.

3. Назначение противовоспалительных средств (ацетилсалициловая кислота 1 г 3–4 раза в сутки, вольтарен или индаметацин 0,025 г 3–4 раза в сутки и др.). При плевритах туберкулезной и ревматической этиологии эффективно применение преднизолона в суточной дозе 15–20 мг.

4. Включение средств, направленных на мобилизацию защитно-иммунобиологических реакций организма: индивидуальный режим (в остром периоде постельный), рациональная витаминизированная диета с достаточным количеством белка (1,5–2 г/кг), ограничением воды и поваренной соли, внутривенные капельные введения плазмозамещающих растворов при интоксикации, индивидуально дозированная лечебная физкультура, кислородотерапия, в период стихания плеврита — физические методы лечения.

5. Симптоматическая терапия — иммобилизация больной половины грудной клетки тугим бинтованием (при боли), кодеин при кашле; кардиотонические средства при недостаточности кровообращения. В дальнейшем больные подлежат диспансерному наблюдению в течение 2–3 лет. Исключаются профессиональные вредности, рекомендуется высококалорийное питание, богатое витаминами.

ПНЕВМОКОНИОЗЫ — профессиональные заболевания легких, обус-ловленные длительным вдыханием пыли и характеризующиеся развитием диффузного интерстициального фиброза. Могут встречаться у рабочих горнорудной, угольной, асбестовой, машиностроительной и некоторых других отраслей промышленности. Развитие пневмокониоза зависит от физико-химических особенностей вдыхаемой пыли.

Клиническая картина пневмокониозов имеет ряд сходных черт: медленное, хроническое течение с тенденцией к прогрессированию, нередко приводящее к нарушению трудоспособности; стойкие склеротические изменения в легких. Общими являются и принципы профилактики пневмокониозов, прежде всего осуществление технических и санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на максимальное снижение запыленности воздуха рабочих помещений, проведение предварительных (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров. Так, противопоказаниями к приему на работу, связанную с воздействием кремнийсодержащей пыли, служат туберкулез легких, ряд заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов, хронические заболевания переднего отрезка глаз, кожи, аллергические болезни. Обязательным является проведение периодических медицинских осмотров 2 раза в год или 1 раз в 2 года в зависимости от потенциальной опасности производства. Осмотры осуществляют терапевт, отоларинголог с проведением рентгенографии органов грудной полости, исследованием функции внешнего дыхания. Биологические методы профилактики направлены на повышение реактивности организма и ускорение выведения из него пыли. Рекомендуются общее ультрафиолетовое облучение, применение щелочных ингаляций, общая и дыхательная гимнастика; организуется специальное питание, направленное на нормализацию белкового обмена и торможение кониотического процесса.

Различают следующие основные виды пневмокониозов: силикоз и силикатозы, металлокониозы, карбокониозы, пневмокониозы от смешанной пыли (антракоспликоз, сидеросиликоз и др.), пневмокониозы от органической пыли.

Силикоз — наиболее распространенный и тяжело протекающий вид пневмокониоза, развивается в результате длительного вдыхания пыли, содержащей свободную двуокись кремния. Чаще всего встречается у гор-

норабочих различных рудников (бурильщики, забойщики, крепильщики и др.), рабочих литейных цехов (пескоструйщики, обрубщики, стерженщики и др.), рабочих производства огнеупорных материалов и керамических изделий. Представляет собой хроническое заболевание, тяжесть и темп развития которого могут быть различными и находятся в прямой зависимости как от агрессивности вдыхаемой пыли (концентрация пыли, количество свободной двуокиси кремния в ней, дисперсность и т.д.), так и от длительности воздействия пылевого фактора и индивидуальных особенностей организма.

Патогенез. Постепенная атрофия мерцательного эпителия дыхательных путей резко снижает естественное выделение пыли из органов дыхания и способствует ее задержке в альвеолах. В интерстициальной ткани легких развивается первичный реактивный склероз с неуклонно прогрессирующим течением. Наибольшей агрессивностью обладают частицы размером 1–2 мкм, способные проникать в глубокие разветвления бронхиального дерева, достигая легочной паренхимы и задерживаясь в ней. Определенную роль играет механическое, а также токсико-химическое повреждение легочной ткани, но активность пыли зависит главным образом от кристаллической структуры и способности кристаллов адсорбировать белки, что связано с наличием на их поверхности силанольных групп (SiOH). Это обусловливает большую гибель фагоцитов с высвобождением веществ липопротеидной природы (антигенов) и образованием антител, вступающих в реакцию преципитации, которая лежит в основе формирования силикотического узелка. Прогрессирование фиброзного процесса влечет за собой нарушение кровоснабжения, лимфостаз и дальнейшее разрастание соединительной ткани. Все это наряду с воспалительными и атрофическими процессами в бронхах приводит к возникновению эмфиземы легких, легочного сердца и недостаточности внешнего дыхания.

Симптомы, течение. Заболевание развивается исподволь, как правило, при большом стаже работы в условиях воздействия пыли. Начальная клиническая симптоматика скудная: одышка при физической нагрузке, боль в груди неопределенного характера, редкий сухой кашель. Непосредственное обследование нередко не обнаруживает патологии. Однако даже в начальных стадиях можно определить ранние симптомы эмфиземы, развивающейся преимущественно в нижнебоковых отделах грудной клетки, коробочный оттенок перкуторного звука, уменьшение подвижности легочных краев и экскурсий грудной клетки, ослабление дыхания. Присоединение изменений в бронхах проявляется жестким дыханием, иногда сухими хрипами. При выраженных формах заболевания одышка беспокоит даже в покое, боль в груди усиливается, появляется чувство давления в грудной клетке, кашель становится более постоянным и сопровождается выделением мокроты, нарастает выраженность перкуторных и аускультативных изменений.

Основным в диагностике силикоза является рентгенологическое исследование. В начальной стадии на рентгенограммах отмечаются усиление и деформация легочного рисунка, появление ячеистости и сетчатости, возникновение единичных теней силикотических узлов, уплотнение междолевой плевры; изменения, как правило, симметричны, иногда более выражены в правом легком с преимущественной локализацией в средних и нижних отделах. В дальнейшем нарастает деформация бронхиального рисунка, возникают многочисленные мелкопятнистые неправильной формы тени с располагающимися между ними силикотическими узелками округлой формы с четкими контурами (картина «снежной бури» или «дробового» легкого — II стадия заболевания). При переходе процесса в III стадию тени сливаются в крупные опухолевидные конгломераты с образованием

в некоторых случаях полостей, чаще при сочетании с туберкулезом; выражены признаки эмфиземы легких.

В соответствии с клинико-рентгенологическими особенностями выделяют 3 формы силикоза: узелковую, интерстициальную и опухолевидную (узловую). Вопрос о возможности обратного развития начальных силикотических изменений не решен. В то же время силикоз отличается наклонностью к прогрессированию даже после прекращения работы в условиях воздействия пыли, содержащей двуокись кремния. При неблагоприятной комбинации ряда факторов (высокая дисперсность и концентрация, большое содержание в пыли свободной двуокиси кремния, тяжелые условия труда и т.д.) силикоз может развиться уже после нескольких месяцев работы («ранний силикоз»), что бывает чрезвычайно редко.

Осложнения: легочное сердце, легочно-сердечная недостаточность, пневмония, обструктивный бронхит, бронхиальная астма, реже бронхоэктатическая болезнь. Силикоз нередко осложняется туберкулезом, что приводит к смешанной фирме заболевания — силикотуберкулезу. В дифференциальной диагностике силикоза и туберкулеза легких важны отсутствие при силикозе симптомов интоксикации, относительная выраженность жалоб и физикальных симптомов, характерная рентгенологическая картина. Опухолевидная форма силикоза отличается от рака легкого медленной эволюцией теней и относительно хорошим состоянием больного. Для силикоза характерно также изменение показателей внешнего дыхания; уменьшение жизненной емкости легких, пневмотахометрических показателей и максимальной вентиляция легких, т.е. снижение легочных резервов. Важны в диагностике силикоза «пылевой» стаж работы и санитарно-гигиеническая характеристика условий труда рабочего. Лечение направлено на нормализацию обмена веществ, в первую очередь белкового, при помощи рационального питания, насыщения организма витаминами С, Р и РР. Показаны препараты отхаркивающего действия, кислородотерапия, дыхательная гимнастика; при затрудненном дыхании — бронхорасширяющие средства (теофедрин, эуфиллин, аэрозоли атропина, эфедрина, эуспирана); при декомпенсации легоч-ного сердца — мочегонные средства и сердечные гликозиды. В начальных стадиях показано санаторно-курортное лечение (Южный берег Крыма, Кисловодск, кумысолечение на курортах Казахстана и др.).

Силикатозы обусловлены вдыханием пыли силикатов — минералов, содержащих двуокись кремния, связанную с другими элементами (магний, кальций, железо, алюминий и др.). В эту группу пневмокониозов входят асбестоз, талькоз, цементоз, пневмокониоз от пыли слюды и др. Силикаты широко распространены в природе и применяются во многих отраслях промышленности. Силикатоз может развиться при работе, связанной как с добычей и производством силикатов, так и с их обработкой и применением. При силикатозах наблюдается преимущественно интерстициальная форма фиброза.

Асбестоз — наиболее частая форма силикатоза, вызванная вдыханием пыли асбеста. В развитии асбестоза играет роль не только химическое действие пыли, но и механическое повреждение легочной ткани асбестовыми волокнами. Встречается у рабочих строительной, авиационной, машино- и судостроительной промышленности, а также занятых при изготовлении шифера, фанеры, труб, асбестовых набивок, тормозных лент и др. Развивается у лиц со стажем работы в условиях воздействия асбестовой пыли от 5 до 10 лет. Проявляется симптомокомплексом хронического бронхита, эмфиземы легких и пневмосклероза. Склеротический процесс развивается преимущественно в нижних отделах легких вокруг бронхов, сосудов, в альвеолярных

перегородках. Как правило, больных беспокоят одышка и кашель. В мокроте иногда обнаруживают «асбестовые тельца». При осмотре отмечаются так называемые асбестовые бородавки на коже конечностей. Рентгенологически в ранних стадиях заболевания определяются усиление легочного рисунка, расширение ворот легких и повышенная прозрачность их базальных отделов; по мере прогрессирования — появление грубой тяжистости. На фоне фиброза (он имеет, как правило, ячеистый или сетчатый характер) могут выявляться мелко- и крупноузелковые тени. В начале заболевания — признаки субатрофического или атрофического ринофарингита, иногда и ларингита. Типична выраженная плевральная реакция. Из осложнений наиболее часты пневмонии. Нередко возникает дыхательная недостаточность. Возможно развитие новообразований с локализацией в плевре, бронхах, легком (до 15–20% случаев).

Талькоз — относительно доброкачественный силикатоз, вызванный вдыханием пыли талька. Реже, чем асбестоз, сопровождается синдромом бронхита, менее выражена склонность к прогрессированию. Тяжелее протекает талькоз, вызванный косметической пудрой.

Металлокониозы обусловлены вдыханием пыли некоторых металлов: бериллиоз — пыли бериллия, сидероз — пыли железа, алюминоз — пыли алюминия, баритоз — пыли бария и т.д. Наиболее доброкачественным течением отличаются металлокониозы, для которых характерно накопление в легких рентгеноконтрастной пыли (железа, олова, бария) с умеренной фиброзной реакцией. Эти пневмокониозы не прогрессируют, если исключено воздействие пыли данных металлов; возможна и регрессия процесса за счет самоочищения легких от рентгеноконтрастной пыли. Для алюминоза характерно наличие диффузного, преимущественно интерстициального фиброза. При некоторых металлокониозах преобладает токсическое и аллергическое действие пыли со вторичной фиброзной реакцией (бериллий, кобальт и др.) иногда с тяжелым прогрессирующим течением. Бериллиоз может проявляться различными клиническими формами: острым пневмонитом, диффузным бронхиолитом, гранулематозом легких, диффузным прогрессирующим пневмосклерозом (см. *Хаммена—Рича синдром*).

Карбокониозы обусловлены воздействием углеродсодержащей пыли (уголь, графит, сажа) и характеризуются развитием умеренно выраженного мелкоочагового и интерстициального фиброза легких.

Антракоз — карбокониоз, обусловленный вдыханием угольной пыли. Развивается исподволь у рабочих с большим стажем работы (15–20 лет) в условиях воздействия угольной пыли, шахтеров, работающих на выемке угля, рабочих обогатительных фабрик и некоторых других производств. Течение благоприятнее, чем при силикозе, фиброзный процесс в легких протекает по типу диффузного склероза. Вдыхание смешанной пыли угля и породы, содержащей двуокись кремния, вызывает **антракосиликоз** — более тяжелую форму пневмокониоза, характеризующуюся прогрессирующим развитием фиброза. Клинико-рентгенологическая картина антракосиликоза зависит от содержания в пыли свободной двуокиси кремния.

Пневмокониозы от органической пыли можно отнести к пневмокониозам условно, так как они не всегда сопровождаются диффузным процессом с исходом в пневмофиброз. Чаще развивается бронхит с аллергическим компонентом, что характерно, например, для биссиноза, возникающего от вдыхания пыли растительных волокон (хлопок). При воздействии пыли муки, зерна, сахарного тростника, пластмасс возможны диффузные легочные изменения воспалительного или аллергического характера с умеренной фиброзной реакцией. К этой же группе относится и «фермерское легкое» — результат воздействия различных сельскохозяйственных пылей с примесями

грибов. Применительно ко всей данной группе пневмокониозов не всегда можно разграничить этиологическую роль профессионального пылевого фактора и патогенных микроорганизмов, особенно грибов.

ПНЕВМОНИЯ (воспаление легких) — название группы различных по происхождению, патогенезу и морфологической характеристике острых локальных инфекционно-воспалительных заболеваний легких с преимущественным поражением респираторных отделов (альвеол, бронхиол) и внутриальвеолярной экссудацией.

Этиология, патогенез, классификация. Возникновение пневмонии в подавляющем большинстве случаев связано с аспирацией микробов (чаще — сапрофитов) из ротоглотки; реже происходит инфицирование гемато- и лимфогенным путем или из соседних очагов инфекции. В качестве возбудителя воспаления легких выступают пневмо-, стафило- и стрептококки, клебсиелла пневмонии, палочка Пфейффера, иногда кишечная палочка, протей, гемофильная и синегнойная палочки, возбудитель Ку-лихорадки — риккетсия Бернета, легионелла, возбудители чумы, некоторые вирусы, вирусно-бактериальные ассоциации, микоплазмы, грибы и др. — соответственно, различают пневмонии пневмококковые, стрептококковые, стафилококковые, хламидиазные, микоплазменные, фридлендеровские и т.д.

В клинической практике далеко не всегда удается идентифицировать возбудителя, поэтому принято выделять пневмонии внебольничные, госпитальные, пневмонии у лиц с иммунодефицитными состояниями и атипичные. Внебольничные пневмонии (другие названия — бытовые, домашние, амбулаторные, т.е. приобретенные вне больничного учреждения) развиваются, как правило, на фоне нарушения защитных механизмов бронхолегочной системы (нередко — после перенесенного гриппа). Типичные их возбудители — пневмококки, стрептококки, гемофильная палочка и др.

В возникновении госпитальных пневмоний (нозокомиальных, внутрибольничных; развиваются через 2 и более суток пребывания пациента в стационаре при отсутствии клинико-рентгенологических признаков поражения легких при поступлении) играют роль подавление кашлевого рефлекса и повреждение трахеобронхиального дерева во время операции, искусственной вентиляции легких, трахеостомии, бронхоскопии; нарушения гуморального и тканевого иммунитета вследствие тяжелого заболевания внутренних органов, а также сам факт пребывания больных в стационаре. В этом случае в роли возбудителя чаще всего выступает грамотрицательная флора (кишечная палочка, протей, клебсиелла, синегнойная палочка), стафилококки и др. По сравнению с внебольничными, внутрибольничные пневмонии нередко протекают более тяжело, отличаются большей вероятностью развития осложнений и более высокой летальностью.

У лиц с иммунодефицитными состояниями (при онкологических заболеваниях, вследствие химиотерапии, при ВИЧ-инфекции) возбудителями пневмонии могут быть грамотрицательные микроорганизмы, стафилококк, грибы, пневмоцисты, цитомегаловирусы и др. Атипичные пневмонии развиваются чаще в молодом возрасте, у путешественников, нередко носят эпидемический характер, возможные возбудители — хламидии, легионеллы, микоплазмы.

По механизму развития пневмонии могут быть первичными и вторичными (развившимися в связи с другим патологическим процессом — аспирационные, застойные, посттравматические, иммунодефицитные, инфарктные, ателектатические).

В зависимости от объема поражения выделяют пневмонии крупозные (плевропневмонии, с поражением доли легкого), очаговые (бронхопневмонии, с поражением прилежащих к бронхам альвеол) и интерстициальные.

Следует, однако, учитывать, что крупозное воспаление легких представляет собой только одну из форм пневмококковой пневмонии и не встречается при пневмониях иной природы, а интерстициальное воспаление легочной ткани по современной классификации отнесено к альвеолитам. Разделение пневмоний на острые и хронические не применяется, поскольку в самом определении воспаления легких подчеркнута острота заболевания; в случае так называемой хронической пневмонии речь, как правило, идет о повторных острых инфекционных процессах в легких одной и той же локализации.

Симптомы, течение зависят от этиологии, характера и фазы течения, морфологического субстрата болезни и его распространенности в легких, а также осложнений (легочное нагноение, плеврит и др.). Ниже представлена клиническая характеристика некоторых пневмоний различной этиологии.

Пневмококковая крупозная пневмония характеризуется острым началом с резким повышением температуры до 39–40 °С, сочетающимся с ознобом и потливостью. Одновременно появляются головная боль, значительная слабость, вялость. При выраженной гипертермии и интоксикации может наблюдаться церебральная симптоматика — сильная головная боль, рвота, оглушенность больного или спутанность сознания и даже менингеальные симптомы. Очень рано в грудной клетке на стороне воспаления возникает боль. Нередко при пневмонии плевральная реакция выражена настолько сильно, что боль в груди составляет основную жалобу и требует оказания неотложной помощи. Отличительная особенность плевральной боли при пневмонии — ее связь с дыханием и кашлем: резкое усиление при вдохе и кашлевом толчке. В первые дни могут появиться кашель с выделением ржавой от примеси эритроцитов мокроты, иногда необильное кровохарканье.

При осмотре нередко обращает на себя внимание вынужденное положение больного: чаще он лежит на стороне воспаления. Лицо обычно гиперемировано, иногда лихорадочный румянец больше выражен на щеке соответственно стороне поражения. Характерна одышка до 30–40 дыханий в мин, сочетающаяся с цианозом губ, раздуванием крыльев носа. Нередко в ранний период болезни появляются пузырьковые высыпания на губах (herpes labialis). При обследовании грудной клетки обычно выявляется отставание пораженной стороны при дыхании. Из-за сильных плевральных болей больной как бы щадит сторону воспаления. Над зоной воспаления при перкуссии легких определяется укорочение перкуторного звука, дыхание приобретает бронхиальный оттенок, рано появляются мелкопузырчатые влажные крепитирующие хрипы. Характерны тахикардия до 100 ударов в 1 мин и некоторое снижение АД. Нередки приглушение I тона и акцент II тона на легочной артерии. Выраженная плевральная реакция иногда сочетается с рефлекторной болью в соответствующей половине живота, болезненностью при пальпации в его верхних отделах. Иктеричность кожных покровов и слизистых оболочек может появляться вследствие разрушения эритроцитов в пораженной доле легкого и, возможно, образования очаговых некрозов в печени. Характерен нейтрофильный лейкоцитоз; отсутствие его (тем более лейкопения) может быть прогностически неблагоприятным признаком. Повышается СОЭ. При рентгенологическом исследовании определяется гомогенное затенение всей пораженной доли или ее части, особенно на боковых рентгенограммах. Рентгеноскопия может оказаться неинформативной в первые часы болезни.

При **очаговой пневмококковой пневмонии** симптоматика, как правило, менее выражена. Наблюдаются лихорадка до 38–38,5 °С, кашель —

сухой или с отделением слизисто-гнойной мокроты, возможно появление боли при кашле и глубоком дыхании, объективно выявляются признаки воспаления легочной ткани, выраженные в той или иной степени в зависимости от обширности и расположения (глубокого или поверхностного) очага воспаления; чаще всего выявляется фокус крепитирующих хрипов.

Аналогично пневмококковой может протекать **стафилококковая пневмония**. Как правило, она течет более тяжело, сопровождаясь деструкцией легких с образованием тонкостенных воздушных полостей, абсцессов легких. С явлениями выраженной интоксикации протекает стафилококковая (обычно многоочаговая) пневмония, осложняющая вирусную инфекцию бронхолегочной системы (вирусно-бактериальная пневмония). Частота вирусно-бактериальных пневмоний значительно возрастает во время эпидемий гриппа. Для такого рода пневмонии характерен выраженный интоксикационный синдром, проявляющийся гипертермией, ознобом, гиперемией кожных покровов и слизистых оболочек, головной болью, головокружением, выраженной одышкой, кровохарканьем, тахикардией, тошнотой, рвотой.

Стрептококковая пневмония развивается остро, иногда — в связи с перенесенной ангиной или при сепсисе. Заболевание протекает с лихорадкой, кашлем, одышкой, болью в грудной клетке. Часто выявляется значительный плевральный выпот; при торакоцентезе получают серозную, серозно-геморрагическую или гнойную жидкость.

Тяжелое течение наблюдается также при заболевании, вызванном **клебсиеллой пневмонии** (палочкой Фридлендера); встречается сравнительно редко (чаще при алкоголизме, у ослабленных больных, на фоне снижения иммунитета); летальность достигает 50%. Протекает с выраженными явлениями интоксикации, быстрым развитием дыхательной недостаточности. Мокрота нередко желеобразная, вязкая, с неприятным запахом пригорелого мяса, но может быть гнойной или ржавого цвета. Аускультативная симптоматика скудная, характерно полидолевое распространение с более частым, чем при пневмококковых пневмониях, вовлечением верхних долей. Типичны образование абсцессов и осложнение эмпиемой.

Легионеллезная пневмония чаще развивается у лиц, проживающих в помещениях с кондиционерами, а также занятых на земляных работах. Характерно острое начало с высокой лихорадкой, одышкой, брадикардией. Течение заболевания тяжелое, частое осложнение — поражение кишечника (болевые ощущения, диарея). В анализах выявляют лейкоцитоз, нейтрофилез, значительное повышение СОЭ.

Микоплазменные пневмонии возникают чаще в осенне-зимний период у молодых лиц в тесно взаимодействующих коллективах. Начало постепенное, с катаральными явлениями. Характерно несоответствие между выраженной интоксикацией (лихорадка, головная и мышечная боль, резкое недомогание) и отсутствием или слабой выраженностью симптомов поражения органов дыхания (жесткое дыхание, локальные сухие хрипы). Нередко наблюдаются кожные высыпания, гемолитическая анемия. На рентгенограмме часто выявляются интерстициальные изменения, усиление легочного рисунка. Микоплазменные пневмонии обычно не сопровождаются лейкоцитозом, наблюдается умеренное повышение СОЭ.

При **вирусных пневмониях** могут наблюдаться субфебрилитет, познабливание, осиплость голоса, ринофарингит, конъюнктивит, признаки миокардита; при тяжелой гриппозной пневмонии — выраженная интоксикация, кровохарканье, токсический отек легких. При обследовании часто выяв-ляется лейкопения при нормальной или повышенной СОЭ, рентгено-

логически — деформация и сетчатость легочного рисунка. Следует отметить, что наличие чисто вирусных пневмоний признается не всеми авторами.

Диагноз. Обычно пневмония распознается на основании характерной клинической картины болезни — совокупности легочных, внелегочных ее проявлений и рентгенологической картины. Диагноз ставится на основании следующих клинических признаков: 1) легочные — одышка, кашель, выделение мокроты (слизистой, слизисто-гнойной и др.), боль при дыхании, локальные клинические признаки (притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, крепитирующие хрипы, шум трения плевры); 2) внелегочные — остро возникшая лихорадка, клинические и лабораторные признаки интоксикации.

Диагноз уточняется при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в двух проекциях, выявляющем инфильтрат в легких; для установления этиологического диагноза перед началом лечения проводят микробиологическое исследование мокроты (иногда смывов из бронхов, плеврального выпота) на бактерии, включая микобактерии туберкулеза; используют также иммунологические методы.

Следует учитывать, что у больных пожилого возраста, страдающих тяжелыми соматическими заболеваниями или выраженным иммунодефицитом, пневмонии могут протекать атипично. У таких пациентов нередко отсутствует лихорадка, преобладают внелегочные симптомы (нарушения со стороны ЦНС и др.), мало выражены или отсутствуют физикальные признаки легочного воспаления, затруднена идентификация возбудителя пневмонии. Мысль о пневмонии у стариков и ослабленных больных должна возникать в тех случаях, когда без видимых причин значительно снижается активность больного, нарастает слабость, он перестает двигаться, все время лежит, становится безучастным, нередко сонливым, отказывается от еды. Внимательный осмотр выявляет иногда односторонний румянец щеки, сухой язык и всегда значительную одышку и тахикардию. Аускультация легких обычно обнаруживает фокус звонких влажных хрипов.

Возможные осложнения пневмонии: легочные — экссудативный плеврит, абсцедирование, пиопневмоторакс, отек легких, и внелегочные — инфекционно-токсический шок, психоз, перикардит, миокардит, сепсис и др. Экссудативный плеврит проявляется отставанием нижней части грудной клетки на пораженной стороне при дыхании, выраженной тупостью и ослаблением дыхания на пораженной стороне. При абсцедировании нарастает интоксикация, появляется обильный ночной пот, температура приобретает гектический характер с суточными размахами до 2 °С и более. Прорыв гнойника в бронх и отхождение большого количества гнойной зловонной мокроты делают диагноз абсцесса легкого очевидным. Резкое ухудшение состояния, усиление боли в боку при дыхании, значительное нарастание одышки, тахикардии, падение АД могут свидетельствовать о прорыве гнойника в плевральную полость и осложнении пневмонии развитием пиопневмоторакса. В происхождении отека легких при пневмонии важную роль играет токсическое повреждение легочных капилляров с повышением сосудистой проницаемости. Об угрозе развития отека легких свидетельствует появление сухих и особенно влажных хрипов над здоровым легким на фоне усилившейся одышки и ухудшения состояния больного. Предвестником инфекционно-токсического шока следует считать появление стойкой тахикардии, особенно свыше 120 ударов в 1 мин. Развитие шока сопровождается значительным ухудшением состояния, появлением резкой слабости, иногда снижением температуры. Кожа приобретает серый оттенок, черты лица заостряются, усиливается цианоз, значительно нарастает одышка, пульс становится частым и малым, АД падает ниже 90/60 мм рт. ст., пре-

кращается мочеотделение. Психоз на фоне пневмонии чаще возникает у лиц, злоупотребляющих алкоголем, и сопровождается зрительными и слуховыми галлюцинациями, психическим и двигательным возбуждением, неправильным поведением, дезориентацией во времени и пространстве. Редкими осложнениями стали перикардиты, эндокардиты, менингиты.

В дифференциальной диагностике пневмонии решающее значение имеет тщательно собранный анамнез. При остром бронхите и обострении хронического бронхита в отличие от пневмонии менее выражена интоксикация, рентгенологически не выявляются очаги затенения.

Начало **туберкулезного экссудативного плеврита** может быть столь же острым, как и пневмонии; укорочение перкуторного звука и бронхиальное дыхание над областью коллабированного к корню легкого могут имитировать долевую пневмонию. Ошибки можно избежать при тщательной перкуссии, выявляющей книзу от притупления тупой звук и ослабленное дыхание (при эмпиеме — ослабленное бронхиальное дыхание!). Дифференциации помогают рентгенограмма в боковой проекции (интенсивная тень в подмышечной области) и плевральная пункция с последующим исследованием экссудата. В отличие от нейтрофильного лейкоцитоза при долевой (реже очаговой) пневмонии гемограмма при экссудативном плеврите туберкулезной этиологии обычно не изменена. В отличие от долевых и сегментарных пневмоний при туберкулезном инфильтрате или очаговом туберкулезе обычно менее острое начало; пневмония под влиянием неспецифической терапии разрешается в ближайшие 1,5 нед, тогда как туберкулезный процесс не поддается столь быстро даже туберкулостатической терапии. Тяжелая интоксикация с высокой лихорадкой при слабо выраженных физикальных симптомах характерна для милиарного туберкулеза, что требует его дифференциации с мелкоочаговой распространенной пневмонией.

Острая пневмония и обструктивный пневмонит при бронхогенном раке могут начинаться остро на фоне кажущегося благополучия, нередко после охлаждения; отмечаются озноб, лихорадка, боль в грудной клетке, но кашель при обструктивном пневмоните чаще сухой, приступообразный, а позже с отделением небольшого количества мокроты и кровохарканьем; в неясных случаях только бронхоскопия позволяет уточнить диагноз.

Вовлечение в воспалительный процесс плевры и раздражение заложенных в ней окончаний правого диафрагмального и нижних межреберных нервов, участвующих, кроме того, в иннервации верхних отделов передней брюшной стенки и органов брюшной полости обусловливает распространение болей на верхние отделы живота, сочетание их с болезненностью при пальпации, особенно правого верхнего квадранта живота, усиление болей при поколачивании по правой реберной дуге. Нередко больных пневмонией направляют в хирургические отделения с диагнозом острого холецистита, аппендицита, прободной язвы желудка; известны случаи, когда они подвергались оперативному вмешательству. В таких случаях диагностике помогает отсутствие у большинства больных напряжения брюшных мышц и симптомов раздражения брюшины, хотя и этот признак не является абсолютным.

Лечение пневмоний при легком течении и благоприятных бытовых условиях может осуществляться на дому, но большинство больных нуждаются в стационарном лечении. Показания к госпитализации — возраст старше 70 лет, выраженный инфекционно-токсический синдром (частота дыхательных движений более 30 в 1 мин, АД ниже 90/60 мм рт. ст., температура тела выше 38,5 °С), тяжелые сопутствующие заболевания (хронические обструктивные заболевания легких, застойная сердечная

недостаточность, сахарный диабет, тяжелые заболевания печени и почек, хронический алкоголизм, токсикомания и др.), подозрение на вторичную пневмонию (застойная сердечная недостаточность, возможные аспирация, тромбоэмболия легочных артерий и др.), развитие осложнений (плеврит, абсцедирование, инфекционно-токсический шок, нарушения сознания и др.), социальные показания (одинокие больные при невозможности организовать адекватный уход и лечение на дому), а также неэффективность амбулаторной терапии в течение 3 дней.

В разгар болезни показаны постельный режим, механически и химически щадящая диета с ограничением поваренной соли и достаточным количеством витаминов, особенно А и С. С исчезновением или значительным уменьшением явлений интоксикации расширяют режим, назначают лечебную физкультуру, при отсутствии противопоказаний (болезни сердца, органов пищеварения) больного переводят на диету № 15.

Сразу же после взятия мокроты, мазков или смывов для бактериологического исследования начинают этиотропную терапию, которую проводят под контролем клинической эффективности, в последующем — с учетом высеянной микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. При нетяжелом течении пневмонии у амбулаторных больных предпочтение отдают антибиотикам для приема внутрь, при тяжелом течении антибиотики вводят внутримышечно или внутривенно (при улучшении состояния возможен переход на пероральный путь введения).

При развитии пневмонии у молодых больных без хронических болезней можно начать терапию с пенициллина (6–12 млн ЕД в сутки). У больных хроническими обструктивными заболеваниями легких предпочтительно применение аминопенициллинов (ампициллин 0,5 г 4 раза в сутки внутрь, 0,5–1 г 4 раза в сутки парентерально, амоксициллин 0,25–0,5 г 3 раза в сутки). При непереносимости пенициллинов в нетяжелых случаях используют макролиды — эритромицин (0,5 г внутрь 4 раза в сутки), азитромицин (сумамед — 0,5 г в сутки), рокситромицин (рулид — 150 мг 2 раза в сутки) и др. У больных хроническим алкоголизмом и тяжелыми соматическими заболеваниями, а также у пациентов преклонного возраста проводят терапию цефалоспоринами II–III поколения, комбинацией пенициллинов с ингибиторами беталактамаз. При двудолевых пневмониях, тяжелом течении заболевания с выраженными явлениями интоксикации и неустановленном возбудителе применяют комбинацию антибиотиков (ампиокс или цефалоспорины II–III поколения в сочетании с аминогликозидами — например, гентамицином или нетромицином), используют фторхинолоны, карбапенемы. При внутрибольничных пневмониях используют цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефуроксим, цефтриаксон), аминогликозиды (гентамицин, нетромицин и др.), фторхинолоны (офлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин), ванкомицин, карбапенемы, а также, при идентификации возбудителя, противогрибковые средства и др. При проведении эмпирической терапии пневмонии у лиц с иммунодефицитными состояниями выбор лекарственных средств определяется возбудителем. При атипичных пневмониях (микоплазменных, легионелезных, хламидиазных) используют макролиды, тетрациклины (тетрациклин 0,3–0,5 г 4 раза в сутки, доксициклин 0,2 г в сутки в 1–2 приема).

Эффективность антибиотикотерапии при пневмониях, как правило, выявляется к концу первых суток лечения, но не позже 3 дней их применения. После этого срока при отсутствии терапевтического эффекта назначенный препарат следует заменить другим. Критериями эффективности терапии считают нормализацию температуры тела, исчезновение или уменьшение признаков интоксикации. При неосложненной внебольничной

пневмонии антибиотикотерапия проводится до стойкой нормализации температуры тела (обычно курс составляет около 10 дней), при осложненном течении заболевания, внутрибольничных пневмониях продолжительность антибиотикотерапии определяется индивидуально.

Помимо антибиотикотерапии, проводится патогенетическое и симптоматическое лечение пневмонии. При дыхательной недостаточности применяется кислородотерапия, при выраженной интоксикации — дезинтоксикационная терапия: инфузия гемодеза (400 мл в сутки), изотонического раствора хлорида натрия (1000–3000 мл в сутки), 5%-ного раствора глюкозы (400–800 мл в сутки). При появлении признаков бронхиальной обструкции применяют бронхолитики (атровент 2–4 вдоха 4 раза в сутки, беродуал 2 вдоха 4 раза в сутки, эуфиллин 5–10 мл 2,4%-ного раствора внутривенно 2 раза в сутки). При мучительном непродуктивном кашле используют противокашлевые препараты (либексин 0,1–0,2 г 3–4 раза в сутки, тусупрекс 0,01–0,02 г 3 раза в сутки и др.), для улучшения дренажной функции бронхов применяют отхаркивающие средства (амброксол по 100 мг в сутки, ацетилцистеин по 600 мг в сутки и др.). При высокой, плохо переносимой лихорадке, а также при выраженной плевральной боли показаны нестероидные противовоспалительные средства (парацетамол, вольтарен и др.); для коррекции микроциркуляторных нарушений используют гепарин (20 000 ЕД в сутки).

После нормализации температуры тела при отсутствии противопоказаний (абсцедирование, кровохарканье, подозрение на специфическое поражение легких, сопутствующие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания) проводят физиотерапию (индуктотермия, микроволновая СВЧ и электрофорез лекарственных средств — гепарина, лидазы и др., амплипульстерапия, лазеротерапия и др).

При тяжелом течении и повторных пневмониях, осложненных острой или хронической дыхательной недостаточностью, больных помещают в палаты интенсивной терапии; может быть проведен бронхоскопический дренаж, при артериальной гиперкапнии — вспомогательная искусственная вентиляция легких. При развитии отека легких, инфекционно-токсического шока и других тяжелых осложнений лечение больных пневмонией ведут совместно с реаниматологом.

Выписанные из стационара в период клинического выздоровления или ремиссии лица, перенесшие пневмонию, должны быть взяты под диспансерное наблюдение. Для проведения реабилитации их можно направлять в санатории.

Прогноз при пневмониях значительно улучшился к концу XX в., но он остается серьезным при стафилококковых и фридлендеровских пневмониях, при часто рецидивирующих пневмониях, осложненных обструктивным процессом, дыхательной и легочно-сердечной недостаточностью, а также при возникновении пневмонии у лиц с тяжелыми болезнями сердечно-сосудистой и других систем. Летальность от пневмонии в этих случаях остается высокой.

ПНЕВМОСКЛЕРОЗ — развитие в легких соединительной ткани как исход несцецифического (пневмонии, бронхиты) или специфического (туберкулез, сифилис) воспалительного процесса, а также пневмокониозов, длительного застоя в малом круге кровообращения (митральный стеноз, другие болезни сердца), иммуноаллергических васкулитов. Образование соединительной ткани происходит клеточным путем, реже без участия клеток (гиалиноз). Характерны локализация в участках карнификации неразрешившейся пневмонии, по ходу оттока лимфы из очагов воспаления, вокруг лимфатических сосудов, в межальвеолярных и межлобулярных

перегородках, в перибронхиальной и периваскулярной ткани, запустевание капилляров и редукцией капиллярного русла.

Симптомы, течение зависят от основного заболевания, при обострениях которого прогрессирует и пневмосклероз. Постепенно уменьшается дыхательная поверхность легкого, развивается эмфизема, происходит перестройка легочной ткани с образованием бронхоэктазов, возникает затруднение кровообращения в малом круге с формированием легочной гипертензии. Совокупность этих изменений называют пневмоциррозом. Клиническая картина пневмосклероза (пневмоцирроза) определяется, таким образом, признаками осложнений: эмфиземы, деструкции и др.

Лечение и профилактика определяются вызвавшим пневмосклероз заболеванием.

САРКОИДОЗ — системное заболевание неясной этиологии, характеризующееся образованием в тканях гранулем, состоящих из эпителиоидных клеток и единичных гигантских клеток Пирогова—Лангханса или типа инородных тел. Гранулемы однотипны, округлы («штампованные»), четко отграничены от окружающей ткани. В отличие от туберкулезных бугорков в них отсутствует казеозный некроз. Саркоидоз встречается преимущественно в молодом и среднем возрасте, несколько чаще у женщин. Поражаются практически все органы, главным образом лимфатические узлы, легкие, печень, селезенка, реже почки, кожа, глаза, кости и др. Наиболее часто отмечается поражение органов дыхания.

Симптомы, течение. Стадия I характеризуется увеличением внутригрудных лимфатических узлов. При II стадии наряду с этим определяются выраженные интерстициальные изменения и очаги различной величины преимущественно в средних и нижних отделах легких. В III стадии выявляются значительный диффузный фиброз в легких и крупные, обычно сливные фокусы, а также выраженная эмфизема нередко с буллезно-дистрофическими и бронхоэктатическими полостями и плевральными уплотнениями. Приблизительно у $^1/_3$ больных при I и II стадиях отсутствуют заметные субъективные расстройства и болезнь выявляется при рентгенофлюорографическом исследовании. Течение подострое или хроническое, нередко волнообразное; отмечаются слабость, субфебрилитет, боль в груди, сухой кашель, снижение аппетита. Хрипы в легких прослушиваются редко и в небольшом количестве. Иногда саркоидоз начинается остро с высокой температуры, припуханием суставов конечностей, появления узловатой эритемы, главным образом на коже голеней, увеличения наружных лимфатических узлов. В крови — наклонность к лимфопении и моноцитозу, реже эозинофилия; СОЭ в пределах нормы или нерезко увеличена. Характерный признак — снижение общей и местной чувствительности к туберкулину, в связи с чем проба Манту обычно отрицательная. Характерна положительная реакция Квейма: гомогенат ткани пораженного лимфатического узла вводят подкожно, через месяц в месте введения формируются саркоидные гранулемы (в настоящее время проба используется редко). При III стадии заболевания эти признаки выражены в большей степени, постепенно нарастают одышка и цианоз. Продолжительность болезни от нескольких месяцев до многих лет. Помимо клинико-рентгенологической картины, диагноз подтверждают результаты гистологического или цитологического исследования лимфатических узлов, кожи, слизистой оболочки бронхов и легочной ткани, где обнаруживают элементы саркоидной гранулемы. Таким путем удается дифференцировать саркоидоз от туберкулеза, различных диссеминаций в легких и других заболеваний.

Лечение неспецифическое, в первую очередь используют глюкокортикоиды. Учитывая возможность спонтанного выздоровления, глюкокортикои-

ды обычно назначают после 3–5 мес наблюдения, если процесс не имеет наклонности к спонтанной инволюции. Гормональная терапия показана при остром начале заболевания с полиартритом, узловатой эритемой, явном прогрессировании с нарушениями функции дыхания, генерализации процесса, при поражениях глаз, почек, кожи, сердечно-сосудистой и нервной систем. Обычно назначают преднизолон по 30–40 мг в сутки, терапию в постепенно снижающихся дозах продолжают в течение 6–8 мес, иногда и дольше. При невозможности применить гормонотерапию или при ее недостаточной эффективности используют хингамин (делагил) по 0,25 г 1–2 раза в сутки, витамин Е по 300 мг/сут. Применяют также диетотерапию, физиотерапевтические процедуры (КВЧ-терапия), плазмаферез.

Прогноз в подавляющем большинстве случаев благоприятный. При III стадии в результате медленно нарастающей легочно-сердечной недостаточности возможен летальный исход.

ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ — инфекционное заболевание, характеризующееся образованием в пораженных тканях очагов специфического воспаления и выраженной общей реакцией организма. Во многих экономически развитых странах, в частности в России, значительно снизились заболеваемость туберкулезом и смертность от него. Наиболее выражены эти эпидемиологические сдвиги среди детей, подростков и женщин, в меньшей степени — среди мужчин, особенно пожилого возраста. Тем не менее туберкулез остается распространенным заболеванием.

Этиология. Возбудитель — микобактерия туберкулеза (МТ), главным образом человеческого, редко бычьего и в исключительных случаях птичьего типа. Основной источник заражения — больные люди или домашние животные, преимущественно коровы. Заражаются обычно аэрогенным путем при вдыхании с воздухом выделяемых больными мельчайших капелек мокроты, в которых содержатся МТ. Кроме того, возможно проникновение в организм инфекции при употреблении молока, мяса, яиц от больных животных и птиц. В этих случаях микробы заносятся в легкие или из глоточных миндалин, или по лимфатическим и кровеносным путям из кишечника. У подавляющего большинства впервые заболевших в мокроте обнаруживают МТ, чувствительные, а у 5–10% — устойчивые к различным противотуберкулезным препаратам. В последнем случае заражение происходит от больных, которые неэффективно лечатся специфическими лекарственными препаратами и выделяют устойчивые штаммы МТ. При специальном исследовании в мокроте и в органах больных иногда удается обнаружить L-формы МТ, отличающиеся сравнительно небольшой вирулентностью и патогенностью, но способные при определенных условиях превращаться в типичную микробную форму.

Патогенез, симптомы, течение. Впервые проникшие в организм МТ распространяются в нем различными путями — лимфогенным, гематогенным, бронхолегочным. При этом в различных органах, главным образом в лимфатических узлах и легких, могут образоваться отдельные или множественные туберкулезные бугорки или более крупные очаги, для которых характерно наличие эпителиоидных и гигантских клеток, а также элементов творожистого некроза. Одновременно появляется положительная реакция на туберкулин, так называемый туберкулиновый вираж, устанавливаемый по внутрикожной пробе Манту. Могут наблюдаться субфебрильная температура тела, гиперплазия лимфатических узлов, умеренная лимфопения и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, нередко изменяются СОЭ, а также белковые фракции сыворотки крови. При достаточной сопротивляемости организма и заражении небольшим количеством МТ туберкулезные бугорки и очаги рассасываются, рубцуются или обызвествляются, хотя МТ в

них длительно сохраняются. Все эти изменения часто остаются незамеченными или протекают под маской различных интеркуррентных заболеваний, ликвидируются спонтанно; они выявляются только при тщательном динамическом наблюдении за впервые инфицировавшимися детьми, подростками или взрослыми людьми.

При массивной инфекции, под влиянием других неблагоприятных факторов (нарушение питания, тяжелые заболевания, ведущие к снижению иммунобиологической устойчивости организма) развивается клинически выраженный первичный туберкулез, протекающий в виде бронхоаденита, первичного комплекса, более или менее обширных диссеминаций в легких и других органах, экссудативного плеврита, воспаления других серозных оболочек. При этом нередко отмечаются повышенная чувствительность организма и наклонность к гиперергическим реакциям в виде узловатой эритемы, кератоконъюнктивита, аллергических васкулитов и т.д. Первичный туберкулез встречается преимущественно у детей, подростков, реже у молодых людей и крайне редко у лиц старшего и пожилого возраста, уже пере-несших в прошлом первичное заражение, закончившееся биологическим излечением.

Остающиеся в «заживших» туберкулезных очагах и рубцах в легких и лимфатических узлах МТ могут «пробуждаться» и размножаться. Этому способствуют те же условия, которые благоприятствуют развитию первичного туберкулеза, а кроме того, повторное заражение (экзогенная суперинфекция). Тогда вокруг старых очагов возникает перифокальное воспаление, нарушается целость их капсулы, расплавляются участки казеозного некроза и инфекция распространяется лимфогенным, бронхогенным или гематогенным путем. Так развивается вторичный туберкулез, т.е. болезнь людей, уже перенесших первичную инфекцию и обладающих известным, хотя и недостаточным, иммунитетом. У таких больных процесс протекает с многообразными патоморфологическими и клиническими изменениями, чаще хронически.

За последнее время увеличилось заболевание туберкулезом лиц пожилого и старческого возраста. Клиническая картина болезни у них часто атипичная. Даже эволютивные формы процесса в течение длительного срока могут протекать незаметно, но иногда имеют сходство со злокачественными заболеваниями или хроническими неспецифическими воспалениями органов дыхания. Это приводит к несвоевременной диагностике болезни. У ряда больных этого возраста наблюдаются милиарный туберкулез и внелегочные поражения (менингит, туберкулез костей, надпочечников и пр.). Туберкулез может развиваться и как осложнение кортикостероидной терапии. Этот «стероидный» туберкулез имеет тенденцию к прогрессированию, что нередко ошибочно расценивают как особенность течения основного заболевания.

Согласно классификации, принятой в 1974 г., различают следующие формы туберкулеза органов дыхания: 1) первичный туберкулезный комплекс; 2) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов; 3) диссеминированный туберкулез легких; 4) очаговый туберкулез легких; 5) инфильтративный туберкулез легких; 6) туберкулома легких; 7) кавернозный туберкулез легких; 8) фиброзно-кавернозный туберкулез легких; 9) цирротический туберкулез легких; 10) туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема); 11) туберкулез верхних дыхательных путей, трахеи, бронхов; 12) туберкулез органов дыхания, комбинированный с пневмокониозами. Кроме того, процесс характеризуют по его локализации в тех или иных долях и сегментах легких, фазам развития (рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление, распад, инфильтрация, обсеменение), наличию бактериовыделения. Учитывают важнейшие осложнения (легочное кровотечение, ателектаз, амилоидоз, почечная недостаточность, легочно-сердечная

недостаточность, свищи бронхиальные, торакальные и др.), а также остаточные изменения в легких после излеченного туберкулеза (фиброзные, фиброзно-очаговые, плевропневмосклероз и т.д.).

Первичный туберкулезный комплекс — наиболее типичная форма первичного туберкулеза — встречается в настоящее время сравнительно редко: в легких определяются очаги специфического воспаления (первичный аффект) и регионарный бронхоаденит. Иногда заболевание имеет скрытый характер, но чаще начинается подостро и проявляется субфебрильной температурой тела, потливостью, утомляемостью, небольшим сухим кашлем. При остром начале болезнь на первых порах протекает под видом неспецифической пневмонии с высокой лихорадкой, кашлем, болью в груди, иногда одышкой, умеренным лейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличенной СОЭ. При небольшой величине первичного аффекта физические изменения в легких обычно не определяются. При более массивном воспалении отмечаются участки притупления перкуторного тона, везикулярно-бронхиальное дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы. У некоторых больных нередко увеличиваются наружные лимфатические узлы. Туберкулиновые пробы в 30–50% значительно выражены. При отсутствии распада легочной ткани в мокроте и промывных водах бронхов МТ обычно не обнаруживают. В этих же случаях при трахеобронхоскопии не находят специфических изменений в бронхах, но они выявляются при формировании каверны в легких или распространении процесса из внутригрудных лимфатических узлов и бронхогенном обсеменении. Тогда же возможно обнаружение МТ. Рентгенологическая картина характеризуется появлением симптома биполярности в виде небольшого лобулярного или сегментарного фокуса, редко долевой пневмонии и группы увеличенных внутригрудных лимфатических узлов в корне легкого.

Даже при благоприятном течении процесса и применении современных методов лечения первичный комплекс излечивается медленно. Только через несколько месяцев, иногда лишь спустя 1–2 года после выявления и начала лечения наступает рассасывание или инкапсуляция и обызвествление элементов первичного комплекса с образованием очага Гона. При осложненном течении болезни возможен распад первичного очага в легком и образование каверны. Иногда возникает экссудативный плеврит. Возможно лимфогематогенное распространение МТ и формирование очагов в костях, почках, мозговых оболочках и др.

Наиболее частая форма первичного туберкулеза — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Клинические проявления болезни зависят от реактивности организма, распространенности поражения лимфатических узлов. Если в них образуются отдельные и небольшие очаги творожистого некроза без перифокального воспаления, а общая реактивность нерезко снижена, то такая «малая» форма процесса может протекать скрыто или с незначительной интоксикацией. При более массивном инфильтративном или опухолевидном бронхоадените отмечаются высокая лихорадка, общая слабость, потливость, снижается трудоспособность, повышается возбудимость. Частый симптом — сухой кашель. У детей грудного и раннего возраста вследствие сдавления крупных бронхов и органов средостения увеличенными лимфатическими узлами кашель бывает звонким, битональным или коклюшеподобным. У взрослых этот симптом наблюдается редко. При физическом исследовании, особенно взрослых больных, трудно или даже невозможно определить увеличенные внутригрудные лимфатические узлы. Иногда в межлопаточном пространстве при перкуссии удается отметить треугольный участок притупления, а при выслушивании — измененное дыхание и небольшое количество сухих, редко влажных мелкопузырчатых

хрипов.

Как у взрослых, так и у детей в части случаев увеличены шейные и подмышечные лимфатические узлы. Туберкулиновые реакции сравнительно часто, но отнюдь не всегда резко выражены. Число лейкоцитов в крови нормальное или несколько увеличено со сдвигом влево, СОЭ повышена. МТ обнаруживают редко. Рентгенологически определяют расширение корня одного, реже обоих легких; тень его малоструктурна, деформирована, особенно при массивном перифокальном воспалении, что типично для инфильтративного бронхоаденита. При резком увеличении бронхопульмональных и дру-гих групп лимфатических узлов контуры корня приобретают полициклический характер (опухолевидный бронхоаденит). Симптомы интоксикации, увеличение СОЭ, гиперергические туберкулиновые реакции могут долго сохраняться даже на фоне энергичного специфического лечения. Постепенно рассасывается перифокальное воспаление вокруг корней легких и происходит их уплотнение. Только спустя 1–2 года после начала заболевания и лечения в лимфатических узлах появляются участки обызвествления. Кальцинация казеозных очагов происходит быстрее у детей, медленнее у взрослых.

Заболевание нередко осложняется специфическим поражением бронхов; при нарушении их проходимости возникают сегментарные или долевые ателектазы легкого. При их инфицировании вторичной флорой развивается картина хронической, часто рецидивирующей пневмонии. При прорыве через стенку бронхов казеозных масс из лимфатических узлов и содержащихся в них МТ формируются туберкулезные очаги преимущественно в прикорневых и нижних, реже в других отделах легких (аденобронхолегочная форма). В таких случаях при исследовании мокроты или промывных вод бронхов выявляется бактериовыделение. Возможно также осложнение междолевым, медиастинальным, реже костальным экссудативным плевритом. Из внутригрудных лимфатических узлов инфекция может распространиться лимфогенным путем и вызвать поражение других органов. При хроническом течении болезни сохраняется состояние повышенной чувствительности организма, что способствует возникновению параспецифических реакций. Так возникает картина хронически текущего и медленно прогрессирующего первичного туберкулеза, протекающего нередко под видом полисерозита, гепатолиенального синдрома и т.д.

Диссеминированный туберкулез легких чаще гематогенного происхождения. Источником бактериемии являются недавно образовавшиеся, а также недостаточно зажившие или активировавшиеся туберкулезные очаги в лим-фатических узлах или других органах. Процесс может развиться как форма первичного или вторичного туберкулеза. При этом наблюдаются различные его разновидности: милиарная, средне- и крупноочаговая, ограниченная или распространенная, а по течению острая, подострая, хроническая формы.

Милиарный туберкулез — обычно генерализованный, но иногда он локализуется преимущественно в легких, а изредка — в отдельных их участках, например в верхушках. Различают тифоидную, легочную и менингеальную формы болезни. Проявляется сначала общим недомоганием, субфебрильной температурой тела, головной болью. Вскоре состояние больного резко ухудшается: лихорадка достигает 39–40 °С, одышка, тахикардия, акроцианоз. Физикальные изменения в легких незначительны (небольшое количество рассеянных сухих или мелкопузырчатых влажных хрипов). Печень и селезенка нерезко увеличены. Туберкулиновые пробы, вначале нормергические, по мере прогрессирования процесса становятся слабо выраженными или даже отрицательными. Лейкопения и лимфоцитоз

сменяются умеренным лейкоцитозом со сдвигом влево, лимфопенией, увеличивается СОЭ. МТ в мокроте обычно отсутствуют. Рентгенологически в легких определяются множественные очаги величиной до просяного зерна, нерезко очерченные, расположенные цепочкообразно и симметрично в обоих легких на фоне мелкопетлистой сети воспалительно измененной межуточной ткани. Несмотря на значительную тяжесть и остроту течения милиарного туберкулеза, больные этой формой процесса при своевременном его распознавании и правильном лечении могут быть полностью излечены.

Чаще наблюдается **подострый диссеминированный туберкулез легких**, который может протекать под маской брюшного тифа, гриппа, очаговой пневмонии или затянувшегося бронхита с субфебрильной температурой тела, кашлем (сухим или с выделением мокроты, в которой иногда обнаруживаются МТ). В ряде случаев симптомы характерны для внелегочной локализации процесса (поражений глотки, гортани, почек, придатков половых органов, костей и суставов). Предвестником или спутником диссеминированного туберкулеза легких бывает экссудативный плеврит. Физикальные изменения в легких незначительны — небольшое количество мелких влажных хрипов. Туберкулиновые реакции иногда резко выражены, чаще нормергические. Умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, СОЭ в пределах 20–30 мм/ч. Рентгенологически симметрично в обоих легких, преимущественно в их верхних наружных отделах, обнаруживают рассеянные однотипные очаги на фоне уплотненной грубо- или мелкопетлистой сетки. При своевременно начатой рациональной терапии подострый процесс может быть излечен.

Если заболевание в этой фазе не было распознано, то медленно прогрессируя, оно переходит в хроническую форму: в легких образуются рассеянные различной плотности очаги, интерстициальный склероз, эмфизема, при распаде очагов формируются отдельные или множественные каверны, которые могут стать источником бронхогенного распространения инфекции. Появляются одышка, иногда астмоидного характера, кашель с выделением мокроты, содержащей МТ, кровохарканье, нарушения функции сердечно-сосудистой системы. Часто отмечаются выраженные вегетативные расстройства, плохой сон, потливость, тахикардия. В легких прослушивается много рассеянных сухих и влажных хрипов. При обострении процесса определяются умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозино- и лимфопения, моноцитоз; СОЭ повышена. При трахеобронхоскопии нередко находят специфические изменения в бронхах. Рентгенологически в легких обнаруживают очаги различной величины и плотности, расположенные менее симметрично, чем при подострой форме, сетчатый склероз, эмфизему, иногда буллезного типа, тонкостенные «штампованные» каверны. Корни легких подтянуты вверх, сердце и крупные сосуды имеют срединное «висячее» положение. Довольно часто имеются плевральные наслоения и диафрагмальные сращения. Излечение таких больных требует более длительного срока и не всегда достигается.

Очаговый туберкулез легких — наиболее частая форма (отмечается у 40–50% всех впервые выявленных больных) — может возникнуть в период первичного заражения в результате гематогенного или лимфогенного распространения инфекции; развивается также при обострении старых очагов и фиброзных рубцов, реже при экзогенной суперинфекции как проявление вторичного туберкулеза. Возможны явления интоксикации. Кашля нет или он редкий и сухой, иногда с выделением скудной слизисто-гнойной мокроты, где МТ обнаруживают сравнительно редко (обычно при исследовании методом флотации, посева или заражении животного). Хрипы в легких при свежем очаговом туберкулезе выслушиваются лишь при прогрессировании

болезни или в результате развития фиброзно-склеротических изменений в легких. Лимфоцитоз, незначительный сдвиг влево в лейкоцитарной формуле, СОЭ до 20 мм/ч. Туберкулиновые реакции большей частью нормергические, при первых формах процесса иногда гиперергические. Рентгенологически в подключичных областях и в верхушках, реже в других отделах легких обнаруживают отдельные или слившиеся друг с другом мелкие или средней величины очаги неправильно округлой или продолговатой формы на фоне интерстициальных воспалительных изменений (лимфангитов). При обострении старых очагов вокруг них выявляется зона перифокального воспаления. При затихании процесса свежие очаги рассасываются; при переходе его в хроническую форму они уменьшаются, уплотняются, а иногда образуют отдельные конгломераты; при этом возникают рубцовые изменения и плевральные сращения. При прогрессировании очаги укрупняются, сливаются между собой, возможен их распад с образованием небольших каверн.

Инфильтративный туберкулез легких. Его удельный вес в общей за-болеваемости туберкулезом органов дыхания у взрослых составляет 25–40%. Патоморфологическим субстратом процесса является преимущественно экссудативное перифокальное воспаление вокруг старых или вновь образованных туберкулезных очагов и в зоне интерстициально-склеротических изменений. Его развитию способствуют сахарный диабет, грипп, лечение глюкокортикоидами, массивная суперинфекция и пр. Характер и динамика тканевых реакций, а также форма и величина инфильтрата различны. Чаще всего он представляет собой бронхолобулярный фокус размером от 1,5–2 см и более. Но процесс может распространяться на сегмент или целую долю легкого. Творожистая пневмония при преобладании казеозно-некротических реакций встречается редко. Обычно процесс начинается под видом гриппа, неспецифической пневмонии или лихорадочного состояния неясной этиологии. Первым симптомом может быть кровохарканье или легочное кровотечение. Даже при значительных размерах воспалительного фокуса физические изменения в легких в начальной фазе болезни часто скудные. Умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, СОЭ 20–40 мм/ч. В мокроте или в промывных водах бронхов у некоторых больных находят МТ. Казеозная пневмония начинается остро, лихорадка нередко гектического типа, озноб, одышка, боль в груди, кашель с выделением гнойной мокроты, тахикардия, цианоз; над областью поражения определяют интенсивное притупление перкуторного тона, бронхиальное дыхание, крепитирующие или звучные хрипы; в мокроте МТ и скопления эластических волокон; значительный лейкоцитоз, выраженная лимфопения, СОЭ до 50–60 мм/ч; туберкулиновые пробы слабо выражены или отрицательные.

Рентгенологически наблюдаются различные типы инфильтративного туберкулеза: крупные бронхолобулярные очаги неправильной формы с размытыми границами, сливающиеся (облаковидные) фокусы, овальные или округлые теневые образования, перициссуриты, лобиты. Обычно от этих фокусов к корню легкого отходит «дорожка», представляющая собой проекцию воспалительно уплотненных стенок бронхов и сосудов. При распаде казеозных участков инфильтратов образуются бухтообразные или округлые каверны. При поражении дренажных бронхов на дне полости распада иногда может определяться менискообразный уровень жидкости. В результате бронхогенного обсеменения в различных отделах легких формируются отдельные или множественные очаги, а иногда крупные фокусы. Казеозные пневмонии рентгенологически часто имеют вид лобита с мелкими участками распада или крупных сливных фокусов неправильной формы. Процесс отличается наклонностью к быстрому прогрессированию по типу так называемой скоротечной легочной чахотки. При своевременной

терапии возможно излечение иногда с исходом в массивный цирроз легкого. При затихании инфильтративного туберкулеза легких фокусы постепенно уменьшаются или полностью рассасываются. Иногда они уплотняются и инкапсулируются, приобретая характер туберкулом или более мелких очагов.

Туберкулома легкого характеризуется наличием фокуса округлой формы, отграниченного от окружающей ткани, диаметром 2 см и более. Может сформироваться при инволюции инфильтрата или в результате слияния нескольких мелких очагов при хроническом течении очагового или диссеминированного процесса. При заполнении каверны казеозными массами, фибрином, скоплениями лейкоцитов образуется фокус, называемый псевдотуберкулемой. Патоморфологический субстрат туберкулем различен. Иногда это крупный фокус сплошного творожистого некроза, окруженного фиброзной капсулой (солитарная гомогенная туберкулема, или казеома). Чаще отмечается слоистое строение творожистого очага, окруженного тонкой гиалинизированной капсулой (слоистая туберкулема). Если происходит слияние нескольких мелких очагов, объединяющихся общей широкой капсулой, образуется так называемая конгломератная туберкулема. Туберкулема — часто стабильное образование, которое может сохраняться в течение многих лет. Но иногда туберкулемы, особенно большие, размягчаются, образуется деструкция и возникают бронхогенные очаги в различных отделах легких.

Клиника туберкулемы зависит от ее характера, величины, а также от фазы процесса. При стабильном состоянии болезненные симптомы отсутствуют. Они возникают при обострении процесса, когда фокус в легким увеличивается, а тем более размягчается с образованием каверны. Тогда появляются симптомы интоксикации, кашель с выделением мокроты, кровохарканье. В зоне расположения туберкулема прослушиваются мелкие влажные хрипы. В мокроте обнаруживают МТ. Лимфопения со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Повышение уровня α_2- и g-фракций в сыворотке крови. Туберкулиновые реакции иногда выражены значительно. При рентгенологическом исследовании обычно в верхних долях, реже в VI сегменте определяют фокусы различной величины с четкими контурами, нередко с вкраплением единичных или множественных мелких плотных или обызвествленных очагов. Такие же очаги могут быть вокруг туберкулемы или в других отделах легких. Наряду с этим видны плевральные сращения и рубцы. При распаде туберкулемы выявляется краевое серповидное, реже центрально расположенное просветление и воспалительная дорожка к корню легкого; при выделении значительной части творожистых масс — широкая с неровными внутренними контурами стенка каверны. Туберкуломы обычно плохо поддаются лечению антибактериальными препаратами и коллапсотерапии; наиболее эффективный способ лечения — оперативное удаление пораженного участка легкого.

При прогрессировании различных форм туберкулеза легких происходит казеозное размягчение очагов и образование полостей распада. Если инфильтративное воспаление и очаги бронхогенного или гематогенного происхождения рассасываются, а полость распада легочной ткани сохраняется, то диагностируют кавернозный туберкулез легких. Он нередко наблюдается в связи с широким применением туберкулостатической терапии, под влиянием которой сравнительно быстро рассасываются свежие очаги и зоны перифокального воспаления, уменьшаются размеры каверны и истончаются ее стенки, но не наступает ее полное закрытие и рубцевание.

Симптомы интоксикации, а если каверна небольшая и глубоко расположена в легочной паренхиме, вокруг нее нет ателектаза и значительной реакции плевры, то и физические изменения слабо выражены или отсутствуют (особенно если дренирующий бронх закрыт слизисто-гнойной пробкой, а тем более облитерирован: такие блокированные полости, даже значительных размеров, долго остаются «немыми»). При полостях распада с открытым дренирующим бронхом, еще полностью не санированных, бактериовыделение — закономерное явление. В начальном периоде деструкции появляется ретикулоцитоз, уменьшается содержание лимфоцитов и нарастает сдвиг влево в лейкоцитарной формуле, причем часть нейтрофилов приобретает патологическую зернистость; СОЭ до 30–40 мм/ч. При ликвидации острой вспышки процесса и его переходе в кавернозный туберкулез гемограмма и СОЭ нормализуются. Рентгенологически свежие и эластические каверны располагаются в относительно неизмененной легочной ткани и часто имеют округлую форму. Каверны в фиброзно-склеротических участках легкого имеют неправильные очертания. Санированные каверны обычно тонкостенные и напоминают кисты. Иногда у нижнего полюса каверны отмечается четкая менискообразная тень жидкости, смещающаяся при изменении положения больного. Этот симптом, связанный с нарушением дренажной функции бронхов, приобретает важное диагностическое значение при неясных контурах каверны. Воспалительная дорожка к корню легкого по мере инволюции процесса исчезает.

При прогрессировании различных форм туберкулеза легких развивается фиброзно-кавернозный туберкулез. Болезнь протекает длительно и волнообразно. При обострении выражены явления интоксикации, увеличиваются кашель и количество мокроты, появляются кровохарканье и легочные кровотечения, образуются новые бронхогенные очаги и участки распада в различных отделах легких, чему способствует часто возникающее туберкулезное и неспецифическое поражение бронхов. По мере прогрессирования болезни снижается интенсивность окислительных процессов, возникают дистрофические изменения в различных отделах нервной и эндокринной систем, нарастает артериальная гипотензия, понижается секреция желудочного сока.

Состояние ухудшается в связи со вторичными специфическими (туберкулез гортани или кишечника) или неспецифическими (амилоидоз паренхиматозных органов, легочно-сердечная недостаточность и др.) осложнениями. Аускультативные симптомы обычно резко выражены. Больные выделяют с мокротой МТ. Отмечаются выраженные патологические сдвиги в гемограмме и белковых фракциях сыворотки крови, увеличение СОЭ. Рентгенологически определяют фиброзно-индуративные изменения, плевральные наслоения, плотные или обызвествленные очаги, а на их фоне, главным образом в верхних отделах легких, каверны различной величины неправильной, иногда бобовидной формы с фиброзной стенкой. При обострении, кроме того, видны «мягкие» недавно возникшие очаги, чаще в средних или нижних отделах легких. Эта форма туберкулеза наблюдается главным образом у неэффективно лечившихся больных, лиц, страдающих алкоголизмом и наркоманией. Наиболее частая причина смерти при фиброзно-кавернозном туберкулезе — его прогрессирование и легочно-сердечная недостаточность.

Цирротический туберкулез легких представляет собой исход инфильтративного, диссеминированного и фиброзно-кавернозного туберкулеза в связи с интенсивным образованием фиброзно-склеротических изменений в легких и затиханием активности процесса. Бронхи и сосуды при этом деформируются, развиваются пассивные плевральные изменения, выраженная эмфизема, смещаются органы средостения. Больные жалуются на значительную одышку, иногда астмоидного характера, кашель с выделением

мокроты, часто гнойной, периодические кровохарканья. Притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, большое количество разнокалиберных хрипов. Границы сердца изменены, тоны его приглушены, резкий акцент II тона на легочной артерии, тенденция к гипотензии. При развитии легочного сердца появляются отеки, увеличиваются размеры печени, возникает асцит. Осложнения — амилоидоз печени и почек. Гемограмма и СОЭ соответствуют фазе процесса. При обострении в мокроте появляются МТ.

При циррозе в результате инволюции инфильтративного туберкулеза рентгенологически отмечаются массивное уплотнение и уменьшение объема доли или всего легкого со смещением трахеи и срединной тени в сторону поражения, эмфизема нижней доли того же и противоположного легкого. Цирроз, образовавшийся на фоне диссеминированного туберкулеза, отличается диффузными фиброзно-склеротическими изменениями, наличием рассеянных плотных или обызвествленных очагов, подтянутыми вверх корнями легких, срединным расположением органов средостения (висячее, нередко сердце астеника — капельное сердце). На этом фоне могут выявляться отдельные или множественные полости (буллезно-дистрофические изменения или остаточные, часто санированные каверны). Резко выражена эмфизема легких. Цирротический туберкулез легких — необратимый процесс, как правило, протекающий длительно, вяло, но с обострениями. Лечение дает лишь симптоматический эффект.

Туберкулезный плеврит — воспаление плевры в результате воздействия на нее токсических веществ, продуктов тканевого распада либо специфическое ее поражение с формированием бугорка, казеозных очагов при распространении процесса из легкого или из внутригрудных лимфатических узлов контактным, лимфогенным или гематогенным путем.

Симптомы. См. *Плеврит*. Обычно экссудат серозного характера. Важное диагностическое значение имеет обнаружение в экссудате МТ. Однако при небольшом их количестве результаты бактериоскопического исследования обычно отрицательные. Чаще МТ находят при посеве экссудата на специальные питательные среды и при прививке его морским свинкам. Гнойный плеврит — результат нагноения серозно-фибринозного экссудата либо острый первично-гнойный процесс на почве козеоза плевры. Крайне тяжелое состояние наблюдается у больных с эмпиемой плевры, бурно развивающейся в результате нарушения целости каверны. В гнойной жидкости в 65–90% случаев находят МТ. Геморрагический плеврит наблюдается редко и возникает большей частью при тяжелом специфическом поражении плевры с развитием милиарного или казеозного процесса. У ряда больных геморрагический плеврит обнаруживают после того, как прекращается длительно существовавший ригидный пневмоторакс. Иногда для установления этиологического диагноза, кроме исследования экссудата, используется биопсия плевры. Те или иные формы туберкулезного плеврита встречаются чаще всего у детей и лиц молодого возраста.

Туберкулез верхних дыхательных путей, трахеи, бронхов — как правило, вторичный процесс, осложняющий различные формы туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов. Наибольшее значение имеет туберкулез бронхов, который встречается преимущественно при деструктивных и бациллярных формах процесса в легких, а также при осложненном течении бронхоаденита. Его клиническими признаками служат сильный приступообразный кашель, боль позади грудины, одышка, локализованные сухие хрипы, образование ателектазов или эмфизематозного вздутия легкого, «раздувание» или блокада каверны, появление в ней уровня жидкости. Возможно и бессимптомное течение. Диагноз подтверждают при бронхоско-

пии, когда выявляют инфильтраты, язвы, свищи, грануляции и рубцы, которые нередко вызывают нарушения бронхиальной проходимости.

Редко встречается **туберкулез гортани**: отмечаются сухость, першение и жжение в горле, утомляемость и осиплость голоса, боль — самостоятельная или при глотании. При сужении голосовой щели в результате инфильтрации, отека или рубцов возникает затрудненное стенотическое дыхание. Диагноз туберкулеза гортани устанавливают при ларингоскопии. Туберкулез трахеи наблюдается крайне редко; проявляется упорным, надсадным громким кашлем, болью за грудиной и одышкой. Диагноз устанавливают при ларинготрахеоскопии.

Среди форм туберкулеза органов дыхания, сочетающегося с пневмокониозами, наибольшее практическое значение имеет **силикотуберкулез**. Встречается преимущественно у рабочих, подвергающихся длительному воздействию кварцевой пыли (на рудниках по добыче золота и других металлов, в угольных шахтах, у пескоструйщиков и др.). Туберкулез, как правило, присоединяется к силикозу. Чаще всего выявляется очаговая, реже другие формы туберкулеза легких. Кроме того, наблюдаются силикотуберкулезный бронхоаденит, узловатый или так называемый массивный силикотуберкулез. В течении силикотуберкулеза условно выделяют две фазы. Первая (чаще при очаговом туберкулезе) обычно протекает без выраженных клинических признаков, во второй, связанной с прогрессированием туберкулеза, появляются общая слабость, быстрая утомляемость, субфебрилитет, потливость, кашель, влажные хрипы в легких, иногда в мокроте обнаруживают МТ; определяются соответствующие сдвиги в гемограмме, повышается СОЭ. Рентгенологически силикотуберкулез характеризуется изменениями, типичными для силикоза, в виде узелков преимущественно в средних и нижних отделах легких на фоне диффузного крупно-сетчатого фиброза, туберкулезных очагов, инфильтратов, каверн, расположенных главным образом в верхних долях легких.

Лечение. Основной метод при всех формах туберкулеза — химиотерапия препаратами, воздействующими на МТ. Наиболее эффективные средства — изониазид (тубазид), рифампицин (рифадин, бенемицин), к препаратам средней эффективности относят стрептомицин, канамицин, амикацин, флоримицин (виомицин), этамбутол, протионамид, пиразинамид фторхинолоны и др. У впервые выявленных больных с положительным результатом исследования мокроты, а также при тяжелом абациллярном туберкулезе на первом этапе терапии применяют одновременно четыре противотуберкулезных препарата (изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин или этамбутол) в течение 2 мес. Если в мазке мокроты выявляются МТ, начальная схема терапии применяется еще в течение 2–4 нед; при отрицательном результате микроскопии мазка мокроты в течение дальнейших 4 мес терапия проводится двумя препаратами (изониазидом и рифампицином).

Если при первоначальном исследовании мокроты МТ не были выявлены по меньшей мере в двух пробах, начальная терапия проводится тремя препаратами (изониазидом, рифампицином, пиразинамидом) в течение 2 мес, затем в течение 4 мес — двумя препаратами (изониазидом и рифампицином или этамбутолом). У впервые выявленных больных, лечившихся нерегулярно, а также при рецидивах туберкулеза терапия в течение первых 2 мес включает пять препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин, этамбутол), затем в течение 1 мес — четыре препарата (отменяется стрептомицин), затем в течение 5 мес — три препарата.

Терапия проводится с учетом переносимости препаратов больными и чувствительности МТ. При выявлении полирезистентности используют

препараты резерва — канамицин, амикацин, протионамид, фторхинолоны. Суточную дозу всех медикаментов обычно назначают в один прием, кроме протионамида, пиразинамида, которые принимают дробно в 2–3 приема в сутки после еды. В начале проводят ежедневное лечение, в дальнейшем возможен переход на прерывистую терапию (3 раза в неделю). Важно, чтобы лечение было регулярным и постоянно контролировалось медицинским персоналом и в стационаре, и на амбулаторном этапе. Для предупреждения и устранения побочных реакций применяют десенсибилизирующие средства (иногда глюкокортикоиды), витамины и др.

Химиотерапию сочетают с другими способами лечения, направленными на восстановление физиологического состояния организма и повышение его сопротивляемости инфекции. К ним относятся определенный режим, рациональное питание, аэротерапия, закаливающие процедуры, санаторное лечение в различных климатических условиях, некоторые физиотерапевтические методы лечения (электрофорез, индуктотермия и др.). Сравнительно редко используют различные виды коллапсотерапии, в частности искусственный пневмоторакс. При бесперспективности консервативной терапии существенную роль играют хирургические методы (главным образом резекция пораженных отделов легких и внутригрудных лимфатических узлов); операции проводят на фоне химиотерапии.

При кровохарканье или легочном кровотечении применяют аминокапроновую кислоту, викасол, переливания свежезамороженной плазмы, иногда прибегают к операции. Рациональное лечение позволяет у 90– 95% впервые выявленных больных прекратить бактериовыделение, у 80–90% — закрыть каверны в легких.

Профилактика включает социально-профилактические и санитарно-гигиенические мероприятия по оздоровлению условий жизни, труда и быта населения, физическую культуру и спорт. Предохранительные прививки вакциной БЦЖ проводят всем новорожденным, а также неинфицированным детям и подросткам 7, 12 и 17 лет. Отрицательно реагирующих на туберкулин лиц до 30 лет ревакцинируют через каждые 7 лет. Химиопрофилактика показана в первую очередь детям, подросткам и взрослым, имеющим тесный контакт с больными, выделяющими МТ, а также детям и подросткам с резко выраженной реакцией Манту и другим лицам с повышенным риском заболевания. С этой целью обычно применяют изониазид (10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 2–3 мес дважды в год на протяжении 1–2 лет).

Для своевременного выявления больных туберкулезом детей применяют туберкулиновые пробы; у лиц старше 12 лет — флюорографию, которую проводят не реже 1 раза в 1–2 года. Такому обследованию подлежат все жители городов и сельских местностей. В регулярных профилактических осмотрах особенно нуждаются лица, состоящие в контакте с бациллярными больными, работники лечебно-профилактических учреждений, детских домов и садов, учащиеся и работники школ, работники общественного транспорта, пищевой промышленности, бытового обслуживания, рабочие вредных производств и т.д. Не реже 1 раза в год обследуют излечившихся от туберкулеза, а также тех, у кого в легких обнаружены следы незаметно перенесенного в прошлом туберкулезного процесса.

ХАММЕНА—РИЧА СИНДРОМ (идиопатический легочный фиброз) — диффузный интерстициальный прогрессирующий легочный фиброз; отличается исключительно легочной локализацией процесса, малым эффектом терапии, частым летальным исходом. Заболевание считается редким, но частота его возрастает.

Этиология неясна. Предполагается аутоиммунный патогенез. Основной патоморфологический субстрат — альвеолярно-капиллярный

блок, приводящий к нарушению диффузионной функции легких. Характерны серозно-фибринозное пропитывание альвеолярных перегородок, накопление в альвеолах богатого фибрином и макрофагами экссудата, выраженное разрастание соединительной ткани и ее склерозирование, гиалиновые мембраны в альвеолах; легкие плотны, красно-бурого цвета с сетью сероватых полосок и очагами буллезной эмфиземы.

Симптомы, течение. Ведущие и постоянные симптомы — резко выраженные, прогрессирующие и резистентные к терапии одышка и цианоз. Нарастает гипоксемия, развивается легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Отмечаются кашель, «барабанные пальцы», двусторонние трескучие крепитирующие хрипы, сухой плеврит; возможен спонтанный пневмоторакс. Характерны рестриктивный тип нарушения вентиляции, прогрессирующее снижение диффузионной способности легких. Рентгенологические признаки — диффузный интерстициальный фиброз, эмфизема легких. Изменения лейкограммы, протеинограммы, СОЭ, повышение температуры тела обусловлены обычно вторичной инфекцией. Течение острое, подострое и хроническое.

Лечение. На ранних этапах болезни назначают преднизолон до 40 мг/сут с постепенным уменьшением дозы при достижении клинического эффекта. В поздний период болезни и при быстро прогрессирующем течении глюкокортикоиды комбинируют с иммунодепрессантами (азатиоприн 2,5 мг/кг в сутки в течение 2 мес, затем 1,5 мг/кг в сутки в течение 1 года и более) и пеницилламином, или купренилом (300 мг/сут, затем постепенно дозу увеличивают до 1,8 г/сут с последующим уменьшением до поддерживающей — 300 мг/сут). Одновременно применяют препараты калия, верошпирон, пиридоксин.

ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ — хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся патологическим расширением воздушных пространств дистальнее терминальных бронхиол с деструкцией альвеолярных перегородок. Различают эмфизему панацинарную (с равномерным поражением всех альвеол, входящих в состав ацинуса легкого) и центриацинарную (с разрушением респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеол в центре ацинуса и сохранением окружающих альвеол). Буллезная эмфизема диагностируется, если эмфизематозный участок легкого по размерам превышает 1 см. Вместе с хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой эмфизема легких входит в состав группы хронических обструктивных болезней легких. Хронический бронхит и эмфизема легких протекают, как правило, одновременно (их возникновению способствуют одни и те же факторы), однако проявления одного из этих заболеваний могут доминировать в клинической картине.

Этиология, патогенез. Разрушение альвеолярной стенки происходит под воздействием протеолитических ферментов лейкоцитов, участвующих в воспалительном процессе; в норме этому процессу препятствует антипротеолитическая система. Определенную роль в развитии эмфиземы легких играет также равновесие между воздействием оксидантов и активностью антиоксидантной системы. Основные факторы риска эмфиземы легких, нарушающие баланс этих систем, — врожденный дефицит основного ингибитора протеаз α_1-антитрипсина, вдыхание табачного дыма, загрязнение воздуха диоксидами серы, азота, профессиональные вредности (пыль, содержащая кадмий и кремний), повторяющиеся респираторные инфекции.

Ослабление эластических свойств легкого приводит к тому, что во время выдоха и, следовательно, повышения внутригрудного давления мелкие бронхи, не имеющие своего хрящевого каркаса и лишенные эластической тяги легкого, пассивно спадаются, увеличивая этим бронхиальное сопротив-

ление на выдохе и повышение давления в альвеолах — экспираторный коллапс лежит в основе необратимой бронхиальной обструкции при развитии эмфиземы легких. Вентиляционно-перфузионные нарушения (перфузия плохо вентилируемых зон, вентиляция неперфузируемых участков легкого) создают условия для возникновения легочной гипертензии; хроническая гипоксия способствует развитию компенсаторного эритроцитоза.

Симптомы, течение. Характерны одышка при физической нагрузке, симптом «пыхтения» (выдох через сложенные трубочкой губы с раздуванием щек позволяет преодолеть преждевременный экспираторный коллапс бронхов), снижение массы тела, бочкообразная грудная клетка, уменьшение ее дыхательных экскурсий, расширение межреберных промежутков, выбухание надключичных областей, коробочный перкуторный звук, ослабленное дыхание, уменьшение области относительной тупости сердца, глухость сердечных тонов. На рентгенограмме определяются низкое стояние диафрагмы и уменьшение ее подвижности, повышение прозрачности легочных полей. При исследовании функции внешнего дыхания выявляют увеличение общей емкости легких и остаточного объема, снижение жизненной емкости, объема форсированного выдоха, эластических свойств легких. Проба с ингаляцией бронходилататоров (сальбутамола, ипртатропиума бромида и др.) позволяет оценить обратимость бронхиальной обструкции. В терминальной стадии болезни появляются признаки хронического легочного сердца; при выраженной дыхательной недостаточности в анализе крови выявляются эритроцитоз, увеличение содержания гемоглобина.

Лечение симптоматическое: дыхательная гимнастика, направленная на максимальное включение диафрагмы в акт дыхания; исключение курения и других вредных воздействий, в том числе профессиональных; применение по показаниям муколитиков (ацетилцистеина), бронходилататоров (пролонгированных теофиллинов, ингаляционных бета-адреномиметиков и холино-блокаторов). Присоединение бронхолегочной инфекции требует назначения антибиотиков.

Глава 13

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

АЛИМЕНТАРНАЯ ДИСТРОФИЯ (голодная болезнь, безбелковый отек и др.) — болезнь длительного недостаточного питания, характеризующаяся общим истощением, расстройством всех видов обмена веществ, дистрофией тканей и органов с нарушением их функций.

Этиология, патогенез. Недостаточное поступление в организм и всасывание питательных веществ, обусловленное экзогенными, а также эндогенными причинами (опухолевое, рубцовое сужение пищевода, привратника, синдромы недостаточности пищеварения, всасывания). Имеют значение не только абсолютное, но и относительное (непропорциональное выполняемой физической работе) снижение калорийности пищи, качественные изменения пищевого рациона, особенно дефицит белков (главным образом животных), жиров; недостаток незаменимых аминокислот, жирных кислот и витаминов (в первую очередь жирорастворимых). При продолжительном недостатке питания возникают гипопротеинемия, дистрофические изменения в различных органах и тканях, нарушается функция многих органов, возникает полигландулярная недостаточность. Дистрофические изменения в стенке пищеварительного тракта и пищеварительных железах сопровождаются прогрессирующими нарушениями их функций и еще более усугубляют изменения обмена в организме.

Симптомы, течение. Выделяют 3 стадии алиментарной дистрофии. Стадия I характеризуется понижением питания, поллакиурией, усилением аппетита, жажды, стремлением к повышенному потреблению поваренной соли. Общее состояние больных резко не страдает. Во II стадии наряду с отчет-ливым похуданием ухудшается общее состояние больных, возникает мышечная слабость, теряется трудоспособность, появляются гипопротеинемические отеки на ногах, умеренная гипотермия тела. Наблюдаются повышенный аппетит и жажда, поли- и поллакиурия, начальные дистрофические изменения в различных органах, изменения психики. Для III стадии характерны кахексия, полное исчезновение подкожной жировой клетчатки, атрофия мышц, резкая слабость (до полной невозможности совершать самостоятельные движения), апатия, выраженные изменения психики, парестезии, полигиповитаминоз, признаки сердечной, печеночной недостаточности, анемия, мучительные запоры, нередко пролежни. Затем развивается выраженная гипотермия (температура тела снижается в отдельных случаях до 30 °С), гипотензия, ацидоз; во многих случаях развивается голодная кома или наступает внезапная смерть.

Течение болезни при отсутствии экстренных мер прогрессирующее вплоть до развития голодной комы. Гибель больных в III стадии алиментарной дистрофии наступает в виде или медленного постепенного умирания, или так называемой ускоренной смерти (в течение суток), вызванной присоединением инфекционной болезни, а также внезапной смерти в момент даже небольшого физического напряжения. Осложнения: присое-

динение инфекционных заболеваний (пневмония, туберкулез, кишечные инфекции и др.).

Лечение. Соблюдение полного физического и психического покоя в первые дни, полноценное, богатое витаминами и белком питание с постепенным расширением диеты. Одновременно в/в введение плазмы, белковых гидролизатов, витаминов. Симптоматическая терапия: борьба с ацидозом, сердечной и сосудистой недостаточностью, мочегонные средства (при выраженных отеках), анаболические стероидные гормоны. Постепенное расширение режима, лечебная физкультура.

При голодной коме — в/в введение 50 мл 40%-ного раствора глюкозы каждые 2 ч, кровезаменителей, плазмы, белковых гидролизатов, согревание больного; при выведении из комы — горячий сладкий чай, затем частое дробное кормление больного (небольшими порциями) с использованием наиболее легко усваиваемой пищи.

При алиментарной дистрофии, вызванной нарушением проходимости верхних отделов пищеварительного тракта, в первую очередь — устранение причины (опухолевого или рубцового стеноза пищевода, ахалазии кардии) или паллиативные операции (гастростомия и др.).

АМЕБИАЗ — см. *Инфекционные болезни*.

АМИЛОИДОЗ — системное заболевание с поражением многих органов и различных тканевых структур, характеризующееся нарушением белкового обмена и внеклеточным отложением в них сложного белково-полисахаридного комплекса. Различают следующие основные формы амилоидоза: 1) первичный, по-видимому представляющий собой врожденную ферментопатию, наследуемую аутосомно-доминантным путем (возможно, имеется несколько форм врожденного амилоидоза); 2) вторичный, возникающий на фоне длительных хронических заболеваний, характеризующихся распадом тканей и всасыванием продуктов распада (при туберкулезе легких и других органов, бронхоэктатической болезни, хроническом остеомиелите и др.) или значительными иммунопатологическими нарушениями (неспецифический язвенный колит, сывороточная болезнь и т.д.); 3) идиопатический; 4) старческий.

Поражение пищеварительной системы встречается при любой форме амилоидоза, особенно некоторых ее отделов (языка — макроглоссия, кишечника, печени). В большинстве случаев поражение пищеварительной системы представляет лишь одну из многих локализаций процесса (одновременно имеет место амилоидоз почек, кожи, скелетной мускулатуры, нервной системы и других органов и тканей).

Амилоидоз пищевода встречается чаще одновременно с поражениями других отделов пищеварительной системы. Характерны дисфагия при проглатывании плотной и сухой пищи, особенно при еде лежа, отрыжка. При рентгенологическом исследовании пищевод гипотоничен, перистальтика ослаблена, при исследовании больного в горизонтальном положении взвесь сульфата бария долго задерживается в пищеводе. Осложнения: амилоидные язвы пищевода и пищеводные кровотечения.

Амилоидоз желудка обычно сочетается с амилоидозом кишечника и других органов. Клиническая картина: ощущение тяжести в эпигастральной области после еды, диспептические расстройства; при рентгенологическом исследовании — сглаженность складок слизистой оболочки, ослабление перистальтики и эвакуации содержимого из желудка. Осложнения: амилоидные язвы желудка, желудочные кровотечения, перфорация язв. Дифференциальный диагноз проводят с хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка, реже — с опухолью. Решающее значение имеют данные биопсии (выявление амилоидоза).

Амилоидоз кишечника — частая локализация этого заболевания. Проявляется ощущением дискомфорта, тяжести, реже умеренными тупыми или спастическими болями в животе, запорами или упорными поносами. Копрологическое исследование выявляет выраженную стеаторею, амилорею, креаторею. В крови анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, гипопротеинемия (за счет гипоальбуминемии), гиперглобулинемия, гипонатриемия, гипопротромбинемия, гипокальциемия. Специальные методы исследования обнаруживают нарушение пристеночного пищеварения и всасывания в кишечнике (см. *Недостаточности всасывания синдром*). При рентгенологическом исследовании характерна развернутость («вздыбленность») кишечных петель, утолщение складок и сглаженность рельефа слизистой оболочки кишки, замедление или ускорение пассажа взвеси сульфата бария по кишечнику. Биопсия слизистой оболочки тонкой и толстой кишок подтверждает диагноз и позволяет провести дифференциальный диагноз с энтеритами и колитами, особенно с неспецифическим язвенным колитом. Изолированный опухолевидный амилоидоз кишечника протекает под маской опухоли (боль, непроходимость кишечника) и обычно обнаруживается уже на операционном столе. Осложнение: тяжелая гипопротеинемия вследствие нарушения процессов всасывания в кишечнике, полигиповитаминозы, стенозирование кишечника, амилоидные язвы, кишечные кровотечения, перфорации.

Амилоидоз печени встречается сравнительно часто. Характерны увеличение и уплотнение печени, при пальпации край ее ровный, безболезнен. Нередок синдром портальной гипертензии, асцит. Реже встречаются боль в правом подреберье, диспептические явления, спленомегалия, желтуха, геморрагический синдром. Лабораторные исследования определяют изменение белково-осадочных проб, гиперглобулинемию, гиперхолестеринемию, в ряде случаев — гипербилирубинемию, повышение активности щелочной фосфатазы, аминотрансфераз сыворотки крови; положительная проба с бромсульфалеином. Решающее значение в диагностике имеет пункционная биопсия печени. Осложнения: печеночная недостаточность.

Амилоидоз поджелудочной железы диагностируется редко (протекает под маской хронического панкреатита); характерны тупая боль в левом подреберье, диспептические явления, панкреатогенные поносы, стеаторея. Исследование дуоденального содержимого выявляет внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы. В тяжелых случаях развивается вторичный сахарный диабет.

Диагноз амилоидоза органов системы пищеварения. Большое значение имеет выявление поражения других органов и систем: почек, сердца, кожи, селезенки и пр.; наиболее достоверным методом диагностики амилоидоза является биопсия органов, в пунктатах которых обнаруживают глыбки амилоида при окраске срезов конго красным, метиленовым или генциановым фиолетовым. При вторичной форме этой болезни важно выявление хронического заболевания, которое обычно осложняется амилоидозом (туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, эмпиема плевры и др.). Применяют также функциональные клинические пробы: с конго красным и метиленовым синим (быстрое исчезновение красок при в/в введении из сыворотки крови вследствие фиксации амилоидом и резкое снижение выделения их почками с мочой). Однако при первичном амилоидозе они дают непостоянный результат. Диагноз первичного амилоидоза основан на тщательном генетическом анализе (выявление амилоидоза у родственников). Лабораторные исследования крови обнаруживают диспротеинемию (гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия; в поздней стадии — увеличение содержания α_2- и β-глобулинов в сыворотке крови), повышение СОЭ, в ряде случаев — гиперфибриногенемию, повышение

содержания холестерина и беталипидов крови. Однако эти изменения неспецифичны для амилоидоза. Течение прогрессирующее. По мере прогрессирования заболевания больные инвалидизируются.

Прогноз неблагоприятный. Смерть больных наступает от истощения, почечной, сердечной недостаточности.

Лечение. При вторичном амилоидозе в первую очередь — лечение основного заболевания (туберкулез, остеомиелит, хроническая эмпиема плевры и др.), после излечения которого нередко исчезают и симптомы амилоидоза. Из специфических средств лечения амилоидоза используют иммунодепрессанты, кортикостероиды. При раннем лечении возможно обратное развитие амилоидоза. Симптоматическая терапия: поливитамины (парентерально), диуретические средства (при выраженных отеках), переливания плазмы. При печеночной недостаточности — соответствующая симптоматическая терапия. При амилоидозе кишечника, протекающем с упорными поносами, — вяжущие средства (нитрат висмута основного, адсорбенты). При изолированном опухолевидном амилоидозе желудочно-кишечного тракта — хирургическое лечение.

АХАЛАЗИЯ КАРДИИ (кардиоспазм, ахалазия пищевода, мегаэзофагус, идиопатическое расширение пищевода и др.) — сравнительно редкое хроническое нервно-мышечное заболевание пищевода, характеризующееся нарушением рефлекторного раскрытия кардии при глотании и сопровождающееся нарушением перистальтики и снижением тонуса грудного отдела пищевода.

Этиология изучена недостаточно. Предполагается важная роль вирусной инфекции, генетической предрасположенности; нередко признаки заболевания возникают после психической травмы. В основе патогенеза ахалазии пищевода лежит нарушение деятельности интрамурального нервно-мышечного аппарата пищевода, связанное с дефицитом нейротрансмиттера — окиси азота. Нарушение расслабления нижнего пищеводного сфинктера приводит к тому, что он раскрывается только при механическом воздействии на него накопившейся в пищеводе пищи. При потере тонуса стенок пищевода развивается вторичная его дилатация, если же тонус сохранен — гиперкинетические нарушения перистальтики.

Симптомы, течение. Характерны загрудинная боль, нарушение проглатывания (дисфагия) и пищеводная рвота (регургитация). Загрудинная боль проявляется в виде болевых кризов, часто возникающих ночью; иногда боль возникает при пустом или, наоборот, переполненном пищеводе. Дисфагия вначале эпизодическая, в выраженных случаях наблюдается при каждом приеме пищи и, особенно при проглатывании сухой или плохо прожеванной пищи, усиливается при волнении. Для облегчения прохождения пищи больные выпивают залпом стакан воды или заглатывают воздух, делают глубокие вдохи, выгибают туловище назад и т.д., что в ряде случаев помогает. По мере прогрессирования заболевания появляется дисфагия при приеме жидкостей. Облегчение дисфагии воспринимается больным как «проваливание» пищи в желудок. В противном случае возникает регургитация, проявляющаяся срыгиванием скопившихся в пищеводе слюны, слизи и пищевых остатков. Срыгивание возникает при переполнении пищевода на высоте загрудинного дискомфорта, а также при наклоне туловища вперед или ночью, во время сна. В последнем случае возможна аспирация срыгиваемых масс, что нередко является причиной аспирационных пневмоний. Загрудинная боль возникает чаще ночью, может иррадиировать в шею, нижнюю челюсть, межлопаточное пространство, длится от нескольких минут до нескольких часов, иногда снимается инъекциями анальгетиков и спазмолитиков.

Диагноз подтверждается рентгенологическим исследованием, которое обнаруживает различной степени расширение и удлинение пищевода, в ряде случаев сочетающиеся с его S-образным искривлением, нарушение перистальтики, скопление в пищеводе жидкости натощак. Взвесь сульфата бария длительно задерживается в пищеводе, верхний уровень ее нередко достигает уровня ключиц, после чего она внезапно как бы «проваливается» в желудок. Кардиальный сегмент пищевода сужен, имеет ровные контуры и вид «кончика морковки» или «мышиного хвоста», не раскрывается при глотании, задерживая поступление контраста в желудок; газовый пузырь желудка отсутствует (патогномоничный признак). Прием 1–2 таблеток нитроглицерина расслабляет кардиальный сфинктер, вследствие чего содержимое пищевода легче проходит в желудок и временно устраняется дисфагия. Эта фармакологическая проба облегчает дифференциальную диагностику ахалазии кардии и органических стенозов пищевода. Эзофагогастроскопия помогает в дифференциальной диагностике этих заболеваний. Отсутствие раскрытия кардии при глотании подтверждается при эзофагоманометрии.

Течение обычно прогрессирующее с усилением дисфагии и других симптомов заболевания, нарастающим истощением. Осложнения: хронический застойный эзофагит, сдавление расширенным пищеводом возвратного и блуждающего нервов, правого бронха, верхней полой вены, повторные аспирационные пневмонии и хронические бронхиты. В отдельных случаях могут развиваться дивертикулы пищевода и небольшие аксиальные грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. У этих больных отмечено более частое возникновение рака пищевода.

Лечение. Наиболее эффективна эндоскопическая дилатация кардии. При возобновлении спастических сокращений дистальной части пищевода применяют антагонисты кальция (верапамил по 80 мг 3 раза в сутки, нифедипин по 10 мг 4 раза в сутки) и пролонгированные нитраты (например, нитросорбид 20 мг 3–4 раза в сутки), при атонии грудной части пищевода — прокинетики (домперидон, цизаприд), при сопутствующем эзофагите — обволакивающие средства. При неэффективности повторных эндоскопических дилатаций проводится хирургическое лечение — кардиотомия.

Прогноз при своевременном лечении благоприятный.

Профилактика. Больным противопоказана работа, связанная с большой физической нагрузкой и нерегулярным питанием. Диспансерному учету подлежат все больные, не реже 1 раза в год показано рентгенологическое и эндоскопическое исследования.

БРОНЗОВЫЙ ДИАБЕТ — см. *Гемохроматоз*.

БУЛЬБИТ — см. *Дуоденит*.

ГАСТРИТ — группа острых и хронических заболеваний, характеризующихся воспалительными или воспалительно-дистрофическими изменениями слизистой оболочки желудка. Диагностика основана, главным образом, на гистологических критериях. Различают гастрит острый (характеризуется нейтрофильной инфильтрацией) и хронический (в инфильтрате определяются нейтрофильные лейкоциты, плазматические клетки и лимфоциты).

Гастрит острый. Этиология, патогенез. Острый гастрит — полиэтиологическое заболевание, обусловленное химическими, механическими, термическими и бактериальными причинами. Патогенез сводится к дистрофически-некробиотическому повреждению поверхностного эпителия и железистого аппарата слизистой оболочки желудка и развитию в ней воспалительных изменений. Воспалительный процесс может ограничиваться поверхностным эпителием слизистой оболочки или распространяться на всю толщу слизистой оболочки, интерстициальную ткань и даже мышечный слой

стенки желудка. Острый гастрит часто протекает как острый гастроэнтерит или острый гастроэнтероколит. Различают простой (банальный, катаральный), коррозивный и флегмонозный гастрит; наибольшей клинической значимостью обладает острый стрессорный гастрит.

Гастрит простой встречается наиболее часто. Причиной экзогенного гастрита являются погрешности в питании (употребление перца, горчицы, уксуса, алкоголя и его суррогатов), раздражающее действие некоторых лекарств (например, салицилаты), пищевая аллергия (на землянику, грибы и др.), различные инфекции и т.д.

Симптомы, течение. Симптомы острого гастрита проявляются обычно через 4–8 ч после воздействия этиологического фактора. Появляются тошнота, слюнотечение, неприятный вкус во рту, отрыжка, затем присоединяются схваткообразные боли в подложечной области, рвота не приносящая облегчения, иногда с примесью желчи. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, язык обложен серовато-белым налетом, слюнотечение или, наоборот, сильная сухость во рту. При пальпации выявляется болезненность в эпигастральной области. При эндо-скопическом исследовании слизистая оболочка утолщена, гиперемирована, отечна, выявляются геморрагии и эрозии, микроскопически определяется инфильтрация лейкоцитами поверхностного, местами дистрофически, некробиотически измененного эпителия. Длительность заболевания — 2–6 дней.

Лечение. Постельный режим в первые дни, лечебное питание: первые 1–2 дня рекомендуется воздерживаться от приема пищи, но разрешается питье небольшими порциями крепкого чая, боржома; на 2–3-й день разрешают нежирный бульон, слизистый суп, манную и протертую рисовую кашу, кисели. Затем больного переводят на диету № 1, а через несколько дней — на обычное питание. Промывание желудка теплой водой, физиологическим или 0,5%-ным солевым раствором. При инфекционной этиологии гастрита пока-зано назначение антибактериальных препаратов (энтеросептол по 0,25–0,5 г 3 раза в день, левомицетин по 2 г/сут и др.) и абсорбирующих веществ (активированный уголь и др.). При остром аллергическом гастрите показаны антигистаминные средства. При выраженном болевом синдроме — холинолитические препараты (платифиллина гидротартрат — 1 мл 0,2%-ного раствора п/к), спазмолитики (папаверина гидрохлорид 1 мл 2%-ного раствора п/к). При обезвоживании — парентеральное введение изотонического раствора хлорида натрия и 5%-ного раствора глюкозы.

Профилактика простого гастрита сводится к рациональному питанию, строгому санитарно-гигиеническому надзору на предприятиях общественного питания, санитарно-просветительной работе с населением.

Гастрит коррозивный развивается вследствие попадания в желудок крепких кислот, щелочей, солей тяжелых металлов.

Симптомы, течение. Сразу после приема токсичного вещества появляется сильная жгучая боль, часто нестерпимая во рту, за грудиной и в эпигастральной области. Повторная мучительная рвота не приносит облегчения; в рвотных массах — кровь, слизь, иногда фрагменты тканей. На губах, слизистой оболочке рта, зева и гортани — следы химического ожога: отек, гиперемия, изъязвления (от серной и хлористоводородной кислоты появляются серовато-белые пятна, от азотной — желтые и зеленовато-желтые струпья, от хромовой — коричневато-красные, от карболовой — ярко-белые, напоминающие налет извести, от уксусной — поверхностные беловато-серые ожоги). При поражении гортани появляются охриплость голоса и стридорозное дыхание. В тяжелых случаях развивается шок. Живот обычно вздут, болезнен при пальпации в подложечной области; иногда

выявляются признаки раздражения брюшины. Острая перфорация наступает у 10–15% больных в первые часы после отравления (реже — позднее).

Прогноз зависит от тяжести воспалительно-деструктивных изменений и терапевтической тактики в первые часы и дни заболевания. Угрожающий жизни период болезни продолжается 2–3 дня, смерть может наступить от шока или перитонита. Исходом коррозивного гастрита могут быть рубцовые изменения, особенно в пилорическом и кардиальном отделах желудка.

Лечение начинают с промывания желудка большим количеством воды через зонд, смазанный растительным маслом (противопоказаниями к введению зонда являются коллапс и деструкция пищевода). При отравлении кислотами к воде добавляют молоко, оксид магния, известковую воду, при поражении щелочами — разведенную лимонную или уксусную кислоту. Перед промыванием, особенно при болевом синдроме, показаны наркотические анальгетики (морфина гидрохлорид, промедол), фентанил с дроперидолом. При падении АД, кроме того, допамин, норадреналин (п/к или в/в с кровезаменителями, глюкозой, изотоническим раствором хлорида натрия). В течение первых дней — голодание, парентеральное введение изотонического раствора хлорида натрия, 5%-ного раствора глюкозы. При невозможности в течение ближайших дней питания через рот — парентеральное введение плазмы, белковых гидролизатов. При перфорации желудка, отеке гортани — срочное оперативное лечение. Для предупреждения сужения пищевода производят бужирование в период заживления; при неэффективности последнего — оперативное лечение стеноза.

Гастрит флегмонозный (флегмона желудка) встречается крайне редко, характеризуется флегмонозным воспалением стенки желудка с диффузным или ограниченным распространением гноя преимущественно в подслизистом слое; распознается обычно при хирургическом вмешательстве. Обычно сопровождается развитием перигастрита и нередко перитонита. Возникает чаще первично; вызывается стрептококками, в том числе в сочетании с кишечной палочкой, реже стафилококком, пневмококком, протеем и др. Иногда разви-вается как осложнение язвы или распадающегося рака желудка, повреждения слизистой оболочки желудка при травме живота. Вторичная форма развивается при общих инфекциях (сепсис, брюшной тиф и др.).

Симптомы, течение. Характерно острое развитие с ознобом, повышением температуры тела, резкой адинамией, болью в верхней половине живота, тошнотой и повторной рвотой, иногда — с кровью, гноем. Язык сухой, живот вздут. Общее состояние резко ухудшается. Больные отказываются от еды и питья, быстро истощаются, изменяются черты лица (так называемое лицо Гиппократа). В подложечной области при пальпации — болезненность. В крови высокий нейтрофильный лейкоцитоз с токсической зернистостью, повышенная СОЭ, изменения белковых фракций и другие призна-ки воспаления. При эндоскопическом исследовании — складки слизистой оболочки грубые, покрыты фибринозными наложениями; микроскопически выявляют лейкоцитарную инфильтрацию всех слоев стенки желудка. Возможны осложнения (гнойный медиастинит, плеврит, поддиафрагмальный и печеночный абсцессы, тромбофлебит крупных сосудов брюшной полости, сепсис и др.). Прогноз во многих случаях неблагоприятный.

Лечение проводят в основном в хирургических стационарах. Парентерально вводят антибиотики широкого спектра действия в больших дозах. При неэффективности консервативной терапии — хирургическое лечение.

Острый стрессорный гастрит (острый эрозивный гастрит, острая язва желудка, острый геморрагический гастрит) развивается после хирургической операции, при ожогах с поражением 20–40% кожного покрова, на фоне тяжелой травмы (особенно в сочетании с шоком, гиповолемией, гипоксией) или болезни (при почечной, печеночной, дыхательной, сердечной недостаточности и др.). Секреция соляной кислоты значительно возрастает при черепно-мозговой травме, что может приводить к повреждениям слизистой оболочки не только желудка, но и двенадцатиперстной кишки (язвы Кушнера).

Симптомы, течение. Первым признаком острого стрессорного гастрита, как правило, служит желудочно-кишечное кровотечение, поскольку пациенты в тяжелом состоянии, как правило, не обращают внимание на симптомы диспепсии. При эндоскопическом исследовании выявляют гиперемию и кровоточивость слизистой оболочки желудка, множественные эрозии и изъязвления. Прогноз во многих случаях неблагоприятный.

Лечение включает применение антисекреторных средств — 100 мг ранитидина (зантака) однократно, затем внутрь по 150 мг 2 раза в сутки, или 40 мг фамотидина (квамателa) в/в однократно, затем внутрь по 20 мг 2 раза в сутки, или омепразола (лосека) 40 мг в/в однократно, затем внутрь по 20 мг 2 раза в сутки. Применяется эндоскопическая коагуляция, по строгим показаниям проводится хирургическое лечение (послеоперационная летальность достигает 50%).

Профилактика острого стрессорного гастрита — адекватная терапия критических состояний. Больным с высоким риском развития стрессорного гастрита показано профилактическое назначение антацидных и антисекреторных препаратов.

Гастрит хронический характеризуется хроническим воспалением слизистой оболочки (в ряде случаев и более глубоких слоев) стенки желудка.

Этиология, патогенез. В происхождении гастрита типа А (аутоиммунного атрофического гастрита) важную роль играет наследственность, заболевание носит семейный характер. В основе его патогенеза лежит аутоиммунный механизм, о чем свидетельствует обнаружение антител к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка у этих пациентов. Гастрит протекает с поражением тела и дна желудка, сопровождается снижением кислотности желудочного сока. Со временем атрофия слизистой оболочки желудка приводит к нарушению всасывания витамина B_{12} и развитию B_{12}-дефицитной анемии.

При неатрофическом гастрите (тип В, хеликобактерный гастрит) в большинстве случаев обнаруживают инфицирование слизистой оболочки желудка Helicobacter pylori, с чем и связывают его происхождение. Воспалительный процесс на начальных этапах локализуется в антральном отделе желудка, характерно сохранение или повышение кислотообразующей функции желудка (гиперсекреторный гастрит). По мере прогрессирования гастрита различия между типом В и типом А стираются — воспаление охватывает все отделы желудка (возникает пангастрит), развивается диффузная атрофия и метаплазия его слизистой оболочки, секреция соляной кислоты уменьшается.

Между активностью хронического гастрита и выявляемостью Helicobacter pylori в слизистой оболочке желудка отмечена четкая зависимость. Однако хеликобактерная теория возникновения хронического гастрита встретила ряд возражений. Как было установлено, эти микроорганизмы обнаруживаются преимущественно при поверхностных формах хронического гастрита, тогда как при прогрессировании атрофических изменений с уменьшением

секреции соляной кислоты выявляемость их снижается, а в ряде случаев (например, при B_{12}-дефицитной анемии) они вообще не определяются.

Более редкие особые формы гастрита: химический (рефлюкс-гастрит, тип С, развивается под воздействием химических раздражителей — при раздражении слизистой оболочки желудка кишечным содержимым после резекции желудка, дуоденогастральном рефлюксе желчи, злоупотреблении алкоголем, под влиянием нестероидных противовоспалительных средств); радиационный (при лучевых поражениях); лимфоцитарный (ассоциированный с целиакией); неинфекционный гранулематозный (при болезни Крона, гранулематозе Вегенера, инородных телах); эозинофильный (аллергический).

Симптомы, течение. Заболевание часто протекает бессимптомно. При аутоиммунном гастрите (тип А), сопровождающемся секреторной недостаточностью, могут наблюдаться желудочная диспепсия (тупые боли, чувство тяжести, распирания в подложечной области после еды), неприятный вкус во рту, отрыжка воздухом и пищей, анорексия, тошнота, а также метеоризм, диарея. При развитии B_{12}-дефицитной анемии больных начинают беспокоить быстрая утомляемость, жжение языка, парестезии, при осмотре выявляют «лакированный» язык, бледность кожи, субиктеричность склер и др. При исследовании желудочного содержимого определяется гипоацидность. Эндоскопическое исследование выявляет бледность слизистой оболочки, просвечивание сосудов; преимущественная локализация изменений — дно и тело желудка.

При неатрофическом гастрите (тип В) симптомы могут напоминать клиническую картину язвенной болезни — голодные и ночные боли в подложечной области, тошнота и рвота, отрыжка кислым и изжога, а также запоры. При эндоскопическом исследовании в антральном отделе желудка на фоне гиперемии и отека слизистой оболочки нередко выявляют подслизистые кровоизлияния и эрозии. Проявлениями рефлюкс-гастрита (тип С) могут быть боль в подложечной области после приема пищи, рвота желчью, приносящая облегчение, похудание.

Диагноз гастрита подтверждается при гистологическом исследовании. Точная картина может быть получена при исследовании пяти биоптатов — двух из антрального, двух из дна желудка и одного из области угла желудка. При оценке тяжести гастрита учитывают степень обсеменения Helicobacter pylori, выраженность нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации, стадии атрофии и кишечной метаплазии. Инфицирование Helicobacter pylori выявляется с помощью ряда тестов — бактериологического, гистологического, цитологического, дыхательного и уреазного.

Гастрит с сохраненной и повышенной желудочной секрецией, часто проявляющийся болями, следует дифференцировать с язвенной болезнью. При гастрите отсутствует сезонность обострений, на высоте обострения не выявляется изъязвление слизистой оболочки желудка. Диспепсия требует исключения других заболеваний со сходной клинической картиной, в частности, рака желудка.

Все формы хронического гастрита характеризуются обычно многолетним течением, нередко с чередованием периодов обострения и ремиссии. С годами хронический гастрит приобретает, как правило, прогрессирующее течение.

Лечение. При отсутствии клинических проявлений гастрита в медикаментозном лечении нет необходимости. При появлении клинической симптоматики терапию обычно проводят в амбулаторных условиях, при обострениях целесообразна госпитализация. Важную роль играет лечебное питание. В период обострения болезни питание должно быть дробным, 5–6 раз

в сутки; при рефлюкс-гастрите целесообразен прием пищи в положении лежа. Диетотерапия строится с учетом характера секреторных нарушений. При хроническом гастрите с секреторной недостаточностью (тип А) назначают диету № 2 (механическое щажение желудка со стимуляцией секреторной активности), при хроническом гастрите с повышенной секрецией (тип В) — диету № 1. В период стихающего обострения диета должна быть полноценной, ограничиваются лишь поваренная соль, углеводы и экстрактивные вещества, особенно при повышенной кислотности желудочного сока.

При симптомах диспепсии используют прокинетики (домперидон — мотилиум по 10 мг 3–4 раза в сутки, цизаприд — координакс по 5 мг 3–4 раза в сутки) и антациды (маалокс, альмагель, фосфалюгель и т.п. по 15 мл через 1,5–2 ч после еды и перед сном).

При выявлении Helicobacter pylori эрадикационная терапия (направленная на полное его уничтожение в желудке и двенадцатиперстной кишке) считается показанной при эрозивном гастрите, в случае выраженной атрофии слизистой оболочки желудка и кишечной метаплазии. Рекомендуют следующие схемы эрадикационной терапии: 1) пилорид (ранитидин/висмут цитрат) 400 мг 2 раза в сутки в течение 4 нед + кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки, или тетрациклин 1 г 2 раза в сутки, или амоксициллин 1 г 2 раза в сутки + метронидазол (трихопол) 0,5 г 2 раза в сутки или фуразалидон 0,2 г 2 раза в сутки, продолжительность антимикробной терапии 7 дней; 2) ранитидин 150 мг 2 раза в сутки или фамотидин 20 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней, далее доза уменьшается вдвое и лечение продолжается еще 3 нед + де-нол 240 мг 2 раза в сутки, или вентрисол 120 мг 4 раза в сутки, или бисмофальк 150 мг 4 раза в сутки, или викалин по 1 таблетке 4 раза в сутки + кларитромицин, или тетрациклин, или амоксициллин (продолжительность терапии препаратами висмута и антимикробными средствами — 7 дней).

При аутоиммунном гастрите повысить секреторную функцию желудка помогают сок подорожника, плантаглюцид, различные горечи. Заместительная терапия ахлоргидрии проводится натуральным желудочным соком. При доказанной пернициозной анемии в/м вводят оксикобаламин или цианокобаламин в дозе 1000 мкг в сутки в течение 6 дней, затем в течение месяца ту же дозу вводят 1 раз в неделю, в дальнейшем пожизненно 1 раз в 2 мес.

При рефлюкс-гастрите для улучшения опорожнения желудка применяют прокинетики — домперидон (мотилиум) или цизаприд (координакс), для нейтрализации раздражающего действия желчи на слизистую оболочку желудка — антациды.

Санаторно-курортное лечение хронического гастрита проводится вне обострения болезни на курортах Боржоми, Дорохово, Ессентуки, Железноводск, Пятигорск, Трускавец и др. Целесообразно применение минеральных вод: при пониженной кислотности предпочтительно употребление вод соляно-щелочных источников (например, Ессентуки № 17) за 15–20 мин до приема пищи, а при сохраненной и повышенной секреторной функции — гидрокарбонатных (Боржоми, Ессентуки № 4, Славянская, Смирновская и др.) за 1 ч до приема пищи и во время изжоги.

Прогноз в отношении жизни благоприятный: под влиянием лечения в большинстве случаев сравнительно быстро улучшается самочувствие больных, но основные морфологические изменения хронического гастрита и нарушения секреторной функции желудка, как правило, остаются. При хроническом гастрите, по-видимому, увеличивается риск развития язвенной болезни. Кроме того, хронический гастрит нередко рассматривают как предопухолевое заболевание.

Профилактика хронического гастрита — соблюдение режима питания, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, санация полости рта, выявление и лечение других заболеваний органов пищеварения. Больные остаются под диспансерным наблюдением пожизненно, лечение и обследование проводится «по требованию» — при появлении клинической симптоматики.

ГАСТРИТ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ (болезнь Менетрие) — особая форма гастрита, характеризующаяся резкой гипертрофией слизистой оболочки желудка с развитием в ней множественных аденом и кист.

Этиология, патогенез. В происхождении гипертрофического гастрита могут играть роль хроническая интоксикация (свинцом, алкоголем), алиментарные погрешности, недостаточное употребление витаминов, курение, перенесенные инфекционные заболевания (брюшной тиф, вирусный гепатит, дизентерия), нейрогенные и наследственные факторы, метаболические нарушения, пищевая аллергия. Существующие теории рассматривают гипертрофический гастрит как результат аномалии развития, следствие воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, вариант доброкачественного опухолевого процесса.

Симптомы, течение. Клиническая картина характеризуется болями в эпигастрии, тошнотой, диареей; наличием в слизистой оболочке желудка множественных или единичных аденом и кист, вследствие чего ее складки приобретают резко утолщенный грубый вид; повышенной потерей белка с желудочным соком, гипопротеинемией (в тяжелых случаях). Дифференциальный диагноз с опухолью желудка основан на рентгенологическом и эндоскопическом исследовании с прицельной биопсией (из-за глубокого залегания аденоматозная ткань не всегда попадает в биоптат). Дозированное раздувание желудка при проведении этих исследований облегчает диагноз, вызывая сглаживание желудочных складок (в отличие от опухолевой инфильтрации).

Течение заболевания может быть длительным, многолетним с наличием периодов продолжительной ремиссии заболевания; иногда наблюдают трансформацию гипертрофического гастрита в хронический атрофический гастрит. Возможное осложнение — желудочные кровотечения.

Лечение. Щадящая диета с повышенным содержанием белка, применение обволакивающих и вяжущих средств, антихолинергических препаратов (гастроцепин по 25 мг 4 раза в сутки).

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ — хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное спонтанным, регулярно повторяющимся забрасыванием желудочного и (или) дуоденального содержимого в пищевод. Если у пациента с типичной клинической картиной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при эндоскопии вы-является воспалительное повреждение слизистой оболочки пищевода, диагностируется рефлюкс-эзофагит; если повреждения отсутствуют, говорят об «эндоскопически негативной» ГЭРБ.

Этиология, патогенез. Желудочно-пищеводный рефлюкс развивается главным образом при недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. Относительная недостаточность кардии возникает при повышении внутрижелудочного давления, абсолютная недостаточность может быть обусловлена органическими изменениями гладкомышечных волокон пищевода (например, вследствие хирургического вмешательства, бужирования пищевода, при системной склеродермии) или нарушением его нервной регуляции. Тонус нижнего пищеводного сфинктера снижается при употреблении некоторых продуктов питания (шоколада, кофе, цитрусовых, томатов), под влиянием алкоголя, никотина, некоторых лекарственных средств (ан-

тагонистов кальция, нитратов, бета-адреноблокаторов, холинолитиков, теофиллина и др.). Кроме того, к возникновению заболевания предрасполагают вынужденное положение тела с наклоном туловища, ожирение, беременность. Определенную роль может играть наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Симптомы, течение. Основные проявления ГЭРБ — изжога, кислая отрыжка, ощущение жжения или боль за грудиной, возникающие после еды (особенно, жирной), при наклоне туловища вперед, нередко — ночью, а также отрыжка воздухом, дисфагия.

Диагноз уточняется при рентгенологическом исследовании, выявляющем грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, суточном мониторировании пищеводного pH (при кислотном рефлюксе pH снижается до 4 и менее) и при эндоскопии, позволяющей подтвердить воспаление и изъязвление слизистой оболочки пищевода. Различают 4 степени рефлюкс-эзофагита: I — единичные несливающиеся эрозии; II — сливающиеся эрозии, не захватывающие всю поверхность слизистой оболочки дистального отдела пищевода; III — язвенные поражения нижней трети пищевода, сливающиеся и охватывающие всю поверхность слизистой оболочки дистального отдела пищевода; IV — хроническая язва, стеноз пищевода, пищевод Баррета.

Дифференциальный диагноз проводят с ишемической болезнью сердца, стенокардией; однако в отличие от ангинозных приступов, боль при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни возникает не при нагрузке, а в горизонтальном положении, связана с приемом пищи, купируется не нитратами, а антацидами.

В большинстве случаев заболевание протекает без существенного прогрессирования; периоды ремиссии могут достигать нескольких лет; частые рецидивы могут наблюдаться при выраженном эрозивном рефлюкс-эзофагите. Возможные осложнения — пептические язвы пищевода, пищеводно-желудочные кровотечения, стенозирование пищевода, развитие пищевода Баррета (характеризуется обнаружением в биоптатах цилиндрического эпителия, значительно увеличивает риск возникновения рака пищевода). Попадание желудочного содержимого в дыхательные пути может приводить к развитию у этих больных ларингита, фарингита, бронхообструктивных заболеваний, аспирационных пневмоний и др.

Лечение. Диетотерапия: частое, дробное питание; прием пищи, не позднее чем за 3–4 ч до сна; отказ от употребления продуктов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера, прекращение приема алкоголя и курения. Целесообразно избегать приема лекарств, способствующих рефлюксу. Снижение массы тела при ожирении; с целью предотвращения желудочно-пищеводного рефлюкса запрещают физическую работу, связанную с наклоном туловища и напряжением брюшного пресса, ношение тесной одежды, тугих поясов. Спать рекомендуется с приподнятой верхней половиной туловища.

Медикаментозная терапия: при отсутствии видимых повреждений пищевода применяют комбинацию прокинетика (домперидон — мотилиум, или цизаприд — координакс) и антацида (маалокс, ренни и т.п. 3 раза в сутки за 1 ч до еды), продолжительность курса — 10 дней. При рефлюкс-эзофагите к терапии добавляют препараты, подавляющие желудочную секрецию (блокатор H_2-гистаминовых рецепторов — ранитидин или фамотидин, либо ингибитор протонного насоса — омепрозол, или рабепразол, или лансопразол). Дозы препаратов и продолжительность терапии зависят от выраженности эндоскопических изменений. При рефрактерных формах заболевания используют также сукральфат (вентер, сукратгель) по 1 г 4 раза в сутки за

30 мин до еды. При развитии осложнений (стриктур пищевода, повторных кровотечений, пищевода Баррета, аспирационных пневмоний) возможно хирургическое восстановление функции нижнего пищеводного сфинктера.

Профилактика. Больные подлежат пожизненному диспансерному наблюдению, обследование (осмотр, общий анализ крови, мочи) проводится один раз в год, контрольное эндоскопическое исследование показано больным, у которых не достигнута ремиссия либо выявлен пищевод Баррета.

ГАСТРОЭНТЕРИТ — см. *Гастрит*; *Энтерит*.

ГАСТРОЭНТЕРОКОЛИТ — см. *Гастрит*; *Энтерит*; *Колит*.

ГЕМОХРОМАТОЗ (пигментный цирроз печени, бронзовый диабет, синдром Труазье—Ано—Шоффара, сидерофилия и др.) — общее заболевание, характеризующееся нарушением обмена железа, повышенным его содержанием в сыворотке крови и накоплением в тканях и внутренних органах. Встречается сравнительно редко, преимущественно у мужчин.

Этиология, патогенез. Первичный («идиопатический») гемохроматоз относят к ферментопатиям и рассматривают как врожденное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, при котором в тонком кишечнике человека всасывается значительно больше железа, чем в норме, и оно избыточно депонируется в тканях — в печени, поджелудочной железе, миокарде, коже и т.д. в основном в виде нерастворимого гемосидорина. Возникает вторичная воспалительно-склеротическая реакция тканей пораженных органов. В гладких мышцах также избыточно откладывается липофусцин, в эпидермисе — меланин. Вторичный гемохроматоз возникает при избыточном поступлении в организм железа (длительном неконтролируемом лечении препаратами железа, при повторных частых переливаниях крови и т.д.).

Симптомы, течение. Характерны гиперпигментация кожи (особенно открытых частей тела, подмышечных впадин, ладоней, половых органов и старых кожных рубцов), принимающей серо-бурый или коричневатый цвет, увеличенная и плотная печень и сахарный диабет (чаще — инсулинозависимый). Нередки явления гипофизарной недостаточности с утратой либидо и атрофией половых желез. Гемосидероз миокарда проявляется кардиомегалией, нарушениями сердечного ритма и проводимости, сердечной недостаточностью, изменениями на ЭКГ (низкий вольтаж, уплощение или инверсия зубца *T*).

Повышена концентрация сывороточного железа (до 50–70 мкмоль/л), насыщенность железом трансферрина достигает 90% (в норме 30%). Гиперферремия выявляется еще до того, как возникают гиперпигментация кожи и увеличение печени. Исследование окрашенных голубым нитропруссидом гистологических препаратов, приготовленных из биоптатов печени больного, позволяет обнаружить большое количество внутриклеточного железа. Отмечается повышенное выделение с мочой железа после инъекции дефероксамина. Биохимические сдвиги, характерные для цирроза печени, появляются в более позднем периоде заболевания по сравнению с гиперпигментацией и увеличением печени. Как правило, выявляется гипергликемия и глюкозурия.

Течение постепенно прогрессирующее.

Прогноз без лечения неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни больных после установления диагноза (при отсутствии лечения) не превышает 4–5 лет. Причиной гибели больных могут быть печеночная или диабетическая кома, острое кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, сердечная недостаточность; у пожилых больных с

длительным течением заболевания в 15–20% случаев развивается рак печени.

Лечение. Назначают систематические кровопускания (приблизительно раз в неделю по 400–500 мл крови), повторные курсы инъекций дефероксамина (по 10 мл 10% раствора в/м или в/в). При развитии диабета, появлении признаков поражения печени, сердца проводится соответствующая терапия.

ГЕПАТИТ — группа острых и хронических воспалительных заболеваний печени, характеризующихся некрозом ее клеток.

Гепатит острый. Этиология. Различают гепатиты инфекционные, токсические, лекарственные и др. Возможные возбудители инфекционного гепатита — вирусы гепатита, а также цитомегаловирус, вирусы инфекционного мононуклеоза (Эпштейна—Барр), желтой лихорадки, краснухи, кори, простого герпеса, Коксаки, эховирусы, лептоспиры, микоплазмы, риккетсии. Токсические гепатиты вызываются алкоголем и некоторыми другими химическими веществами (например, четыреххлористым углеродом), токсинами бледной поганки, сморчков (мускарин, афалотоксин и др.). Лекарственный гепатит вызывают изониазид, метилдофа, ингибиторы МАО, индометацин и другие лекарственные средства.

Патогенез острого гепатита заключается либо в непосредственном действии повреждающего фактора на печеночную паренхиму, либо в иммунологических нарушениях, возникающих в ответ на первичное поражение печени, с последующим цитолизом пораженных и интактных гепатоцитов. В некоторых случаях дополнительное значение имеют нарушение микроциркуляции в печени и внутрипеченочный холестаз.

Симптомы, течение. В легких случаях острый гепатит протекает практически бессимптомно, выявляясь лишь при случайном либо целенаправленном обследовании (например, на производстве среди лиц, контактирующих с гепатотропными ядами). В более тяжелых случаях клинические симптомы заболевания развиваются быстро, часто в сочетании с признаками общей интоксикации и токсического поражения других органов и систем. В разгар болезни характерны желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек, беловато-глинистого цвета стул, насыщенно-темного цвета («цвета пива») моча, геморрагические явления. Цвет кожных покровов бывает оранжевым или шафранным. Однако в легких случаях желтуха видна только при дневном освещении, наиболее рано появляется желтушное окрашивание склер и слизистой оболочки мягкого неба. Нередки носовые кровотечения, петехии; больных беспокоит кожный зуд, отмечаются брадикардия, угнетенное психическое состояние, повышенная раздражительность больных, бессонница и другие признаки поражения центральной нервной системы. Печень и селезенка несколько увеличены и слабо болезненны. При особо тяжелых поражениях и преобладании некротических изменений в печени (острой дистрофии) ее размеры могут уменьшаться.

Лабораторные исследования обнаруживают гипербилирубинемию (100–300 мкмоль/л и более); повышение активности ряда сывороточных ферментов — альдолазы, аспартатаминотрансферазы и особенно аланин-аминотрансферазы (значительно выше 40 ед.), лактатдегидрогеназы; гипоальбуминемию, гиперглобулинемию (преимущественно повышается содержание α_2- и реже гамма-глобулинов). Отклонены от нормы показатели белково-осадочных проб (тимоловая, сулемовая и др.). Нарушена выработка печенью фибриногена, протромбина, VII, V факторов свертывания, вследствие чего возникают геморрагические явления.

Течение, осложнение, прогноз. При своевременном лечении часто наступает полное выздоровление. В части случаев острый гепатит переходит

в хронический, а затем в цирроз печени. В отдельных случаях развивается острая дистрофия печени с клиникой острой печеночной или печеночно-почечной недостаточности, от которой больные могут погибнуть.

Дифференциальный диагноз. Большое значение имеет тщательно собранный анамнез, установление возможности профессиональных или бытовых интоксикаций, учет эпидемиологической обстановки в выявлении характера и причины заболевания. В неясных случаях прежде всего следует подумать о вирусном гепатите. Механическая (подпеченочная) желтуха возникает остро обычно лишь при закупорке общего желчного протока камнем при желчнокаменной болезни. Но в этом случае появлению желтухи предшествует приступ желчной колики; билирубин в крови в основном прямой, стул — обесцвеченный. При гемолитической надпеченочной желтухе в крови определяется свободный (непрямой) билирубин, стул интенсивно окрашен, осмотическая резистентность эритроцитов обычно снижена. В случае ложной желтухи (например, вследствие окрашивания кожи каротином при длительном и обильном употреблении в пищу апельсинов, моркови, тыквы) склеры обычно не окрашены, гипербилирубинемия отсутствует.

Лечение. Больных острым вирусным гепатитом (и при подозрении на него), а также инфекционными гепатитами другой этиологии обязательно госпитализируют в специальные отделения инфекционных больниц, а в очаге инфекции проводят санитарно-противоэпидемические мероприятия. Больных токсическими гепатитами госпитализируют в центры отравлений, где проводят мероприятия по удалению яда из организма (промывания желудка и т.д.), дезинтоксикационную терапию.

Назначают постельный режим, щадящую диету с ограничением жиров и увеличением содержания углеводов, большое количество фруктовых соков. В тяжелых случаях, особенно при выраженной анорексии и рвоте, в/в капельно вводят 5–10%-ный раствор глюкозы (до 500 мл).

При появлении признаков загруженности или комы по показаниям проводят плазмаферез; если нет стойкого улучшения (прояснения сознания, нарастания уровня протромбина), на следующий день и далее процедуру повторяют.

Прогноз зависит от этиологии заболевания, тяжести поражения печени, своевременности лечебных мероприятий.

Профилактика острых гепатитов, учитывая многообразие их этиологических факторов, заключается в четком проведении санитарно-противоэпидемических мероприятий, соблюдении правил личной гигиены, обеспечении соответствующего санитарно-технического надзора на предприятиях, предотвращающего возможность производственных отравлений гепатотропными ядами. Не следует употреблять в пищу заведомо несъедобные или неизвестные, а также съедобные, но старые грибы.

Хронический гепатит — группа воспалительных заболеваний печени, характеризующихся различной степенью гепатоцеллюлярного некроза и вос-паления длительностью течения более 6 мес. Среди хронических заболеваний печени хронический гепатит является наиболее частым.

Этиология, патогенез. Различают хронические вирусный, аутоиммунный и лекарственный гепатиты. Наиболее частой причиной хронических гепатитов являются вирусы гепатита B, C, D (развивается на фоне гепатита B) и G (открыт в 1995 г.). Вирус гепатита B не оказывает прямого цитопатогенного эффекта. В результате репликации вируса на поверхности инфицированных гепатоцитов появляются антигены, развивается иммунный ответ с повреждением паренхимы печени лимфоцитами. Репликация вируса происходит не только в печени, но и вне ее — в мононуклеарных клетках

крови, костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, половых, щитовидной, слюнной железах: эти органы также становятся мишенями иммунологической реакции. Вирусы гепатита С и D оказывают на гепатоциты прямой цитопатогенный эффект (см. также *Вирусные гепатиты* в главе «*Инфекционные болезни*»).

Этиология аутоиммунного гепатита неизвестна. В основе его патогенеза может лежать продуцирование аутоантител против поверхностных антигенов гепатоцитов либо наличие аутоантигенов на поверхности гепатоцитов, что так или иначе приводит к разрушению клеток печени собственными лейкоцитами.

Лекарственный гепатит может быть обусловлен прямым токсическим действием лекарственных средств (тетрациклина, парацетамола и др.) либо развитием идиосинкразии к ним (возможна при использовании изониазида, вальпроата натрия, индометацина и др.).

Клиническая картина хронического гепатита наблюдается также при некоторых наследственных заболеваниях (при недостаточности α_1-антитрипсина и гепатолентикулярной дегенерации — наследственный гепатит), гемохроматозе, злоупотреблении алкоголем (алкогольный гепатит); возможно также сочетание причинных факторов (смешанный гепатит).

Помимо хронических гепатитов, представляющих собой самостоятельное заболевание, встречаются также хронические неспецифического характера гепатиты, возникающие на фоне различных хронических заболеваний пищеварительного тракта (язвенная болезнь, рак желудка), системных заболеваний соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматизм, ревматоидный артрит, склеродермия, дерматомиозит и др.), эндокринных заболеваний (тиреотоксикоз, сахарный диабет) и т.д. (вторичные, или реактивные, гепатиты). Наконец, во многих случаях этиология хронического гепатита остается невыясненной (так называемый криптогенный гепатит).

Симптомы, течение. Часты снижение аппетита, отрыжка, тошнота, рвота, плохая переносимость жиров, алкоголя, метеоризм, неустойчивый стул, общая слабость, снижение трудоспособности, гипергидроз. Характерны боль или чувство тяжести, полноты в правом подреберье, диспепсические явления, увеличение печени; реже выявляются желтуха, потемнение мочи, осветление кала, кожный зуд, субфебрилитет. Увеличение печени встречается у подавляющего большинства больных, однако чаще всего оно умеренное. Увеличение селезенки отсутствует или она увеличена незначительно. Боль в области печени тупого характера, постоянная. У трети больных выявляется нерезко выраженная (субиктеричность склер и неба) или умеренная желтуха. При хроническом гепатите В и аутоиммунном гепатите могут преобладать внепеченочные проявления — кожные высыпания, артралгии, полиневропатия, гломерулонефрит и др.

Часты, но неспецифичны увеличение СОЭ, диспротеинемия за счет снижения концентрации альбуминов и повышения глобулинов, преимущественно гамма-фракции. Положительны результаты белково-осадочных проб — тимоловой, сулемовой и др. Приблизительно у половины больных находят незначительную или умеренную гипербилирубинемию преимущественно за счет повышения содержания в сыворотке крови связанного (прямого) билирубина. В сыворотке крови больных увеличено содержание аминотрансфераз: АлАТ, АсАТ и ЛДГ, при затруднении оттока желчи — щелочной фосфатазы. Уровень повышения трансаминаз может использоваться для клинической оценки тяжести течения гепатита, хотя и не всегда отражает истинную тяжесть поражения печени. При легком течении гепатита отмечается повышение уровня трансаминаз на три нормальных

значения от верхней границы, при среднем — на 3–10 норм, при тяжелом — более чем на 10 норм. Состояние печени помогают оценить ультразвуковое исследование, радионуклидное сканирование (уточняются размеры печени; при гепатитах иногда отмечается уменьшенное или неравномерное накопление радиофармацевтического препарата в ткани печени, иногда с повышенным его накоплением в селезенке). Пункционная биопсия печени позволяет не только подтвердить диагноз, но и оценить активность процесса (с учетом наличия перипортальных некрозов, внутридольковых фокальных некрозов и дистрофии гепатоцитов, портального воспаления), а также стадию процесса (степень фиброза, наличие цирроза печени).

При хроническом вирусном гепатите В в крови в большинстве случаев выявляется HbsAg; о репликации вируса свидетельствуют HbeAg, анти-HBc IgM, ДНК HBV. При гепатитах С и D выявляют РНК соответствующего вируса и антитела к нему.

Диагноз аутоиммунного гепатита основывается на характерных клинических и биохимических признаках (особенно характерна гипергаммаглобулинемия), гистологических данных (наличие ступенчатых некрозов), наличии высоких титров характерных аутоантител — к гладкой мускулатуре (SMA), антинуклеарных (ANA), к печеночно-почечным микросомам I типа (анти-LKM-I). Диагноз аутоиммунного гепатита требует исключения хронического гепатита вирусной или другой известной этиологии; важным диагностическим критерием является быстрый эффект глюкокортикоидной терапии. В отличие от других форм, аутоиммунный гепатит не требует 6 мес наблюдения для подтверждения диагноза; при наличии соответствующих признаков его можно диагностировать на любой стадии клинического течения.

Дифференциальный диагноз в случаях с яркой клинической картиной диффузного поражения печени в первую очередь нужно проводить с циррозом печени. При циррозе более выражены симптомы заболевания, печень обычно значительно плотнее, чем при гепатите; она может быть увеличенной, но нередко и уменьшенной в размерах (атрофическая фаза цирроза). Как правило, наблюдается спленомегалия, часто выявляются печеночные «знаки» (телеангиэктазии, печеночный язык, печеночные ладони), могут иметь место симптомы портальной гипертензии. Лабораторные исследования показывают значительные отклонения от нормы результатов так называемых печеночных проб; при пункционной биопсии — дезорганизация структуры печени, значительное разрастание соединительной ткани. При жировом гепатозе печень обычно более мягкая, чем при хроническом гепатите, селезенка не увеличена, решающее значение в диагностике имеет пункционная биопсия печени.

Дифференциальный диагноз с функциональными гипербилирубинемиями основывается на особенностях их клинической картины (легкая желтуха с гипербилирубинемией без яркой клинической симптоматики и изменения данных лабораторных печеночных проб и пункционной биопсии печени). Амилоидозу с преимущественной печеночной локализацией в отличие от хронического гепатита свойственны симптомы и других органных локализаций процесса, положительная проба с конго красным или метиленовым синим; диагноз подтверждается пункционной биопсией печени. При очаговых поражениях (опухоль, киста, туберкулема и др.) печень неравномерно увеличена, а сканирование определяет очаг деструкции печеночной паренхимы.

Течение. Традиционно выделяют персистирующий и активный гепатит. Персистирующий гепатит протекает бессимптомно или с незначительными симптомами. Характерно постоянное повышение уровня трансаминаз,

изменения других лабораторных показателей незначительны. Обострения процесса нехарактерны.

Хронический активный (агрессивный) гепатит характеризуется выраженными жалобами и яркими объективными клиническими и лабораторными признаками. У некоторых больных наблюдаются системные аутоаллергические проявления заболевания (полиартралгия, кожные высыпания, гломерулонефрит и т.д.). Характерны частые рецидивы болезни, иногда наступающие под воздействием даже незначительных факторов (погрешность в диете, переутомление и т.д.). Частые рецидивы приводят к значительным морфологическим изменениям печени и развитию цирроза. В связи с этим прогноз при активном гепатите более тяжелый.

Лечение. Больные хроническим гепатитом вне обострения должны соблюдать диету с исключением острых, пряных блюд, тугоплавких животных жиров, жареной пищи. Рекомендуются творог (ежедневно до 100–150 г), неострые сорта сыра, нежирные сорта рыбы в отварном виде (треска и др.). При обострении гепатита показана госпитализация, постельный режим, более строгая щадящая диета с достаточным количеством белков и витаминов.

Единственным препаратом с доказанной эффективностью при лечении хронических вирусных гепатитов является альфа-интерферон. При хроническом гепатите В терапия интерфероном показана при обнаружении маркеров репликации вируса (HbeAg, анти-Hbc IgM, ДНК HBV) и повышении уровня трансаминаз более чем в 2 раза. Альфа-интерферон (интрон-А, веллферон, роферон и др.) вводят внутримышечно по 5 000 000 ЕД 3 раза в неделю в течение 6 мес или по 10 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение 3 мес. При хроническом гепатите С интерферонотерапия показана при обнаружении в сыворотке крови анти-HCV, РНК HCV и повышении уровня трансаминаз более чем в 2 раза. Альфа-интерферон вводят в/м в дозе 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю на протяжении 2 мес; при снижении уровня трансаминаз терапию продолжают еще в течение 6 мес, при отсутствии положительной динамики лечение интерфероном прекращают. При хроническом гепатите D (при наличии в сыворотке крови HbsAg и (или) анти-Hbs и РНК HDV) альфа-интерферон вводят в/м по 5 000 000–10 000 000 МЕ в течение 12 мес.

Критериями эффективности лечения интерфероном являются исчезновение маркеров репликации вируса и нормализация уровня трансаминаз. Возможные побочные эффекты интерферонотерапии: гриппоподобный синдром (лихорадка, миалгии, артралгии, головная боль через 3–5 ч после введения препарата), тромбоцитопения, лейкопения, редко — анорексия, снижение массы тела, депрессия. Противопоказания к терапии интерфероном — декомпенсированный цирроз печени, тяжелые соматические заболевания, тромбоцитопения (менее 100 000/мкл), лейкопения (менее 3000/мкл), продолжение употребления наркотиков или алкоголя, наличие в анамнезе психических заболеваний (особенно депрессии).

Дезинтоксикационная терапия при хронических вирусных гепатитах включает внутривенное капельное введение гемодеза (200–400 мл в течение 3 дней), прием внутрь лактулозы (30–40 мл в сутки в течение месяца).

При лечении аутоиммунного гепатита патогенетическая иммуносупрессивная терапия проводится глюкокортикоидами. Обычно применяют преднизолон в дозе 30 мг в сутки в течение 1 мес, далее ежемесячно дозу снижают на 5 мг до уровня поддерживающей (10 мг в сутки), которую пациент принимает в течение нескольких лет. При недостаточной эффективности глюкокортикоидов, рецидивировании активности гепатита на фоне снижения дозы преднизолона, при развитии побочных эффектов глюкокор-

тикоидов к терапии добавляют азатиоприн в начальной дозе 50 мг в сутки, поддерживающая доза — 25 мг в сутки. Через 2–4 года при стойкой ремиссии (исчезновении клинических и биохимических признаков заболевания) возможна полная отмена препаратов.

Симптоматическая терапия аутоиммунного гепатита включает применение полиферментных препаратов (креон, панцитрат и др.).

При алкогольном поражении печени ключевую роль в терапии играет полный отказ пациента от приема алкоголя. Для нормализации липидного обмена в печени при отсутствии признаков холестаза применяют эссенциале (4–6 капсул в сутки в течение 6–8 нед). При наличии признаков внутрипеченочного холестаза используют адеметионин (гептрал — по 800 мг в сутки в/в в течение 16 дней с последующим переходом на прием препарат внутрь в дозе 1600 мг в сутки). Препарат обладает также антидепрессивным действием.

При лекарственных гепатитах необходима отмена препарата, вызвавшего повреждение печени. В качестве вспомогательного средства используют гепатопротекторы (легалон 210–420 мг в сутки в течение 3–6 нед).

Профилактика хронических гепатитов сводится к профилактике вирусных гепатитов, борьбе с алкоголизмом, исключению возможности производственных и бытовых интоксикаций гепатотропными веществами, а также к своевременному выявлению и лечению острого и подострого гепатита. Больные хроническим гепатитом нуждаются в трудоустройстве (ограничение тяжелой физической нагрузки, освобождение от работ, связанных с частыми командировками и не позволяющих соблюдать режим питания). Больные подлежат диспансерному наблюдению, 2 раза в год проводится активное наблюдение с оценкой жалоб, объективного статуса, уровня трансаминаз, при необходимости проводится более полное обследование.

ГЕПАТОЗЫ — болезни печени, характеризующиеся дистрофическими изменениями ее паренхимы без выраженной мезенхимально-клеточной реакции. В зависимости от природы нарушения обмена веществ различают жировой и пигментные (см. *Гипербилирубинемии врожденные*) гепатозы.

Жировой гепатоз (жировая дистрофия, жировая инфильтрация, стеатоз печени) характеризуется жировой (иногда с элементами белковой) дистрофией гепатоцитов и хроническим течением.

Этиология, патогенез. Основные причины развития жирового гепатоза — алкоголизм, реже ожирение, сахарный диабет, другие эндокринные расстройства (синдром Кушинга, микседема, тиреотоксикоз, акромегалия), дефицит белка и витаминов, заболевания органов пищеварения, сопровождающиеся нарушениями всасывания (хронический панкреатит, язвенный колит и др.), хронические интоксикации четыреххлористым углеродом, фосфорорганическими соединениями, другими токсическими веществами, обладающими гепатотропным действием, бактериальными токсинами и др. Патогенез поражения печени в этих случаях в основном сводится к нарушению метаболизма липидов в гепатоцитах и образования липопротеидов.

Симптомы, течение. Возможна малосимптомная форма, при которой клиника маскируется проявлениями основного заболевания (тиреотоксикоз, сахарный диабет и др.), токсического поражения других органов или сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта. В других случаях наблюдаются выраженные диспепсические явления, общая слабость, тупая боль в правом подреберье; иногда — легкая желтуха. Печень умеренно увеличена, с гладкой поверхностью, болезненная при пальпации. Спленомегалия не характерна. Содержание аминотрансфераз в сыворотке крови умеренно или незначительно повышено, нередко также повышено содержа-

ние холестерина, β-липопротеинов. Характерны результаты бромсульфалеиновой пробы: задержка выделения печенью этого препарата наблюдается в большинстве случаев. Другие лабораторные тесты малохарактерны. Решающее значение в диагностике имеют данные пункционной биопсии печени (жировая дистрофия гепатоцитов).

Течение относительно благоприятное: во многих случаях, особенно при исключении действия повреждающего агента и своевременном лечении, возможно выздоровление. Однако гепатоз в отдельных случаях может трансформироваться в хронический гепатит и цирроз.

Дифференциальный диагноз. Отсутствие спленомегалии позволяет с известной степенью уверенности дифференцировать хронические гепатозы с гепатитами и циррозами печени. При циррозах печени обычно имеются печеночные «знаки» (печеночные звездочки — телеангиэктазии, ярко-красного или малинового цвета язык, печеночные ладони и т.д.), признаки портальной гипертензии, чего не бывает при гепатозах. Следует иметь в виду также гепатолентикулярную дегенерацию, гемохроматоз. Очень большое значение для дифференциальной диагностики гепатоза с другими поражениями печени имеет чрескожная биопсия печени.

Лечение. Необходимо стремиться к прекращению действия этиологического фактора. Категорически запрещают прием алкогольных напитков. Назначают диету № 5 с повышенным содержанием полноценных белков животного происхождения (до 100–120 г/сут) и липотропных факторов (творог, отварная треска, дрожжи, изделия из гречневой, овсяной крупы и т.д.). Ограничивают поступление в организм жиров, особенно тугоплавких, животного происхождения. Назначают липотропные препараты: липоевую, фолиевую кислоту, витамин B_{12}, препараты, содержащие экстракты и гидролизаты печени (сирепар по 5 мл в/м ежедневно, эссенциале и др.), легалон, при выраженных нарушениях жирового обмена (гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, гиперлипопротеинемии) используют липофарм, липостабил.

ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ (гепатоцеребральная дистрофия, болезнь Вестфаля—Вильсона—Коновалова) — характеризуется нарушением обмена меди, поражением печени типа цирроза и деструктивными процессами в головном мозге. Встречается чаще всего в юношеском возрасте, относится к генетически обусловленным ферментопатиям, передается по аутосомно-рецессивному типу. В сыворотке крови больных снижено содержание церулоплазмина, связывающего медь (менее 0,2 г/л); значительно усилена абсорбция меди в кишечнике. Вследствие этого происходит повышенное отложение меди в печени (что ведет к развитию цирроза), ганглиях нервной системы (вызывая их токсическое поражение), в коже, по периферии роговицы глаза и в других тканях. В 5–10 раз усиливается выделение меди с мочой.

Симптомы, течение. Нередко заболевание начинается с признаков поражения печени (желтухи, рвоты, диспепсии) и диагностируется как хронический гепатит, цирроз печени, затем присоединяются неврологические расстройства: тремор конечностей, скандированная речь, амимия, далее развиваются гипертонус мышц конечностей, нарушения мышления. В других случаях поражение нервной системы развивается раньше, а затем у больных выявляется цирроз печени, обычно крупноузловой, по своим клиническим проявлениям в основном не отличающийся от циррозов другой этиологии. Отложение меди в почках ведет к гипераминоацидурии, а в ряде случаев — почечной глюкозурии. Диагностическое значение имеет гиперпигментация кожи — от темно-серого до коричневого цвета и наличие на периферии роговиц больного характерного зеленовато-коричневого ободка —

так называемых колец Кайзера—Флейшера. Как правило, обнаруживается умеренная спленомегалия. Диагноз подтверждается пункционной биопсией печени и лабораторными тестами: исследованием содержания церулоплазмина в сыворотке крови, концентрации меди в крови и суточной моче. В нелеченых случаях болезнь прогрессирует и через несколько лет после проявления явных симптомов заканчивается гибелью больных.

Лечение. Рекомендуется специальная диета с низким содержанием меди. Выделение меди с мочой увеличивает D-пеницилламин (купренил), назначаемый пожизненно (300–1000 мг в сутки).

ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ — сочетанное увеличение печени и селезенки. Наблюдается при заболеваниях печени (например, циррозах), при расстройствах кровообращения в системах воротной и селезеночной вен (например, тромбозах), болезнях накопления (гемохроматозе, гепатолентикулярной дегенерации и др.), инфекционных и паразитарных заболеваниях и др.

Симптомы, течение. Отмечается одновременное увеличение печени и селезенки, при значительной давности процесса — уплотнение их. Могут наблюдаться гиперглобулинемия, повышение СОЭ, изменение белково-осадочных проб. Гематологической особенностью гепатолиенального синдрома являются симптомы гиперспленизма — анемия, лейкопения и тромбоцитопения.

Лечение. Проводят лечение основного заболевания. При резко выраженном гиперспленизме — спленэктомия.

ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ ВРОЖДЕННЫЕ (ПИГМЕНТНЫЕ ГЕПАТОЗЫ) — группа наследственных энзимопатий, характеризующихся нарушением обмена билирубина и проявляющихся стойкой или перемежающейся желтухой при отсутствии выраженных изменений структуры и функции печени, явных признаков гемолиза и холестаза. Заболевания обусловлены нарушением процессов захватывания гепатоцитами свободного билирубина из крови, связывания его с глюкуроновой кислотой с образованием билирубин-глюкуронида (связанного билирубина) и последующего выделения его с желчью.

Во всех случаях гипербилирубинемия и желтуха обнаруживаются с раннего детства, в большинстве случаев (кроме синдрома Криглера—Найяра) — незначительны, могут иметь перемежающийся характер (усиливаться под влиянием погрешностей в диете, приема алкоголя, интеркуррентных заболеваний, физического переутомления и других причин). Нередки нерезко выраженные диспептические явления, легкая астенизация, слабость, быстрая утомляемость. Печень обычно не увеличена, мягка, безболезненна, функциональные пробы печени (за исключением гипербилирубинемии) не изменены. Радионуклидная гепатография изменений не выявляет. Селезенка не увеличена. Осмотическая резистентность эритроцитов, продолжительность их жизни — нормальны. Пункционная биопсия при всех формах (кроме синдрома Дубина—Джонсона) изменений не выявляет.

Синдром Жильбера (ювенильная интермиттирующая желтуха, синдром Мейленграхта) развивается вследствие снижения способности клеток печени захватывать и связывать билирубин. Характеризуется умеренным интермиттирующим повышением содержания несвязанного (непрямого) билирубина в крови, отсутствием других функциональных или морфологических изменений печени и аутосомно-доминантным типом наследования. Основное проявление болезни — желтушность склер, реже кожных покровов, появляющаяся в возрасте 20 лет и старше.

Синдром Криглера—Найяра I типа характеризуется крайне высоким содержанием в крови свободного (непрямого) билирубина из-за от-

сутствия в гепатоцитах глюкуронилтрансферазы, переводящей свободный билирубин в связанный, токсическим действием билирубина на базальные и стволовые ядра головного мозга с возникающей вследствие этого энцефалопатией, нередко приводящей больных к смерти в детском возрасте, и аутосомно-рецессивным типом наследования. Неврологические проявления включают повышение мышечного тонуса, нистагм, опистотонус, атетоз, тонические и клонические судороги; характерно отставание детей в психическом и умственном развитии. Синдром Криглера—Найяра II типа обусловлен частичным дефицитом того же фермента, желтуха менее интенсивна, неврологические нарушения не выражены, тип наследования аутосомно-доминантный.

Синдром Дубина—Джонсона (хроническая идиопатическая желтуха) характеризуется умеренным повышением содержания в крови связанного (прямого) билирубина вследствие нарушения механизмов его транспорта из микросом гепатоцитов в желчь, извращенными результатами теста на задержку бромсульфалеина со вторичным повышением его содержания в крови через 90 мин после в/в введения, неконтрастированием желчного пузыря при пероральной холецистографии, черным цветом печени из-за скопления в гепатоцитах коричневого липохромного пигмента, повышенным выделением с мочой копропорфирина и аутосомно-рецессивным типом наследования.

Ротора синдром (гипербилирубинемия идиопатическая типа Ротора) характеризуется умеренным повышением содержания в крови связанного билирубина, задержкой выделения печенью введенного в/в бромсульфалеина, повышенным выделением почками копропорфирина, отсутствием других функциональных и морфологических изменений печени, аутосомно-рецессивным типом наследования.

Течение при всех формах (кроме синдрома Криглера—Найяра) доброкачественное, прогноз благоприятный; трудоспособность, как правило, сохранена. При синдроме Криглера—Найяра I типа больные обычно погибают в раннем детском возрасте, при II типе пациенты обычно доживают до зрелого возраста.

Лечение. Больные в специальном лечении, как правило, не нуждаются, лишь в период усиления желтухи назначают щадящую диету № 5. Запрещается употреблять алкогольные напитки, острую и жирную пищу, не рекомендуются физические перегрузки. При обострении синдромов Жильбера и Криглера—Найяра II типа показана терапия препаратами, способствующими индукции ферментов, осуществляющих связывание билирубина: фенобарбиталом (30–180 мг в сутки в течение 2–4 нед), зиксорином (по 0,2 г 2–3 раза в сутки в течение 2–4 нед). При синдроме Криглера—Найяра I типа терапия фенобарбиталом неэффективна (индукция фермента невозможна в связи с его отсутствием).

ГИПОВИТАМИНОЗЫ — см. *Болезни витаминной недостаточности*.

ДИАБЕТ БРОНЗОВЫЙ — см. *Гемохроматоз*.

ДИАРЕЯ (понос) — учащенное или однократное опорожнение кишечника с выделением жидких испражнений (обычно более 200–300 г за сутки).

Этиология, патогенез. В основе диареи может лежать увеличение активной секреции кишечником натрия и воды, повышение осмотического давления в полости кишки (снижение всасывания воды и элетролитов), нарушения перистальтики кишечника, повышение экссудации воды и электролитов в просвет кишечника. Избыточная секреция в тонкой кишке развивается при обсеменении ее патогенными микроорганизмами (например, холерным вибрионом, энтеропатогенными вирусами), при опухолях, выде-

ляющих пептидные гормоны, синдроме Золлингера—Эллисона (вследствие повышенной продукции гастрина). Избыточная секреция в толстой кишке возможна при нарушении всасывания в тонком кишечнике жирных кислот с длинными цепями, желчных кислот (например, при дисбактериозе). Гиперосмолярная диарея развивается при мальабсорбции (например, целиакии), дефиците панкреатических ферментов (при хроническом панкреатите, раке поджелудочной железы) и желчных солей (при механической желтухе), под действием осмотических слабительных (сульфата магния, лактулозы). Нарушения перистальтики кишечника возможны при синдроме раздраженной толстой кишки, под влиянием некоторых слабительных средств (экстракт сенны, бисакодил, касторовое масло). Повышение экссудации воды и электролитов сопутствует экссудации белка в просвет кишки через по-врежденную слизистую оболочку — при болезни Крона, язвенном колите, туберкулезе кишечника, кишечных инфекциях (дизентерия, сальмонеллез), при злокачественных опухолях и ишемических заболеваниях кишечника.

Симптомы, течение. Частота стула бывает различной, испражнения — водянистыми или кашицеобразными. При гиперсекреторной диарее стул обильный, водянистый, при гиперосмолярной — преобладает полифекалия (увеличение количества испражнений за счет непереваренных остатков), при моторной диарее наблюдается необильный частый жидкий стул, при гиперэкссудативной стул жидкий, иногда с примесью гноя и крови.

Характер испражнений зависит от заболевания. Так, наличие свежей или измененной крови в кале указывает на патологию толстой кишки, появление гноя и слизи — на воспалительный процесс. В частности, при дизентерии кал имеет сначала плотную консистенцию, потом становится жидким, скудным, в нем появляются слизь и кровь; при амебиазе — содержит стекловидную слизь и кровь, иногда кровь пропитывает слизь и испражнения приобретают вид малинового желе. При заболеваниях поджелудочной железы отмечается «жирный» кал (после смывания испражнений на унитазе остаются капли жира).

Различают диарею острую (продолжительностью менее 2–3 нед) и хроническую (продолжительностью более 3 нед). Причинами острой диареи чаще всего являются инфекционные (дизентерия, сальмонеллез и др.) и другие воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), прием лекарственных средств (слабительных, антибиотиков, содержащих соли магния антацидов и др.). Для острой инфекционной диареи характерны признаки интоксикации, лихорадка, анорексия, иногда — рвота. Причиной диареи, продолжающейся после перенесенного острого гастроэнтерита, могут быть персистирующая инфекция (лямблиоз, иерсениоз), приобретенная лактазная недостаточность, синдром раздраженной толстой кишки, а также нераспознанная ранее болезнь (например, целиакия, язвенный колит). Хроническая диарея может быть проявлением функциональных расстройств или органического заболевания кишечника, включая синдром раздраженной толстой кишки, опухоли кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, синдром мальабсорбции и др.

Боль в гипогастрии может сопровождать понос при заболеваниях толстой кишки (дивертикулезе, болезни Крона, синдроме раздраженной толстой кишки, опухолях кишечника), в верхней половине живота — при панкреатате, синдроме Золлингера—Эллисона. Язвенный колит и дисбактериоз часто проявляются диареей без болевого синдрома.

Зловонный запах испражнений, наличие в них непереваренных остатков, ощущение урчания, переливания, вздутие живота — неспецифические признаки, встречающиеся при многих заболеваниях.

Легкие и недлительные поносы мало отражаются на общем состоянии больных, тяжелые и хронические приводят к дегидратации, потере электролитов (калия, натрия, магния), истощению, гиповитаминозам, выраженным изменениям в органах.

Для установления причины диареи проводят копрологическое и бактериологическое исследования. При подозрении на холеру, сальмонеллез, пищевую токсикоинфекцию больные подлежат немедленной госпитализации в инфекционное отделение.

Лечение направлено, в первую очередь, на устранение причины, вызвавшей диарею. Например, при недостаточности поджелудочной железы показаны ферментативные препараты — креон, фестал, мезим форте и др. Показана механически и химически щадящая диета с исключением продуктов, усиливающих моторно-эвакуаторную и секреторную функцию.

В целях восстановления эубиоза используют антибактериальные средства, предпочтение отдается препаратам, не нарушающим равновесие микробной флоры в кишечнике, — интетриксу, нифуроксазиду (эрсефурилу) и др. Используют бактериальные препараты — бифидумбактерин, бификол, лактобактерин, бактисубтил, линекс, энтерол, флонивин БС и др., а также хилак форте.

В качестве симптоматических средств используют карбонат кальция, препараты висмута, танальбин; отвары из коры дуба, травы зверобоя, корневища змеевика, лапчатки или кровохлебки, плодов черемухи, настой черники, соплодий ольхи, цветов ромашки, настойку красавки и др. Применяют адсорбирующие, вяжущие, обволакивающие средства (смекта, таннакомп и др.). Для замедления кишечной перистальтики используют спазмолитики (но-шпа, папаверин, бкускопан). Антидиарейным дествием обладает лоперамид (имодиум), снижающий тонус и моторику кишечника за счет влияния на опиатные рецепторы. Препарат используется при ост-ром гастроэнтерите, моторных расстройствах, назначается в дозе 4 мг внутрь после первого жидкого стула, затем по 2 мг после каждой дефекации. При развитии дегидратации проводится инфузионная терапия либо регидрационные растворы (цитроглюкосолан, регидрон, гастролит) назначаются для приема внутрь.

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНЫЙ — синдром, характеризующийся избыточным микробным обсеменением тонкой кишки и изменением микробного состава толстой кишки. Если у здоровых людей в дистальных отделах тонкой кишки и в толстой кишке преобладают лактобактерии, анаэробные стрептококки, кишечная палочка, энтерококки и другие микроорганизмы, то при дисбактериозе равновесие между этими микроорганизмами нарушается, обильно развивается гнилостная или бродильная флора, грибы, преимущественно типа Candida, в кишечнике обнаруживаются микроорганизмы, в норме нехарактерные для него, большое количество микробов находится в содержимом проксимальных отделов тонкой кишки и в желудке. Активно развиваются условно-патогенные микроорганизмы, обычно обнаруживаемые в содержимом кишечника в небольших количествах, вместо непатогенных штаммов кишечной палочки (эшерихии) нередко обнаруживаются ее более патогенные штаммы. Таким образом, при дисбактериозе наблюдаются качественные и количественные изменения состава микробных ассоциаций в желудочно-кишечном тракте (меняется микробный пейзаж).

Этиология, патогенез. К кишечному дисбактериозу приводят заболевания желудка, протекающие с ахлоргидрией (хронический гастрит), кишечника (хронический энтерит, колит), поджелудочной железы, печени, почек, B_{12}-дефицитная анемия, злокачественные новообразования, резекция желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения перистальтики. Причи-

ной кишечного дисбактериоза может быть длительный, неконтролируемый прием антибиотиков, особенно широкого спектра действия, подавляющих нормальную кишечную флору и способствующих развитию тех микроорганизмов, которые имеют устойчивость к этим антибиотикам, а также применение цитостатиков, глюкокортикоидов, снижающих иммунорезистентность организма. Таким образом, дисбактериоз — проявление или одно из осложнений основного заболевания, но не самостоятельная нозологическая форма.

При дисбактериозе нарушается антагонистическая активность микрофлоры кишечника в отношении патогенных и гнилостных микроорганизмов. Продукты ненормального расщепления пищевых веществ необычной для кишечника микрофлорой (органические кислоты, альдегиды, индол, скатол, сероводород и др.), образующиеся в больших количествах, раздражают стенку кишки. Влияние микробных токсинов на структуру и активность мембранных ферментов обусловливает нарушение мембранного пищеварения в тонкой кишке, стимуляция ими секреции воды и электролитов энтероцитами — к секреторной диарее, преждевременная деконъюгация желчных кислот в кишечнике — к нарушению всасывания жиров, стеаторее.

Симптомы, течение. Характерны симптомы диспепсии, снижение аппетита, неприятный вкус во рту, тошнота, метеоризм, понос или запоры. Каловые массы имеют резкий гнилостный или кислый запах. Часто наблюдаются признаки общей интоксикации, наблюдается вялость, снижается трудоспособность.

Особенно тяжело протекает псевдомембранозный колит, развивающийся под влиянием токсинов синегнойной палочки (Clostridium dificile) у некоторых пациентов, длительно получавших антибиотики широкого спектра действия (ампициллин, клиндамицин, цефалоспорины и др.). Пседомембранозный колит характеризуется обильной водянистой диареей, быстро приводящей к обезвоживанию, схваткообразной болью в животе, болезненностью при пальпации нижних отделов живота, лихорадкой, лейкоцитозом. При эндоскопическом исследовании на слизистой оболочке ободочной кишки выявляют чешуйки желтого цвета (псевдомембраны), представляющие собой скопления фибрина, слизи и клеток, участвующих в воспалении.

Диагноз дисбактериоза подтверждается повторными исследованиями фекальной микрофлоры. При дисбактериозе обнаруживают снижение бифидо- и лактобактерий, снижение или увеличение эшерихий, появление штаммов с измененными свойствами, повышение количества кокков, обнаружение условно-патогенных палочек, большого количества грибов и клостридий. В копрограмме выявляют непереваренную клетчатку, крахмал, стеаторею. При биохимическом исследовании кала определяют щелочную фосфатазу, повышенный уровень энтерокиназы.

При длительном течении возможно развитие витаминной недостаточности (особенно дефицит витаминов группы В). Некоторые виды кишечного дисбактериоза (особенно стафилококковый, кандидамикозный, протейный, реже другие) могут переходить в генерализованную форму (сепсис).

Лечение в легких случаях амбулаторное, в более тяжелых — в стационарных условиях. Прекращают введение антибактериальных средств, которые могли повести к развитию дисбактериоза, назначают общеукрепляющую и десенсибилизирующую терапию (витамины, противогистаминные препараты и др.).

В целях устранения избыточного бактериального обсеменения кишки используют антибактериальные средства: при эшерихиозе — невиграмон, нитроксолин, котримаксазол (бисептол); при стафилококковом дисбактериозе — фуразалидон; при псевдомембранозном колите — метронидазол

(внутрь или в/в по 500 мг 2 раза в сутки), ко-тримаксазол (бисептол); при протейном дисбактериозе — фуразалидон, невиграмон, нитроксолин и др; при кандидамикозе — нистатин, леворин, при необходимости — кетоконазол, флюконазол. При дисбактериозе толстой кишки используют антисептики, оказывающие минимальное влияние на нормальную микрофлору, — интетрикс, нифуроксазид (эрсефурил) и др.

Для связывания токсинов при псевдомембранозном колите используют холестирамин. Применяют также энтеросорбенты на основе гранулированных активированных углей (карболен, карболонг и др.), смекту (улучшает свойства слизи желудочно-кишечного тракта, повышает резистентность слизистой оболочки, обладает цитопротективным действием).

Для нормализации кишечной флоры целесообразно применение бактериальных препаратов — бифидумбактерина, бификола, лактобактерина, бактисубтила, линекса, энтерола, флонивина БС и др. Эти препараты можно рекомендовать без предварительного курса антибактериальной терапии, если дисбактериоз проявляется только исчезновением или уменьшением числа представителей нормальной кишечной флоры. На патогенную флору воздействует также хилак форте, представляющий собой концентрат продуктов метаболизма нормальных микроорганизмов.

Если дисбактериозу сопутствует нарушение процессов пищеварения, целесообразно назначение препаратов пищеварительных ферментов (креон, фестал, мезим форте и т.д.). Для восстановления нарушенной моторики желудочно-кишечного тракта используют лоперамид (имодиум), дебридат. При нарушениях водно-электролитного балланса показана адекватная инфузионная терапия, при отсутствии тошноты и рвоты рекомендуют прием регидратационных растворов внутрь. При дисбактериозах, возникающих на фоне заболевания пищеварительного тракта (энтерит, колит и т.д.), необходимо рациональное его лечение.

Профилактика сводится к рациональному назначению антибиотиков, полноценному питанию и общеукрепляющей терапии лиц, переболевших тяжелыми заболеваниями органов пищеварения.

ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ — клинический синдром, характеризующийся несогласованным, чрезмерным или недостаточным сокращением желчного пузыря и сфинктера Одди. Наблюдается при органических заболеваниях желчевыделительной системы, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки. В ряде случаев при обследовании не выявляют патологии органов пищеварения, тогда дискинезию рассматривают как самостоятельное заболевание неясной этиологии. При этом может определяться гипертония желчного пузыря или (и) пузырного протока, спазм сфинктера Одди или, наоборот, гипотония пузыря, недостаточность сфинктера Одди. Первичная дискинезия желчных путей чаще выявляется у женщин, лиц молодого возраста астенической конституции. Она нередко сочетается с другими нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта — замедлением опорожнения желудка, синдромом раздраженной толстой кишки и др.

Симптомы, течение. Повышение тонуса желчного пузыря и спазм сфинктера Одди могут вызвать приступообразную боль в правом подреберье ноющего или схваткообразного характера, напоминающую приступ колики при желчнокаменной болезни. Возникновению приступов способствуют значительная нервно-психическая нагрузка, отрицательные эмоции, у женщин обострения могут быть связаны с менструальным циклом. Боль может иррадиировать в правую лопатку, правое плечо, иногда в область сердца, сопровождаться признаками вегетативной дистонии — резкой потливостью, бледностью, тошнотой, иногда головной болью, ощущением

сердцебиения и т.д. Болевые приступы продолжаются от нескольких минут до нескольких дней; тупая давящая и ноющая боль в правом подреберье может сохраняться неделями, временами усиливаясь или затихая. В период болевого приступа живот не напряжен. Желтухи, лихорадочной реакции, лейкоцитоза и повышения СОЭ после приступа не наблюдается. Снижение тонуса желчного пузыря и недостаточность сфинктера Одди проявляются в основном малоинтенсивной болью в правом подреберье, часто длительной. При пальпации выявляется небольшая болезненность в области желчного пузыря.

Диагноз подтверждается данными многомоментного дуоденального зондирования, холесцинтиграфии, результатами оценки уровня базального давления сфинктера Одди при проведении эндоскопической манометрии. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, в диагностически сложных случаях — компьютерная томография подтверждают функциональный характер заболевания.

Течение обычно длительное с периодами обострений (в связи с эмоциональными стрессами, алиментарными нарушениями) и ремиссий. С течением времени, однако, возможно образование желчных камней или развитие воспалительного процесса в желчном пузыре и протоках.

Лечение. Регуляция режима питания, правильное чередование труда и отдыха, нормализация сна и других функций ЦНС (седативные препараты, транквилизаторы, физиотерапевтические процедуры). При повышении тонуса желчного пузыря, сфинктера Одди показаны диета № 5, 5а, спазмолитические средства (папаверин, но-шпа), блокаторы кальциевых каналов (нифедипин), тепловые физиотерапевтические процедуры, минеральная вода низкой минерализации (Славяновская и Смирновская, Ессентуки № 4 и № 20, Нарзан и др. обычно в горячем виде дробно, 5–6 приемов в день по $^1/_3$–$^1/_2$ стакана).

При снижении тонуса желчного пузыря, недостаточности сфинктера Одди рекомендуются диета № 5, 15, лечебная физкультура и физиотерапевтические средства тонизирующего действия, желчегонные средства (аллохол, холензим и др.), закрытые тюбажи, курсовое лечение минеральной водой высокой минерализации типа Ессентуки № 17, Арзни, Баталинская и др.; воду назначают в холодном или слегка подогретом виде по 200–250 мл 2–3 раза в день за 30–90 мин до еды. Хирургическое лечение, как правило, не показано.

Профилактика дискинезий желчных путей заключается в соблюдении рационального режима и характера питания, нормализации режима труда и отдыха, систематическом занятии физкультурой, устранении стрессовых ситуаций, своевременном лечении невротических расстройств.

ДИСКИНЕЗИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА — функциональные заболевания, проявляющиеся нарушением тонуса и перистальтики органов пищеварения, имеющих гладкую мускулатуру (пищевода, желудка, желчных путей, кишечника), — эзофагоспазм, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия, дискинезии двенадцатиперстной кишки, желчных путей, синдром раздраженной толстой кишки.

ДИСКИНЕЗИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ — клинический синдром, наблюдающийся при заболеваниях центральной и периферической нервной системы, эндокринных заболеваниях; нередко сопровождает язвенную и желчнокаменную болезни, панкреатит.

Симптомы: боль спастического характера и чувство давления или переполнения в эпигастральной области, тошнота, приступы рвоты. При рентгенологическом исследовании двенадцатиперстной кишки определяются длительная задержка взвеси сульфата бария в ней (свыше 40 с), чере-

дование спазмов и расширений различных участков кишки, забрасывание контрастной массы в более проксимальные отделы кишки, желудок.

Лечение. Регуляция режима и характера питания, образа жизни, занятия физкультурой, седативные средства и транквилизаторы. При спастической дискинезии кишечника используют спазмолитические (папаверин, но-шпа) и холинолитические (гастроцепин) средства. При гипотонической дискинезии помогают самомассаж живота, лечебная физкультура, общеукрепляющая терапия, лекарственные средства, нормализующие моторику желудочно-кишечного тракта (домперидон, цизаприд и др.).

ДИСПЕПСИЯ — собирательный термин для обозначения субъективных проявлений расстройств пищеварения, включая боль, тяжесть, чувство переполнения в подложечной области, быстрое насыщение, жжение, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу, срыгивание, анорексию, а иногда и боль в животе, метеоризм, поносы и запоры. В последние годы под диспепсией предлагают понимать только боль или ощущение дискомфорта, локализуемое пациентом в подложечной области ближе к срединной линии. Ощущение дискомфорта включает тяжесть, распирание в подложечной области, тошноту, раннее насыщение. Различают органическую и функциональную (неязвенную) диспепсию.

Этиология. Причиной органической диспепсии может быть гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, опухоль желудка, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит и др. Если при обследовании эти заболевания исключены, а признаки диспепсии сохраняются на протяжении 12 нед в течение года, диагностируется синдром функциональной диспепсии. Выявляемые у некоторых пациентов с функциональной диспепсией признаки гастрита не могут объяснить клиническую симптоматику, поскольку у большинства больных хроническим гастритом жалоб вообще нет.

В происхождении функциональной диспепсии могут играть роль личностные особенности пациента, способствующие формированию астенического состояния с частыми эпизодами тревоги, а также злоупотреблению алкоголем, курению, нарушению качества и режима питания. Важную роль в патогенезе функциональной диспепсии играют нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Расстройства способности фундального отдела желудка к расслаблению после приема пищи обусловливают чувство раннего насыщения, гастропарез — чувство переполнения в подложечной области, тошноту, рвоту; при нормальной эвакуаторной функции желудка причиной функциональной диспепсии может быть повышенная чувствительность рецепторов стенки желудка к растяжению.

Симптомы, течение. Условно выделяют язвенноподобный и дискинетический варианты функциональной диспепсии. При язвенноподобной диспепсии боли в подложечной области могут возникать натощак, по ночам, проходят после приема антацидов. Для дискинетического варианта характерны жалобы на раннее насыщение, чувство переполнения в желудке, тошноту, ощущение вздутия в верхней половине живота, дискомфорта, усиливающегося после приема пищи. Явления диспепсии нередко сопровождаются признаками депрессии, тревогой. Функциональная диспепсия нередко сочетается с синдромом раздраженной толстой кишки, что объясняют общностью их патогенетических механизмов.

При обнаружении таких симптомов, как лихорадка, дисфагия, примесь крови в кале, немотивированное похудание, анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, а также при возникновении диспепсии впервые в возрасте старше 45 лет диагноз функциональной диспепсии исключается. Для уточнения причины диспепсии используют рентгенологические, эндоскопические и

ультразвуковые методы исследования, анализ крови, исследование кала на скрытую кровь; при необходимости выполняют суточное мониторирование пищеводного pH, компьютерную томографию.

Лечение. При органической диспепсии показано лечение основного заболевания. При функциональной диспепсии рекомендуют диетотерапию — целесообразны прием пищи малыми порциями и уменьшение общего ее количества, ограничение жиров, кофе, алкоголя, отказ от курения и др. При язвенноподобном варианте используют антациды, H_2-гистаминовые блокаторы (ранитидин, фамотидин), блокаторы протонного насоса (омепразол); при дискинетическом варианте — прокинетики (метоклопрамид, домперидон, цизаприд). Возможны применение психотерапевтических методов, использование анксиолитиков и антидепрессантов в небольших дозах.

ДУБИНА—ДЖОНСОНА СИНДРОМ — см. *Гипербилирубинемии врожденные*.

ДУОДЕНИТ — воспалительные заболевания двенадцатиперстной кишки. Встречаются часто, преимущественно у мужчин. Различают дуодениты острые и хронические, распространенные и ограниченные (главным образом луковицей двенадцатиперстной кишки — бульбит).

Острый дуоденит обычно протекает в сочетании с острым воспалением желудка и кишечника как острый гастроэнтерит, гастроэнтероколит; бывает катаральным, эрозивно-язвенным и флегмонозным.

Этиология, патогенез. Играют роль пищевые токсикоинфекции, отравления токсическими веществами, обладающими раздражающим действием на слизистую оболочку пищеварительного тракта, чрезмерный прием очень острой пищи обычно в сочетании с большим количеством крепких алкогольных напитков, повреждения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки инородными телами.

Симптомы, течение. Характерны боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, общая слабость, болезненность при пальпации в эпигастральной области. Диагноз (в необходимых случаях) подтверждается дуоденофиброскопией, обнаруживающей воспалительные изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. При очень редком флегмонозном дуодените резко ухудшается общее состояние больного, определяются напряжение мышц брюшной стенки в эпигастральной области, положительный симптом Щеткина—Блюмберга, лихорадка, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ. Дуоденальное зондирование и дуоденофиброскопия противопоказаны.

Острый катаральный и эрозивно-язвенный дуоденит обычно заканчивается самоизлечением через несколько дней; при повторных дуоденитах возможен переход в хроническую форму. При флегмонозном дуодените прогноз серьезный. Возможны осложнения: кишечные кровотечения, перфорация стенки кишки, развитие острого панкреатита.

Лечение. При остром катаральном и эрозивно-язвенном дуодените 1–2 дня — голод, постельный режим, промывания желудка слабым раствором перманганата калия с последующим введением 25–30 г сульфата магния в стакане воды (в целях очищения кишечника). В последующие дни — диета № 1а–1, вяжущие и обволакивающие средства внутрь, при боли — спазмолитические и холинолитические препараты. При флегмонозном дуодените лечение оперативное в сочетании с антибиотикотерапией.

Хронический дуоденит бывает поверхностным, атрофическим, интерстициальным (без атрофии желез) или эрозивно-язвенным.

Этиология, патогенез. Имеют значение нерегулярное питание с частым употреблением острой, раздражающей, слишком горячей пищи,

алкоголизм. Бульбит, как правило, связан с гастритом, язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки. Дистальный дуоденит нередко сопутствует заболеваниям поджелудочной железы (хроническому панкреатиту), печени (желчных путей, кишечника). Хронический дуоденит наблюдается также при лямблиозе, гельминтозах. Помимо непосредственного воздействия раздражающего агента на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки, в патогенезе хронического дуоденита имеет значение протеолитическое действие на нее активного желудочного сока (при трофических нарушениях, дискинезиях).

В развитии хронического дуоденита в последние годы большое значение придают инфекции Helicobacter pylori. Антральный хеликобактерный гастрит способствует сбросу кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку, метаплазии в ней желудочного эпителия. Внедрение Helicobacter pylori в метаплазированные клетки снижает устойчивость слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки к воздействию кислотно-пептического фактора, развивается эрозивное поражение луковицы двенадцатиперстной кишки.

Симптомы, течение. Характерна боль в эпигастральной области — постоянная, тупого характера или язвенноподобная, ощущение полноты или распирания в верхних отделах живота после еды, снижение аппетита, тошнота, иногда рвота. Пальпаторно отмечается болезненность глубоко в эпигастральной области. Диагноз подтверждается дуоденофиброскопией. При необходимости проводят биопсию слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Данные рентгенологического исследования малохарактерны. Течение длительное с периодами обострения (при пищевых погрешностях и пр.).

Прогноз благоприятный при соответствующем лечении. Осложнения: кишечные кровотечения при эрозивно-язвенной форме дуоденита.

Лечение в период обострения проводят в стационаре. Назначают диету № 1а, затем 1б, вяжущие, обволакивающие средства (де-нол, сукральфат и др.). При повышенной кислотности показаны антисекреторные средства (омепразол, ранитидин или фамотидин). Симптоматическая терапия проводится антацидами (альмагель, фосфалюгель, маалокс и др.), прокинетиками (домперидон, цизаприд, дебридат и др.). При лямблиозных и гельминтозных дуоденитах показана соответствующая химиотерапия.

Профилактика. Рациональное регулярное питание, борьба с алкоголизмом, своевременное лечение других заболеваний, на фоне которых возникает вторичный дуоденит. Больные хроническим дуоденитом должны находиться под диспансерным наблюдением.

ЕЮНИТ — см. *Энтерит*.

ЖЕЛТУХА — синдромы различного происхождения, характеризующиеся желтушным окрашиванием кожи и слизистых оболочек.

Желтуха (истинная) — симптомокомплекс, характеризующийся желтушным окрашиванием кожи и слизистых оболочек, обусловленный накоплением в тканях и крови билирубина. Ложная желтуха — желтушное окрашивание кожи (но не слизистых оболочек!) вследствие накопления в ней каротинов при длительном и обильном употреблении в пищу моркови, апельсинов, тыквы, а также возникающая при приеме внутрь акрихина, пикриновой кислоты и некоторых других препаратов.

Истинная желтуха появляется в результате несоответствия между образованием билирубина и его выделением. Причиной нарушения желчевыделительной функции печени могут быть: поражение печеночных клеток (паренхиматозная желтуха), нарушение оттока желчи по желчным протокам (механическая желтуха — см. главу «*Хирургические болезни*»), усиленный

распад эритроцитов (гемолиз) с освобождением большого количества билирубина, который печень не в состоянии переработать (гемолитическая желтуха — см. «*Болезни системы крови*»).

Паренхиматозная (печеночная) желтуха возникает при различных поражениях паренхимы печени. Наблюдается при тяжелых формах вирусного гепатита, иктерогеморрагическом лептоспирозе, отравлениях гепатотоксическими ядами, сепсисе, хроническом агрессивном гепатите и т.д. Вследствие поражения гепатоцитов снижается их функция по улавливанию свободного (непрямого) билирубина из крови, связыванию его с глюкуроновой кислотой с образованием нетоксичного водорастворимого билирубина-глюкуронида (прямого) и выделению последнего в желчные капилляры. В результате в сыворотке крови повышается содержание билирубина (до 50–200 мкмоль/л, реже больше). Однако в крови повышается не только содержание свободного, но и связанного билирубина (билирубина-глюкуронида) — за счет его обратной диффузии из желчных капилляров в кровеносные при дистрофии и некробиозе печеночных клеток. Возникает желтушное окрашивание кожи, слизистых оболочек.

Для паренхиматозной желтухи характерен цвет кожи — шафраново-желтый, красноватый («красная желтуха»). Вначале желтушная окраска проявляется на склерах и мягком небе, затем окрашивается кожа. Паренхиматозная желтуха сопровождается зудом кожи, однако менее выраженным, чем механическая, так как пораженная печень меньше продуцирует желчных кислот (накопление которых в крови и тканях и вызывает этот симптом). При длительном течении паренхиматозной желтухи кожа может приобретать, как и при механической, зеленоватый оттенок (за счет превращения отлагающегося в коже билирубина в биливердин, имеющего зеленый цвет). Обычно повышается содержание альдолазы, аминотрансфераз, особенно аланинаминотрансферазы, изменены другие печеночные пробы. Моча приобретает темную окраску (цвета пива) за счет появления в ней связанного билирубина и уробилина. Кал обесцвечивается за счет уменьшения содержания в нем стеркобилина. Соотношение количества выделяемого стеркобилина с калом и уробилиновых тел с мочой (являющееся важным лабораторным признаком дифференциации желтух), составляющее в норме 10 : 1–20 : 1, при печеночноклеточных желтухах значительно снижается, достигая при тяжелых поражениях до 1 : 1.

Течение зависит от характера поражения печени и длительности действия повреждающего начала; в тяжелых случаях может возникнуть печеночная недостаточность.

Дифференциальный диагноз проводится с гемолитической, механической и ложной желтухой; он основывается на анамнезе, клинических особенностях паренхиматозной желтухи и данных лабораторных исследований.

Лечение. Проводят лечение основного заболевания.

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ — см. главу «*Хирургические болезни*».

ЗАПОР (констипация) — нарушение функции кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной нормой или в систематически недостаточном опорожнении кишечника. Запором считают хроническую задержку опорожнения кишечника более чем на 48 ч, сопровождающуюся затруднением акта дефекации, чувством неполного опорожнения с отхождением малого количества (менее 100 г) кала повышенной твердости.

Этиология. Функциональные запоры возникают при недостаточном поступлении с пищей клетчатки, воды (алиментарные запоры) и при

недостаточной физической активности, в том числе у послеоперационных больных, после инфаркта миокарда, при преимущественно сидячем образе жизни (гиподинамические запоры). Органическое поражение кишечника служит причиной запоров при закупорке просвета толстой и прямой кишки (например, при сужении кишки опухолью, рубцами, механическом сдавлении прямой кишки извне), нарушении функции мышечного слоя стенки толстой кишки (например, при синдроме раздраженной толстой кишки, системной склеродермии), болезненности дефекации (анальные трещины, тромбоз наружных геморроидальных узлов, проктит). Внекишечные причины лежат в основе запоров неврогенных (при функциональных либо органических заболеваниях ЦНС, частых сознательных подавлениях рефлекса на дефекацию, обусловленных условиями жизни или труда, — отсутствие туалета, работа водителя, продавца и т.д.), «эндокринных» (при понижении функции гипофиза, щитовидной, паращитовидной желез, яичников), токсических (при хронических профессиональных отравлениях свинцом, ртутью, таллием), медикаментозных (вызываемых наркотическими анальгетиками, антацидами, содержащими алюминий, холиноблокаторами, спазмолитиками, препаратами железа, висмута, антагонистами кальция, постоянным приемом слабительных средств и др). Перечисленные причины могут вызвать преимущественно двигательные расстройства кишечника (спастические, атонические), либо нарушения секреции и всасывания, либо вазомоторные нарушения; однако в большинстве случаев конечный результат (клинические проявления) — следствие сочетания нескольких нарушений. У некоторых пациентов при обследовании вы-явить причину хронического запора не удается, в этих случаях констатируют наличие идиопатического запора.

Симптомы, течение. Характерна длительная задержка дефекации. При атонических запорах каловые массы обильные, оформленные, колбасовидные; нередко начальная порция очень плотная, большего, чем в норме, диаметра, конечная — полуоформленная. Дефекация осуществляется с большим трудом, очень болезненная; вследствие надрывов слизистой оболочки анального канала на поверхности каловых масс могут появиться прожилки свежей крови. При синдроме раздраженной толстой кишки испражнения приобретают форму овечьего кала (фрагментированный стул). Запоры часто сопровождаются метеоризмом, чувством давления, расширения, спастической болью в животе. Длительные запоры нередко сопровождаются усталостью, вялостью, снижением работоспособности, головными болями, раздражительностью, снижением аппетита, сердцебиением, потливостью. Рентгенологическое исследование выявляет замедление продвижения каловых масс по кишечнику.

Лечение. При запорах, обусловленных органическими заболеваниями толстой кишки, проводят лечение основного заболевания. При хронических запорах в ежедневном пищевом рационе увеличивают количество продуктов, содержащих большое количество растительной клетчатки (овощи, фрукты). Особенно показаны чернослив, свекла, морковь. При спастических запорах диета должна быть более щадящей, мясо и рыбу назначают в отваренном виде, овощи и фрукты — в протертом или в виде пюре. Целесообразно регулярно принимать свежую простоквашу и другие молочнокислые продукты. Больным с атоническими запорами рекомендуют более активный образ жизни, лечебную гимнастику, циркулярный душ, субаквальные ванны. При спастической дискинезии кишечника помогают парафиновые аппликации, хвойные ванны и другие тепловые процедуры, способствующие снятию спазмов кишечника. Если причиной запора в первую очередь является чрезмерная психоэмоциональная лабильность, назначают психотропные средства. При спастических запорах кишечника показаны спазмолитики

(папаверин; но-шпа), холинолитические средства (гастроцепин), для коррекции моторно-эвакуаторных нарушений используют прокинетики (домперидон, цизаприд, дебридат и др.).

Применение слабительных средств показано главным образом при запорах у лиц преклонного возраста, больных, прикованных к постели, лиц с психическими заболеваниями. Слабительные средства прямо или опосредованно раздражают рецепторы слизистой оболочки кишечника и вызывают рефлекторное усиление его перистальтики. Различают слабительные средства, действующие на уровне толстого кишечника (кора крушины, лист сенны, бисакодил, гутталакс и др.), на уровне тонкого кишечника (касторовое, оливковое, другие растительные масла, солевые слабительные — сульфат магния и др.), на все отделы кишечника (кафиол, форлакс и др.). Побочные эффекты — нарушение функции кишечника, развитие поноса с метаболическими расстройствами, обезвоживания, снижение функции ки-шечных ферментов, атония толстого кишечника. При регулярном использовании солевые слабительные нарушают питание организма, препятствуя всасыванию питательных веществ в тонком кишечнике; частый прием касторового масла раздражает тонкий кишечник и также нарушает пищеварение; к слабительным средствам растительного происхождения, действующим на тонкий кишечник быстро развивается привыкание. Противопоказания: кишечная непроходимость, «острый живот», другие воспалительные заболевания в брюшной полости, острые лихорадочные состояния. Усиленная перистальтика кишечника может нежелательно сказаться на течении беременности (например, касторовое масло может стимулировать родовую деятельность).

Прогноз при своевременно назначенном лечении хороший.

ИЛЕИТ — см. *Энтерит*.

КАНДИДОЗ (кандидамикоз, молочница) — группа заболеваний, вызванных дрожжеподобными грибами рода Candida. Грибы рода Candida обнаруживают на фруктах, овощах, в молочнокислых продуктах, сточных водах бань и т.д., они также являются частыми обитателями (сапрофитами) слизистых оболочек полости рта, пищеварительного тракта, дыхательных путей, влагалища, кожи здоровых людей. Экзогенная передача грибов происходит контактным, возможно, и воздушно-капельным путем, при употреблении в пищу продуктов, содержащих дрожжеподобные грибы. Возникновению кандидоза способствуют нарушения защитных сил организма (тяжелые истощающие заболевания, опухоли, сахарный диабет, авитаминозы и т.д.), а также длительное бесконтрольное применение антибиотиков широкого спектра действия, подавляющих нормальную микрофлору слизистых оболочек и кожи, антагонистов грибов рода Candida. Различают кандидамикоз кожи (см. главу «*Кожные и венерические болезни*»), изолированный кандидамикоз внутренних органов, пищеварительной системы, легких, мочеполовой системы, влагалища, кандидозный сепсис.

Кандидоз пищеварительной системы чаще всего проявляется поражением слизистой оболочки рта, глотки; характеризуется появлением мелких красных пятен, позже точечных белых налетов на слизистой оболочке языка, щек, гортани, которые могут сливаться, образуя четко очерченные очаги, покрытые молочно-белыми пленками, по удалении которых обнаруживаются эрозированные поверхности. При этом больные отмечают жжение во рту, болезненность слизистых, затруднение (из-за боли) жевания и глотания. Поражение пищевода чаще локализуется в его средней трети, характеризуется отеком и гиперемией его слизистой оболочки, изъязвлениями, покрытыми беловатой пленкой, болезненной дисфагией. Кандидамикоз желудка и кишечника встречается редко и протекает в виде катарального или эрозивного гастрита, энтерита, энтероколита. Тяжелые формы язвенного

кандидамикоза желудочно-кишечного тракта могут осложниться желудочно-кишечными кровотечениями, перфорацией и развитием перитонита.

Кандидозный сепсис представляет собой генерализованную форму кандидоза, характеризуется тяжелым общим состоянием больного, гектической лихорадкой, образованием абсцессов в различных органах (в почках, печени, поджелудочной железе, головном мозге, мышцах и т.д.), нередко сопровождается гнойным менингитом, бородавчато-язвенным эндокардитом. Прогноз во многих случаях неблагоприятный.

Диагноз кандидамикозного поражения пищеварительного тракта устанавливают при наличии характерного поражения слизистой оболочки полости рта с молочницей в сочетании с симптомами поражения других органов системы пищеварения. Определить поражение пищевода, желудка, толстой кишки можно при эндоскопическом исследовании (при этом берут отделяемое язвенного поражения, пленки на лабораторное исследование; производят биопсию из пораженных мест). Достоверным является диагноз кандидоза при лабораторном выделении дрожжеподобных грибов (исследуется отделяемое язвенных поражений слизистых оболочек, гной, желчь, при кандидозном сепсисе — кровь), а также обнаружение грибов в гистологических препаратах, полученных при прицельной биопсии. Имеют диагностическую ценность положительные реакции с вакциной грибов Candida в разведении исследуемой сыворотки 1 : 200 и выше, с полисахаридным антигеном в реакции связывания комплемента (при разведении сыворотки 1 : 20 и выше).

Лечение стационарное. Назначают нистатин по 500 тыс. ЕД 4 раза в день (при генерализованном кандидозном сепсисе суточную дозу увеличивают до 4–6 млн ЕД). При кандидозе прямой кишки используют свечи с нистатином (содержащие 250–500 тыс. ЕД препарата). При кандидозе пищевода применяют кетоконазол в дозе 200 мг в сутки или флуконазол 50–100 мг в сутки; если лечение неэффективно, проводят терапию амфотерицином В.

Профилактика. Устранение возможности заражения от больных кандидозом; санитарно-технический контроль, механизация и автоматизация труда, использование средств личной гигиены и профилактики на предприятиях, где возможны профессиональные кандидозы. Тщательное врачебное наблюдение за больными, которым проводится лечение антибиотиками широкого спектра действия; параллельное назначение витаминов группы В, при возможности — периодическая замена антибиотика; при длительном лечении — профилактическое назначение нистатина или леворина.

КАРДИОСПАЗМ — см. *Ахалазия кардии*.

КАРЦИНОИД (карциноидный синдром) — редко встречающаяся потенциально злокачественная гормонально-активная опухоль, происходящая из хромаффинных клеток. Преимущественная локализация этой опухоли — в червеобразном отростке, реже в подвздошной, толстой (особенно прямой) кишке, еще реже — в желудке, желчном пузыре, поджелудочной железе; исключительно редко возникает в бронхах, яичнике и других органах.

Этиология. Происхождение многих симптомов заболевания обусловлено гормональной активностью опухоли. Доказано значительное выделение клетками опухоли серотонина, лизил-брадикинина и брадикинина, гистамина, простагландинов.

Симптомы, течение. Клиническая картина складывается из местных симптомов, обусловленных самой опухолью, и так называемого карциноидного синдрома, обусловленного ее гормональной активностью. Выявляется

локальная болезненность; нередко отмечаются признаки, напоминающие острый или хронический аппендицит (при наиболее частой локализации опухоли в червеобразном отростке) или симптомы кишечной непроходимости, кишечного кровотечения (при локализации в тонкой или толстой кишке), боль при дефекации и выделение с калом алой крови (при карциноиде прямой кишки), похудание, анемизация. Карциноидный синдром включает своеобразные вазомоторные реакции, приступы бронхоспазма, гиперперистальтики желудочно-кишечного тракта, характерные изменения кожи, поражения сердца и легочной артерии. В выраженной форме он наблюдается не у всех больных, чаще — при метастазах опухоли, особенно множественных, в печень и другие органы. Наиболее характерное проявление карциноидного синдрома — внезапное кратковременное покраснение кожи лица, верхней половины туловища, сопровождающееся общей слабостью, ощущением жара, тахикардией, гипотензией, иногда слезотечением, насморком, бронхоспазмом, тошнотой и рвотой, поносом и схваткообразной болью в животе. Приступы продолжаются от нескольких секунд до 10 мин, в течение дня они могут повторяться многократно. С течением времени гиперемия кожи может стать постоянной и обычно сочетается с цианозом, возникают гиперкератоз и гиперпигментация кожи пеллагроидного типа. Часто у больных определяется недостаточность трехстворчатого клапана сердца и стеноз устья легочного ствола (реже другие пороки сердца), недостаточность кровообращения.

Лабораторное исследование в подавляющем большинстве случаев показывает повышенное содержание в крови 5-гидрокситриптамина (до 0,1–0,3 мкг/мл) и в моче — конечного продукта его превращения — 5-гидроксиндолуксусной кислоты (свыше 100 мг/сут). При рентгенологическом исследовании опухоль выявить трудно из-за ее небольших размеров и эксцентрического роста. Особенностью опухоли являются медленный рост и сравнительно редкое метастазирование, вследствие чего средняя продолжительность жизни больных составляет 4–8 лет и более. Наиболее часто метастазы обнаруживают в регионарных лимфатических узлах и печени. Смерть может наступить от множественных метастазов и кахексии, сердечной недостаточности, кишечной непроходимости.

Лечение хирургическое (радикальное удаление опухоли и метастазов). Симптоматическая терапия приливов заключается в назначении блокаторов альфа-адренергических рецепторов (фентоламин), менее эффективны глюкокортикоиды, нейролептики фенотиазинового ряда, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидин).

КИШЕЧНАЯ ЛИМФАНГИЭКТАЗИЯ — см. *Энтеропатия экссудативная гипопротеинемическая*.

КИШЕЧНАЯ ЛИПОДИСТРОФИЯ (болезнь Уиппла, стеаторея идиопатическая) — редкое системное заболевание с преимущественным поражением тонкой кишки и нарушением всасывания жиров. Встречается преимущественно у мужчин среднего и пожилого возраста. Возбудитель заболевания — грамположительные бациллы Tropheryma Whippelli.

Основными симптомами являются упорный понос (до 5–15 раз в сутки), общее истощение, коликоподобная боль в животе, артралгии. Стул обильный, светлый, пенистый или мазевидный, иногда своеобразный «хилезный». Постепенно развивается мальабсорбция, нарастают проявления белковой недостаточности, гиповитаминоза, нарушения водно-электролитного баланса и др. Могут возникать гипопротеинемические отеки на ногах. Возможна субфебрильная лихорадка. Кожа сухая и гиперпигментированная. Периферические лимфатические узлы увеличены, плотноваты, но безболезненны. Живот вздут, мягкий, в ряде случаев при пальпации можно опре-

делить очаговое уплотнение у места прикрепления брыжейки тонкой кишки, образованное конгломератом увеличенных лимфатических узлов. Возможно поражение сердца (эндокардит, миокардит, перикардит), органов дыхания (хронический трахеобронхит, плеврит, пневмонит), ЦНС (головная боль, деменция, эпилептические припадки, офтальмоплегия, нарушения слуха, зрения и др.), почек (интерстициальный нефрит).

В крови определяются умеренный нейтрофильный лейкоцитоз (в ряде случаев эозинофилия), гипопротеинемия, гипохолестеринемия, гипокальциемия. Характерным признаком служит выявление в испражнениях больного большого количества нейтрального жира, кристаллов жирных кислот, непереваренных мышечных волокон. При рентгенологическом исследовании отмечается утолщение складок слизистой оболочки тонкой кишки, снижение ее тонуса и перистальтики.

Диагноз устанавливают при аспирационной биопсии слизистой оболочки тонкой кишки: при гистологическом исследовании биоптатов выявляется атрофия кишечных ворсинок и обнаруживаются специфические для заболевания макрофаги с пенистой цитоплазмой, окрашивающейся в розовый цвет реактивом Шиффа (тельца Сиераки). При электронной микроскопии в макрофагах обнаруживают разрушенные бациллы. Дифференциальный диагноз проводится с хроническим энтеритом, энтероколитом, европейским и тропическим спру, дисахаридазодефицитными и глютеновой энтеропатиями, экссудативной энтеропатией, хроническим панкреатитом.

Течение. Заболевание начинается незаметно, постепенно, с полиартралгии или умеренных поносов, но затем быстро прогрессирует, возникают выраженные нарушения кишечного пищеварения и всасывания. Средняя продолжительность жизни нелеченных больных 2 года, при своевременном выявлении заболевания прогноз благоприятный.

Лечение в периоды обострения процесса стационарное. Назначают диету с повышенным содержанием белка, витаминов и ограничением жиров. Медикаментозная терапия: бисептол или антибиотики широкого спектра действия (тетрациклин, ампициллин, эритромицин) в течение года. Проводится симптоматическое лечение мальабсорбции.

КОЛИТ — группа заболеваний, характеризующихся острым и хроническим воспалением слизистой оболочки толстой кишки.

Колит гранулематозный — см. *Крона болезнь* в главе *«Хирургические болезни»*.

Колит ишемический — сегментарное поражение толстой кишки, обусловленное нарушением ее кровоснабжения. Чаще поражается область селезеночной кривизны, реже — поперечная ободочная, нисходящая и сигмовидная кишки.

Этиология, патогенез: поражение нижней брыжеечной артерии у пожилых лиц, страдающих атеросклерозом; предрасполагающим фактором является анатомическая особенность отхождения этой артерии под острым углом от аорты.

Симптомы, течение. Гангренозная (некротическая) форма возникает при полной закупорке нижней брыжеечной артерии, проявляется приступом резчайших болей в левой половине живота, признаками кишечной непроходимости, ректальным кровотечением и затем перитонитом. Преходящая эпизодическая форма — «перемежающаяся хромота кишечника» — наблюдается при частичной закупорке этой артерии; проявляется болью в левой половине живота или эпигастрии, возникающей сразу или вскоре после еды, диареей, вздутием живота, иногда рвотой. Постепенно может развиться исхудание. При пальпации живота определяется болезнен-

ность соответственно локализации места поражения участка толстой кишки, иногда — защитное напряжение мышц передней брюшной стенки.

Диагноз подтверждается ирриго-, ректороманo- и колоноскопией. При ирригоскопии в зоне поражения обнаруживается картина «псевдотумора» с дефектом наполнения в виде «отпечатка большого пальца». Эндоскопическое исследование выявляет отечность слизистой оболочки пораженного участка, подслизистые кровоизлияния, в хронических случаях — воспалительную инфильтрацию слизистой оболочки, изъязвления и вследствие рубцевания язв — стриктуры пораженного участка кишки. Селективная брыжеечная ангиография позволяет подтвердить нарушение проходимости брыжеечной артерии.

Течение хронической формы прогрессирующее, прогноз в большинстве случаев неблагоприятный. Осложнения: острые кишечные профузные кровотечения, некроз участка кишки с развитием перитонита, постепенное сужение пораженного сегмента вследствие воспалительно-рубцовых процессов в стенке кишки.

Лечение. Больных с гангренозной формой ишемического колита срочно госпитализируют в хирургический стационар. Гангренозная и стриктурная формы требуют хирургического лечения. При хронической форме болезни назначают спазмолитические и холинолитические лекарственные средства.

Колит неспецифический язвенный — см. *«Хирургические болезни»*.

Колит острый обычно бывает распространенным, часто сочетается с одновременным острым воспалением слизистой оболочки тонкой кишки (острый энтероколит), а иногда и желудка (гастроэнтероколит).

Этиология, патогенез. Возбудители острого колита — шигеллы (бактериальная дизентерия), сальмонеллы, реже другая патогенная бактериальная флора, вирусы и т.д. Его причиной могут быть небактериальные пищевые отравления, грубые погрешности в питании. Значительно меньшая роль принадлежит некоторым общим инфекциям, пищевой аллергии, токсическим веществам. Воспалительный процесс в толстой кишке возникает вследствие местного действия на слизистую оболочку кишки повреждающих факторов, которые находятся в содержимом кишечника либо (токсины, бактерии и др.) поступают гематогенным путем и оказывают действие при выделении слизистой оболочкой (экскреторная функция кишки).

Симптомы, течение. Остро возникают боль тянущего или спастического характера, урчание в животе, потеря аппетита, поносы, общее недомогание. Стул жидкий с примесью слизи. В более тяжелых случаях стул водянистый, содержит большое количество слизи, иногда кровь; частота стула до 15–20 раз в сутки; могут присоединяться императивные позывы на дефекацию, болезненные тенезмы. Повышается температура тела (до 38 °С и выше). В особо тяжелых случаях резко выражены симптомы общей интоксикации, язык сухой, обложенный серым или грязно-серым налетом; живот несколько вздут, а при сильном поносе втянут. При пальпации отмечаются болезненность по ходу толстой кишки, в различных ее отделах — урчание.

При ректороманоскопии определяются гиперемия и отек слизистой оболочки дистальных отделов толстой кишки, на стенках кишки видно большое количество слизи, а в более тяжелых случаях — гноя; могут быть эрозии, изъязвления и кровоизлияния. Исследование крови выявляет умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, повышение СОЭ.

В легких случаях состояние больного быстро улучшается; в тяжелых случаях заболевание приобретает затяжной характер. Осложнения: абсцессы печени, пиелит, перитонит, сепсис.

Лечение. Больных острым колитом госпитализируют (при подозрении на инфекционную природу заболевания — в инфекционные больницы). Назначают антибактериальную или противопаразитарную терапию, при токсических колитах — солевые слабительные. В первый день разрешают только обильное питье (несладкий или полусладкий чай), затем, на 2–5-й день, диету № 4, затем № 4б и 4в. При обезвоживании капельно п/к или в/в вводят 0,9%-ный раствор хлорида натрия, 5%-ный раствор глюкозы или гемодез. Внутрь назначают обволакивающие и вяжущие средства (висмута нитрат основной по 1 г 4–6 раз в день, танальбин, каолин и др.), препараты пищеварительных ферментов, холинолитические средства. Для нормализации кишечной флоры назначают эрсефурил, интетрикс, колибактерин, бификол и др.

Профилактика такая же, как при остром энтерите.

Колит псевдомембранозный — см. *Дисбактериоз*.

Колит хронический — хроническое воспалительное поражение толстой кишки. Нередко сочетается с воспалительным поражением тонкой кишки (энтероколит) и желудка. Диагноз хронического колита как самостоятельного заболевания может быть поставлен только после тщательного обследования пациента (бактериологического исследования кала, колоноскопии с биопсией, рентгенологического исследования толстой кишки) при невозможности установить точную причину воспалительных изменений толстой кишки.

Этиология, патогенез. Хронический колит может быть связан с перенесенными острыми кишечными инфекциями (шигеллез, сальмонеллез, иерсениоз и др.), глистными и паразитарными инвазиями, дисбактериозом. Среди колитов неинфекционного происхождения выделяют радиационный, токсический, аллергический и гиперсенситивный алиментарный. Токсические колиты возникают вследствие длительных экзогенных интоксикаций соединениями ртути, свинца, фосфора, мышьяка и др. Токсические колиты эндогенного происхождения возникают вследствие раздражения стенки кишки выводимыми ею продуктами, образовавшимися в организме (при уремии, подагре). Колиты аллергической природы наблюдаются при пищевой аллергии, при непереносимости некоторых лекарственных и химических веществ, повышенной индивидуальной чувствительности организма к некоторым видам бактериальной флоры кишечника и продуктам распада микроорганизмов. Лекарственные колиты связаны с длительным бесконтрольным применением слабительных средств, нестероидных противовоспалительных средств, антибиотиков и некоторых других лекарств. Нередко при хронических колитах несколько этиологических факторов взаимно усиливают болезнетворное действие. В основе патогенеза хронического колита лежат дисбактериоз, расстройства моторной и секреторной функции толстой кишки.

Симптомы, течение. Чаще наблюдается тотальное поражение всей толстой кишки (панколит). Основными симптомами являются нарушение стула (хронический понос или запор), боль в различных отделах живота, иногда болезненные тенезмы, метеоризм, диспептические расстройства. В большинстве случаев, особенно при правостороннем колите, преобладают поносы — дефекация возникает до 10–15 раз и более в сутки, нередко наблюдается чередование поноса и запора. При обострении процесса появляются ложные позывы на дефекацию, сопровождающиеся отхождением газа и отдельных комочков каловых масс, покрытых тяжами или хлопьями слизи, или слизи с прожилками крови, или периодическим отхождением слизи в виде пленок (колит псевдомембранозный). Боль при колите обычно схваткообразная либо тупая, ноющая, локализуется преиму-

щественно в боковых и нижних отделах живота, усиливается после приема пищи и перед дефекацией. Метеоризм при колите объясняется нарушением переваривания пищи в тонкой кишке и дисбактериозом. Часто наблюдаются анорексия, тошнота, отрыжка, ощущение горечи во рту, урчание в животе и т.д. Могут наблюдаться слабость, общее недомогание, снижение трудоспособности, астеноневротический синдром, похудание, нерезко выраженные симптомы полигиповитаминоза и анемии.

При поверхностной пальпации нередко выявляются участки болезненности брюшной стенки, располагающиеся по ходу толстой кишки, при хроническом перивисцерите отмечается резистентность мышц передней брюшной стенки в соответствующих участках. При глубокой пальпации пораженные участки толстой кишки обычно болезненны и спастически сокращены, могут иметь место чередование спастически сокращенных и расширенных участков, наполненных плотным или жидким содержимым, сильное урчание и даже плеск в соответствующем отделе кишки.

Испражнения нередко зловонны; при копрологическом исследовании определяется большое количество слизи и лейкоцитов, а также эритроцитов (при эрозивных и язвенных формах). Бактериологические исследования кала выявляют нарушения микрофлоры толстой кишки.

При обострениях колита могут быть умеренный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ, субфебрилитет. Обострение аллергического колита, помимо болевого приступа, часто сопровождается лихорадкой, эозинофилией, появлением кристаллов Шарко—Лейдена в испражнениях. Гнойные, фибринозные и некротически-язвенные колиты протекают со значительно более тяжелой клинической картиной.

Ирригоскопия при хроническом колите особых изменений не выявляет; обнаруживаются функциональные нарушения (ускорение или замедление перистальтики кишки, усиленная гаустрация, спастические сокращения или, наоборот, атония кишечной стенки). При тяжелых формах колитов выявляются изменения рельефа слизистой оболочки кишки за счет воспалительного отека и инфильтрации, в ряде случаев участки рубцово-воспалительного сужения просвета кишки. Ректороманоскопия, сигмоидоскопия и колоноскопия чаще всего обнаруживают гиперемию, отек и кровоточивость слизистой оболочки кишки, реже — эрозии, бледность слизистой оболочки при атрофическом колите. Диагноз хронического колита подтверждается при гистологическом исследовании — выявляют признаки воспаления слизистой оболочки кишки с лимфоцитарной инфильтрацией.

Сегментарные колиты. *Хронический тифлит* чаще сопутствует хроническому энтериту и аппендициту, нередко — алиментарного происхождения или слепая кишка вовлекается в процесс при хроническом правостороннем аднексите. Протекает с упорными болями в правой подвздошной области, иррадиирующими в пах, поясницу; вздутием и урчанием в правой половине живота в большинстве случаев с обильным полужидким стулом 3–5 раз в сутки («коровий кал»). В области слепой кишки и восходящего отдела ободочной кишки — болезненность, иногда они спастически сокращены, иногда расслаблены, при их ощупывании отмечается сильное урчание. При перитифлите в период обострения воспалительного процесса может определяться нерезко выраженный симптом Щеткина—Блюмберга, что может симулировать обострение хронического аппендицита.

Изолированный трансверзит возникает сравнительно редко и во многих случаях сочетается с колоптозом. Поражение поперечной ободочной кишки и особенно ее дистальной части часто обусловлено затруднением прохождения ее содержимого через необычно заостренный левый изгиб

в нисходящую ободочную кишку (вследствие значительного опущения поперечной ободочной кишки, образования спаек, аномалии развития толстой кишки и других причин) — так называемый синдром селезеночной кри-визны. Проявляется тупой болью в эпигастральной, околопупочной областях и левом подреберье, нередко усиливающейся после еды, метеоризмом, ощущением распирания живота, которые облегчаются после дефекации, нарушениями стула. При пальпации определяется болезненная, нередко опущенная и неравномерно спазмированная поперечная ободочная кишка. При выраженных явлениях перипроцесса в области селезеночного изгиба могут возникнуть симптомы частичной, а в редких случаях — полной непроходимости кишечника.

Проктит и проктосигмоидит — наиболее частые формы хронического колита. В их происхождении особую роль играют бактериальная дизентерия, хронический запор, систематическое раздражение слизистой оболочки прямой кишки при злоупотреблениях слабительными и лечебными клизмами, свечами. Проявляются болью в левой подвздошной области и в области заднего прохода, болезненными тенезмами, метеоризмом; боль может сохраняться некоторое время после дефекации, возникать при проведении очистительной клизмы. Нередко наблюдаются запоры в сочетании с тенезмами; стул необильный, иногда типа «овечьего кала», содержит много видимой слизи, а нередко кровь и гной. При пальпации отмечается болезненность сигмовидной кишки, ее спастическое сокращение или урчание (при поносе). В ряде случаев выявляется дополнительная петля сигмовидной кишки — долихосигма (врожденная аномалия развития). Осмотр анальной области и пальцевое исследование прямой кишки позволяют оценить состояние ее сфинктера, выявить нередко встречающуюся сопутствующую патологию, развивающуюся на фоне хронического проктита (геморрой, трещины заднего прохода, парапроктит, выпадение прямой кишки и др.). Большое диагностическое значение имеет ректороманоскопия.

Дифференциальный диагноз. В первую очередь следует исключить колиты инфекционного или паразитарного происхождения. Возникновение хронического колита после острого проктосигмоидита заставляет заподозрить самый частый вид инфекционного колита — дизентерийный. Нахождение шигелл при бактериологическом исследовании позволяет подтвердить диагноз. Для диагноза хронических колитов, возникающих в результате паразитарных инвазий, основное значение имеет обнаружение соответствующих возбудителей, цист, члеников или яичек гельминтов в испражнениях.

Хронические колиты следует дифференцировать от хронических энтеритов, панкреатитов, анацидных гастритов, однако очень часто встречается и сочетание этих заболеваний с хроническим колитом. Опухоли толстой кишки могут протекать под маской хронического колита, поэтому в подозрительных случаях всегда нужно проводить ирригоскопию, а при недостаточно ясной картине — эндоскопию с биопсией.

Течение хронического колита в одних случаях длительное, малосимптомное, в других — постепенно прогрессирующее с чередованием периодов обострений и ремиссий, развитием атрофических изменений в стенке кишки. При своевременном лечении прогноз благоприятный. Осложнения: перфорация язв при тяжелом язвенном колите, кишечные кровотечения, сужение просвета кишки (при рубцевании язв), спаечный процесс.

Лечение в период обострения проводится в стационаре; больных инфекционными и паразитарными колитами лечат в инфекционных отделениях больниц. Показано частое дробное питание (4–6 раз в сутки), диета механически щадящая (слизистые супы, пюре, фрикадельки, паровые

мясные и рыбные котлеты и т.д.). Пища должна содержать 100–120 г белка, 100–120 г легко усваиваемых жиров (сливочное, растительное масла), около 400–500 г углеводов. В период наибольшей остроты процесса временно ограничивают поступление в организм углеводистых продуктов (до 350 и даже 250 г) и жиров. Жиры переносятся и усваиваются больными хроническими заболеваниями кишечника лучше, если они поступают в организм не в чистом виде, а в связи с другими пищевыми веществами (в процессе кулинарной обработки пищи). Переносимость углеводов и растительной клетчатки значительно повышается при их соответствующей кулинарной обработке (протирание, варка на пару, в наиболее тяжелых случаях — гомогенизированные овощные пюре и др.).

Витамины назначают внутрь в виде поливитаминов или парентерально (C, B_2, B_6, B_{12} и др.). Фрукты используют в виде киселей, соков, пюре, в печеном виде (яблоки), а в период ремиссии — и в натуральном виде, за исключением тех, которые способствуют усилению процессов брожения в кишечнике (виноград) или обладают послабляющим действием, что нежелательно при поносах (чернослив, инжир и др.). Холодная пища и напитки, низкомолекулярные сахара, молочнокислые продукты с кислотностью выше 90° по Тернеру усиливают перистальтику кишечника, поэтому их при обострениях колита и поносах исключают, как и острые приправы, пряности, тугоплавкие жиры, черный хлеб, свежие хлебные продукты из сдобного или дрожжевого теста, капусту, свеклу, кислые сорта ягод и фруктов, ограничивают поваренную соль. Основная диета в период обострения — № 2, 4 и 4а (при преобладании бродильных процессов), по мере стихания воспалительного процесса — диета № 4б и более расширенная, приближающаяся к нормальной — диета № 4в (пища в непротертом виде). Полезно ацидофильное молоко (150–200 г 3 раза в день). При наличии сопутствующих заболеваний (холецистит, панкреатит, атеросклероз) в диету вносят необходимые коррективы.

По показаниям проводят лечение кишечного дисбактериоза. Применяют антибиотики широкого спектра действия (тетрациклины; левомицетин, аминогликозиды и др.) или сульфаниламидные препараты (сульгин, фталазол, бисептол) в обычных дозах. Наиболее эффективным во многих случаях является назначение интетрикса, энтеросептола, интестопана, которые оказывают угнетающее действие в первую очередь на патогенную флору кишечника, уменьшают бродильные и гнилостные процессы. Полезны колибактерин, бифидумбактерин, бификол, лактобактерин и другие бактериальные препараты; антибактериальные средства назначают короткими курсами.

При проктосигмоидите назначают микроклизмы (ромашковые, таниновые, протарголовые, из взвеси висмута нитрата), а при проктите — вяжущие средства (ксероформ, дерматол, цинка окись и др.) в свечах, нередко в комбинации с белладонной и анестезином.

При поносе рекомендуются вяжущие и обволакивающие средства (танальбин, тансал, висмута нитрат основной, белая глина и др.), настои и отвары растений, содержащие дубильные вещества (отвары 15 : 2000 корневищ змеевика, лапчатки или кровохлебки по 1 ст. л. 3–6 раз в день, настой или отвар плодов черемухи, плодов черники, соплодий ольхи, травы зверобоя и др.), холинолитики (гастроцепин, метацин и др.).

При выраженном метеоризме рекомендуются уголь активированный (по 0,25–0,5 г 3–4 раза в день), настой листа мяты перечной (5 : 200 по 1 ст. л. несколько раз в день), цветков ромашки (10 : 200 по 1–2 ст. л. несколько раз в день) и другие средства. Если понос обусловлен в первую очередь секреторной недостаточностью желудка, поджелудочной железы,

сопутствующим энтеритом, полезны препараты пищеварительных ферментов — креон, панцитрат, панкреатин, фестал и др.

Большое место в терапии обострений хронических колитов занимают физиотерапевтические методы (кишечные орошения, грязевые аппликации, диатермия и др.) и санаторно-курортное лечение (Ессентуки, Железноводск, местные санатории для больных с заболеваниями кишечника).

Трудоспособность больных при средней тяжести и тяжелых формах хронических колитов, особенно сопровождающихся поносами, ограничена. Им не показаны виды работ, связанные с невозможностью соблюдать режим питания, частыми командировками.

Профилактика: своевременное лечение острых колитов, диспансеризация реконвалесцентов, санитарно-просветительная работа, направленная на разъяснение населению необходимости соблюдения рационального режима питания, полноценной диеты, тщательного прожевывания пищи, своевременной санации полости рта, а при необходимости — протезирования зубов, занятий физической культурой и спортом, укрепления нервной системы. Необходимо строгое соблюдение правил техники безопасности на производствах, связанных с химическими веществами, способными вызвать поражения толстой кишки.

МАЛЬАБСОРБЦИИ СИНДРОМ (синдром недостаточности всасывания) — симптомокомплекс, возникающий вследствие расстройства переваривания и всасывания в тонкой кишке. Различают первичный (наследственно обусловленный) и вторичный (приобретенный) синдром недостаточности всасывания.

Этиология, патогенез. Причина возникновения первичного синдрома недостаточности всасывания — наследственные нарушения структуры слизистой оболочки кишечной стенки и генетически обусловленная кишечная ферментопатия. В частности, недостаточность дисахаридаз (ферментов, обеспечивающих процессы гидролиза углеводов-дисахаридов) проявляется нарушением всасывания продуктов, содержащих соответствующие углеводы. К развитию вторичного синдрома недостаточного всасывания приводят заболевания желудка (хронический гастрит с секреторной недостаточностью, резекция желудка, демпинг-синдром), кишечника (язвенный колит, болезнь Крона, болезнь Уиппла, экссудативная энтеропатия, целиакия, дивертикулез и дивертикулит, обширная резекция и опухоли тонкой кишки, бактериальные, вирусные поражения кишечника, паразитарные, глистные инвазии и др.), печени (хронический гепатит, цирроз печени, холестаз), поджелудочной железы (хронический панкреатит, резекция поджелудочной железы), сосудистые расстройства (ишемический колит), интоксикации (алкогольная, уремия и др.), применение некоторых лекарственных средств (антибиотиков, цитостатиков, иммунодепрессантов, нестероидных противовоспалительных средств и др.), эндокринные заболевания (например, тиреотоксикоз) и др.

При острых и подострых состояниях основное значение имеет нарушение внутрикишечного переваривания пищевых продуктов и ускоренный пассаж содержимого по кишечнику, при хронических — дистрофические и атрофически-склеротические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, укорочение и уплощение ворсин и крипт, резкое сокращение числа микроворсинок, развитие фиброзной ткани в стенке кишки с нарушением в ней крово- и лимфотока, нарушение процессов пристеночного пищеварения. Все перечисленные изменения приводят к недостаточному поступлению в организм продуктов гидролиза белков, жиров, углеводов, а также минеральных солей и витаминов через кишечную стенку. Синдром мальабсорбции неизбежно сопровождается дисбактериозом тонкой кишки, усугубляющим

нарушения пищеварения и всасывания, моторики кишечника, усиливающим кишечную секрецию.

Симптомы, течение. Клиническая картина синдрома мальабсорбции складывается из диареи и других кишечных проявлений (полифекалия, стеаторея, креаторея, амилорея) и расстройств обмена веществ — белкового, жирового, витаминного, водно-солевого. Характерны постепенное истощение больного вплоть до кахексии, дистрофические изменения во внутренних органах с постепенно возникающими нарушениями их функции. При гипопротеинемии ниже 40–50 г/л возникают гипопротеинемические отеки. Недостаточность тиамина проявляется парестезиями, болями в ногах, бессонницей, никотиновой кислоты — глосситом, изменениями кожи, аскорбиновой кислоты — кровоточивостью десен, кровоизлияниями в кожу, витамина А — нарушениями сумеречного зрения, витамина B_{12}, фолиевой кислоты, железа — анемией. Дефицит натрия обусловливает тахикардию, артериальную гипотонию, жажду, сухость во рту, дефицит калия — боли и слабость мышц, снижение сухожильных рефлексов, экстрасистолию, недостаток кальция — остеопороз, остеомаляцию. Характерны трофические изменения кожи, ногтей, прогрессирующая атрофия мышц, явления полигландулярной недостаточности, общая слабость, в тяжелых случаях — психические расстройства, ацидоз.

Лабораторные методы позволяют определить гипопротеинемию, гипохолестеринемию, гипогликемию и другие нарушения как следствие недостаточного всасывания в кишечнике. При копрологическом исследовании отмечается повышенное выделение непереваренных пищевых веществ, а также продуктов их ферментативного расщепления. Стеаторея (обнаружение капель нейтрального жира) — проявление недостаточности панкреатической липазы, амилорея (непереваренные зерна крахмала) — панкреатической амилазы, креаторея (непереваренные мышечные волокна) появляется при нарушении переваривания белков. Для исследования процессов всасывания используется проба с D-ксилозой, методы с применением меченных радионуклидами альбумина или жиров. Интестиноскопия (еюноскопия) с обязательной биопсией выявляет атрофические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, в некоторых случаях позволяет уточнить причину нарушенного всасывания (например, при целиакии, болезнях Крона, Уиппла).

Течение зависит от характера основного заболевания и возможности его излечения.

Лечение первичного синдрома нарушенного всасывания подразумевает диету с исключением или ограничением непереносимых продуктов. При вторичном синдроме проводят лечение основного заболевания. Симптоматическая терапия включает парентеральное питание, введение витаминов, плазмы, белковых гидролизатов, раствора глюкозы, препаратов железа, средств, влияющих на ремоделирование костной ткани (метаболитов витамина D и др.), питательные кишечные клизмы, коррекцию нарушений электролитного обмена. В качестве заместительной терапии применяют панкреатические ферменты (креон, панцитрат, менее эффективны фестал, панзинорм, мезимфорте и др.). Проводится лечение сопутствующего дисбактериоза (биологические бактерийные препараты, по показаниям — антибактериальные средства). Антидиарейный эффект оказывают вяжущие средства, энтеросорбенты (смекта и др.).

ПАНКРЕАТИТ ОСТРЫЙ — см. главу *«Хирургические болезни»*.

ПАНКРЕАТИТ ХРОНИЧЕСКИЙ — заболевание, характеризующееся хроническим воспалением поджелудочной железы. Встречается обычно в среднем и пожилом возрасте, чаще у женщин.

Этиология. Основные причины хронического панкреатита — хронический алкоголизм (особенно у мужчин) и желчнокаменная болезнь (чаще у женщин). Реже в качестве этиологического фактора выступают применение некоторых лекарственных средств (тиазидов, фуросемида, тетрациклина, сульфаниламидов и др.), муковисцидоз (чаще выявляется у детей), гиперпаратиреоз, семейная гиперхолестеринемия, гемохроматоз, недостаточное содержание белка и жиров в пище (недоедание). В хронический может перейти острый панкреатит со стенозированием главного панкреатического протока. Предрасполагают к возникновению хронического панкреатита спазмы, воспалительный стеноз или опухоль большого сосочка двенадцатиперстной кишки, препятствующие выделению панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку, а также недостаточность сфинктера Одди, облегчающая свободное попадание дуоденального содержимого в проток поджелудочной железы, особенно содержащейся в кишечном соке энтерокиназы, активирующей трипсин.

Патогенез. Важную роль играет задержка выделения и внутриорганная активация панкреатических ферментов — трипсина и липазы, осуществляющих аутолиз паренхимы железы. Деструкция ткани железы и прогрессирующий воспалительный процесс приводят к атрофии, склерозированию органа. В основе хронического калькулезного панкреатита лежит поражение протоков и канальцев за счет образования в них камней и белковых пробок, которые в дальнейшем могут кальцифицироваться. Различают хронический панкреатит кальцифицирующий (обычно алкогольной этиологии, характеризуется наличием камней в ткани железы и протоках, дилатацией протоков), обструктивный (с обструкцией панкреатических протоков кальцинатами, опухолью, при стенозе или опухоли фатерова соска и др.) и паренхиматозный (воспалительный).

Симптомы, течение. Боль в эпигастральной области и левом подреберье, признаки экзокринной (поносы, стеаторея, похудание) и эндокринной (присоединение сахарного диабета) недостаточности. Боль локализуется в эпигастральной области справа при преимущественной локализации процесса в области головки поджелудочной железы, при вовлечении в воспалительный процесс ее тела — в эпигастральной области слева, при поражении ее хвоста — в левом подреберье; нередко боль иррадиирует в спину и имеет опоясывающий характер, может ирради-ировать в область сердца, имитируя стенокардию. Боль может быть постоянной или приступообразной и появляться через некоторое время после приема жирной или острой пищи. Отмечается болезненность в эпигастральной области и левом подреберье. Нередко болезненна точка в левом реберно-позвоночном углу (симптом Мейо—Робсона). Иногда определяются зона кожной гиперестезии соответственно зоне иннервации восьмого грудного сегмента слева (симптом Кача) и некоторая атрофия подкожной жировой клетчатки в области проекции поджелудочной железы на переднюю стенку живота.

Болевой синдром нередко сопровождается диспепсией. Часты полная потеря аппетита и отвращение к жирной пище. Однако при развитии сахарного диабета, наоборот, больные могут ощущать сильный голод и жажду. Часто наблюдаются повышенное слюноотделение, отрыжка, приступы тошноты, рвоты, метеоризм, урчание в животе.

Стул в легких случаях нормальный, в более тяжелых — понос или чередование запора и поноса. Характерен панкреатический понос с выделением обильного кашицеобразного зловонного с жирным блеском кала; копрологическое исследование выявляет стеаторею, креаторею.

В крови в период обострения определяют повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз. При развитии сахарного диабета выявляют гипер-гли-

кемию и глюкозурию. Содержание амилазы и липазы в крови может быть повышено (в период обострения панкреатита), понижено или оставаться в пределах нормы; хронический панкреатит можно заподозрить при пониженной концентрации этих ферментов. Обзорный рентгеновский снимок живота нередко позволяет выявить кальцинаты в поджелудочной железе. Ультразвуковое исследование показывает размеры и интенсивность тени поджелудочной железы; при хроническом панкреатите выявляют расширение протоков и повышение эхогенности поджелудочной железы с нечеткими ее контурами. В диагностически сложных случаях проводят компьютерную томографию, позволяющую выявить увеличение и деформацию поджелудочной железы, кальцинаты, псевдокисты, расширение панкреатического протока, фокальные изменения плотности ткани железы. Состояние протоков поджелудочной железы (наличие обструкции и др.) позволяет оценить эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. Это исследование проводится чаще при тяжелых панкреатитах перед предполагаемой операцией.

Течение заболевания затяжное. С годами, по мере разрушения паренхимы поджелудочной железы болевой синдром стихает, в клинической картине на первый план выступают признаки экзо- и эндокринной недостаточности. Осложнения: абсцесс поджелудочной железы; холангит; механическая желтуха вследствие сдавления поджелудочной железой общего желчного протока; тромбоз селезеночной вены с варикозным расширением вен желудка; образование псевдокист и др. Возможны желудочно-кишечные кровотечения из варикозных вен желудка и пищевода, при прорыве кист или абсцессов в кишечник. При тяжелом обострении возможно развитие гиповолемического шока. На фоне длительно протекающего панкреатита возможно развитие рака поджелудочной железы.

Хронический панкреатит дифференцируют прежде всего с опухолью под-желудочной железы, при этом большое значение приобретают ретроградная холангиопанкреатография, ультразвуковое сканирование поджелудочной железы, компьютерная томография. Может возникнуть необходимость дифференциальной диагностики хронического панкреатита с желчнокаменной болезнью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (следует учитывать также возможность сочетания этих заболеваний), хроническим энтеритом и реже другими формами патологии системы пищеварения.

Лечение. В начальных стадиях заболевания и при отсутствии тяжелых осложнений — консервативное; в период обострения лечение целесообразно проводить в условиях стационара гастроэнтерологического профиля (в период резкого обострения лечение такое же, как при остром панкреатите).

При тяжелых обострениях, протекающих обычно с ночными болями и рвотой, целесообразно голодание в течение 1–3 сут; по показаниям проводится парентеральное питание, водно-солевой баланс корректируется парентеральным введением раствора Рингера, глюкозы и др. Нередко приходится прибегать к постоянной зондовой аспирации желудочного сока (особенно при отсутствии эффекта в первые часы от других лечебных мероприятий и наличии анамнестических указаний на желудочную гиперсекрецию при предыдущих обследованиях). После стихания болевого синдрома и прекращения рвоты переходят к пероральному питанию (обычно с 4 дня от начала лечения). Оно должно быть дробным, 5–6-разовым, но небольшими порциями. Исключают алкоголь, маринады, жареную, жирную и острую пищу, крепкие бульоны, обладающие значительным стимулирующим действием на поджелудочную железу. Рацион питания

должен включать повышенное количество белков (стол № 5) в виде нежирных сортов мяса, рыбы, свежего нежирного творога, неострого сыра. Содержание жиров умеренно ограничивают (до 80–70 г в сутки), прежде всего за счет исключения свиного, бараньего жира. При значительной стеаторее содержание жиров в пищевом рационе еще более уменьшают (до 50 г). Ограничивают углеводы, особенно моно- и дисахариды; при развитии сахарного диабета, последние полностью исключают. Пищу дают в теплом виде.

Медикаментозная терапия при обострении хронического панкреатита включает применение холино- и спазмолитических препаратов в сочетании с антацидами, H_2-блокаторами, анальгетиками, ферментными препаратами. Снижение кислотности желудочного содержимого с помощью антацидов (альмагель, фосфалюгель, ремагель, гастерингель, маалокс и др. каждые 2–3 ч) и H_2-блокаторов (ранитидин 300–450 мг в сутки, фамотидин 40–60 мг в сутки внутрь, при тяжелом обострении — парентерально) уменьшает секрецию поджелудочной железы, обеспечивает ей функциональный покой, помогает купировать болевой синдром. При сильной боли показаны ненаркотические анальгетики (анальгин 2 мл 50%-ного раствора в/в), баралгин (5 мл в/в), в особо тяжелых случаях — наркотические анальгетики (промедол) в соче-тании с холинолитическими и спазмолитическими средствами (платифиллин, гастроцепин, но-шпа, папаверин). В целях обезболивания возможно в/в капельное введение лидокаина (400 мг препарата в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия).

С целью дезиинтоксикации в/в вводят гемодез, при возникновении гиповолемии — 10%-ный раствор альбумина, 5–10%-ный раствор глюкозы и другие плазмозамещающие жидкости. Антибиотики (полусинтетические пенициллины или цефалоспорины — ампиокс 1,5–2 г в/м 4 раза в сутки, цефоперазон 1–2 г в/м или в/в 2 раза в сутки, цефуроксим 1 г в/м или в/в 3 раза в сутки в течение 7–10 дней и др.) используют главным образом для профилактики инфекционных осложнений панкреатита.

При симптомах внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы проводится пожизненная заместительная терапия полиферментными препаратами (креон, панцитрат, фестал, мезим форте и др. перед каждым приемом пищи). Признаками ее адекватности служат прекращение диареи, метеоризма, болей в животе, исчезновение стеатореи, стабилизация веса. Для улучшения моторики желудочно-кишечного тракта применяют домперидон (мотилиум), или цизаприд (координакс), или дебридат.

После снятия острых явлений и в целях профилактики обострения в дальнейшем рекомендуется курортное лечение в санаториях гастроэнтерологического профиля. Показано применение минеральных вод: Славяновская, Смирновская, Ессентуки № 4, Боржоми. Больным хроническим панкреатитом не показаны виды работ, при которых невозможно соблюдение четкого режима питания; при тяжелом течении заболевания — перевод на инвалидность.

Хирургическое лечение рекомендуется при тяжелых болевых формах хронического панкреатита, рубцово-воспалительном стенозировании общего желчного и (или) панкреатического протока, абсцедировании или развитии кисты железы, рецидивирующих желудочно-кишечных кровотечениях.

Профилактика: отказ от приема алкоголя, своевременное лечение заболеваний, играющих этиологическую роль в возникновении панкреатита, обеспечение рационального питания и режима дня.

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ — синдром, характеризующийся нарушением одной или многих функций печени вследствие острого или хронического повреждения ее паренхимы. Различают печеночную

недостаточность острую и хроническую. При острой печеночной недостаточности печеночная энцефалопатия развивается в течение 8 нед с момента появления первых признаков заболевания печени. Хроническая печеночная недостаточность развивается постепенно, на протяжении нескольких месяцев, однако присоединение провоцирующих факторов (прием алкоголя, пищеводно-желудочное кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, интеркуррентная инфекция, прием больших доз мочегонных препаратов или одномоментное удаление большого количества асцитической жидкости и др.) может быстро спровоцировать развитие печеночной энцефалопатии.

Этиология. Острая печеночная недостаточность может возникнуть при тяжелых формах вирусного гепатита, отравлениях промышленными (соединения мышьяка, фосфора и др.), растительными (несъедобные грибы) и другими гепатотропными ядами, некоторыми лекарствами (в частности, парацетамолом). В редких случаях причиной острой печеночной недостаточности может стать острая жировая дистрофия печени у беременных (наблюдается в последнем триместре беременности, клинически не отличима от вирусного гепатита), гепатолентикулярная дегенерация, аутоиммунный гепатит, синдром Бадда—Киари. Хроническая печеночная недостаточность возникает при прогрессировании многих хронических заболеваний печени (цирроз, злокачественные опухоли и т.д.).

Патогенез. Печеночная недостаточность объясняется дистрофией и распространенным некробиозом гепатоцитов и (при хронических формах) массивным развитием портокавальных анастомозов, через которые значительная часть крови из воротной вены поступает в полые и затем — в артериальное русло, минуя печень. Это еще более снижает ее участие в дезинтоксикации вредных веществ, всасывающихся в кишечнике, в частности продуктов белкового распада (аммиака и др.). Наиболее страдает антитоксическая функция печени, снижается также ее участие в различных видах обмена (белковом, жировом, углеводном, электролитном, витаминном и др.).

Симптомы: печеночная энцефалопатия (сонливость, спутанность сознания, кома; подробнее — см. в главе *«Нервные болезни»*), прогрессирующая желтуха, инфекционные осложнения (в том числе сепсис), гипогликемия, почечная недостаточность (повышение уровня креатинина крови), ДВС-синдром, желудочно-кишечное кровотечение (следствие нарушения синтеза факторов свертывания), нарушения водно-электролитного баланса (гипокалиемия, задержка в организме натрия и воды вследствие вторичного гиперальдостеронизма).

Лабораторные исследования показывают значительные отклонения от нормы многих или всех печеночных проб; повышен уровень билирубина, снижено содержание в крови альбумина, протромбина, фибриногена, холестерина. Обычно увеличено содержание в крови аминотрансфераз, особенно аланинаминотрансферазы, часто отмечаются анемия, тромбоцитопения, увеличение СОЭ.

Лечение. Больных с острой печеночной недостаточностью (независимо от ее стадии) немедленно госпитализируют (при вирусном гепатите — в инфекционные больницы, при токсических поражениях печени — в центры отравлений). При остро возникшей печеночной недостаточности и печеночной коме очень важно интенсивными лечебными мероприятиями поддержать жизнь больного в течение критического периода (нескольких дней), рассчитывая на значительную регенераторную способность печени. Проводят лечение основного заболевания, при токсических поражениях печени — мероприятия, направленные на удаление токсического фактора.

В целях дезинтоксикации используют слабительные средства, высокие очистительные клизмы 1–2 раза в сутки. Показано применение лактулозы — синтетического дисахарида, разлагающегося в толстой кишке на молочную, муравьиную и уксусную кислоты. Закисление кишечного содержимого вызывает осмотическую и кислотную диарею, изменяет бактериальную флору в пользу непродуцирующих азот бактерий и снижает концентрацию свободного (неионизированного) аммиака в кишечнике. Лактулозу внутрь назначают по 15–45 мл 2–4 раза в сутки. Препарат противопоказан при подозрении на кишечную непроходимость. Побочные эффекты при передозировке — дегидратация, гипернатриемия, выраженная диарея. Кроме того, лактулоза может назначаться в виде клизм (к 700 мл воды добавляют 300 мл лактулозы, 2–4 клизмы в сутки).

Альтернативой лактулозе при лечении печеночной энцефалопатии может служить антибиотик неомицин, подавляющий продуцирующую аммиак флору кишечника. Препарат может приниматься внутрь (по 1 г каждые 4–6 ч) или в виде клизм (1–2 г в 100–200 мл изотонического раствора хлорида натрия 2–4 раза в сутки). Его побочные эффекты — нефро- и ототоксическое действие. При непереносимости неомицина может быть назначен метронидазол — 250 мг 3 раза в сутки. В тяжелых случаях, при неэффективности монотерапии, проводят комбинированное лечение лактулозой и неомицином.

Ограничивают, а при тяжелой печеночной недостаточности полностью исключают из пищевого рациона белки (мясо, рыба, творог, яйца). Достаточное энергообеспечение достигается внутривенным введением глюкозы; учитывая обычную для этих больных гипокалиемию, в раствор добавляют 3–6 г хлорида калия. Введение изотонического раствора хлорида натрия противопоказано. Проводится витаминотерапия (витамины группы В, аскорбиновая кислота, для борьбы с кровоточивостью — викасол). Для профилактики стессорного гастрита применяют блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин). При развитии инфекционных осложнений проводится антибиотикотерапия. При нарастании почечной недостаточности (уровень калия в сыворотке крови свыше 6 ммоль/л, уровень креатинина — свыше 400 ммоль/л) показано проведение гемодиализа.

Категорически запрещают прием спиртных напитков, наркотиков, барбитуратов. Больные хроническими заболеваниями печени, осложнившимися печеночной недостаточностью, нетрудоспособны и нуждаются в переводе на инвалидность.

Профилактика острой печеночной недостаточности сводится к профилактике инфекционных и токсических поражений печени. Профилактика хронической печеночной недостаточности — своевременное лечение заболеваний печени, которые могут послужить ее причиной. Большое значение имеет борьба с алкоголизмом.

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ. Этиология, патогенез. Аллергические поражения органов пищеварения бывают пищевого, лекарственного, бактериального и прочего происхождения. Пищевая аллергия наблюдается при употреблении в пищу определенных, нередко сезонных продуктов: некоторых овощей, фруктов, ягод, грибов, редких морских и рыбных продуктов. Аллергия может развиваться также после приема лекарств (и попадания в организм других химических веществ), обладающих высокими сенсибилизирующими свойствами (антибиотики, сульфаниламидные препараты, гидразины, атофан, производные пиразолона и др.). Возможно аллергическое поражение пищеварительной системы при ингаляционном поступлении в организм некоторых аллергенов: пыльцы цветов, пыли и паров

некоторых химических веществ. Аллергенами могут быть также белковые антигены, образующиеся при распаде бактерий, паразитирующих в желудочно-кишечном тракте простейших, гельминтов. Аллергические реакции могут провоцироваться психическим состоянием больного, метеорологическими факторами, у женщин обострение симптомов может быть связано с менструальным циклом. Аллергические поражения органов пищеварения могут быть острыми и хроническими, протекать приступообразно с более или менее длительными интервалами полного отсутствия симптомов.

Аллергическое поражение желудочно-кишечного тракта может проявляться регионарными отеками (типа отека Квинке), участками гиперемии слизистой оболочки, петехиями и более крупными геморрагиями; может наблюдаться увеличение лимфатических узлов брюшной полости. Аллергическое поражение печени встречается в виде холестатического, реже паренхиматозного гепатита и жировой дистрофии печени, в особо тяжелых случаях — со множественными массивными некрозами печеночной паренхимы; иногда имеет место гранулематозный гепатит.

Симптомы, характерные для поражения органов пищеварения, довольно редко выходят на первое место в общей клинической картине аллергической реакции.

При поражении пищевода наблюдаются дисфагия и загрудинная боль, обычно при глотании. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется болью в животе, иногда острыми абдоминальными кризами, симулирующими острые хирургические заболевания брюшной полости. Могут наблюдаться желудочно-кишечные кровотечения. Поражение печени проявляется ее увеличением, желтухой, изменением функциональных биохимических показателей (бромсульфалеиновой реакции, аминотрансфераз, белковых фракций, белковых осадочных проб и др.).

Тяжелые случаи — с массивным некрозом печеночной паренхимы — протекают очень остро и заканчиваются печеночной недостаточностью и гибелью больного в несколько дней.

Диагноз устанавливают на основании других аллергических проявлений и четкой связи во многих случаях с определенным фактором, заставляющим заподозрить аллергическую природу заболевания (прием некоторых лекарств, употребление таких продуктов, как клубника, апельсины, икра, крабы и др.). Значительная эозинофилия крови также позволяет предположить аллергическую природу заболевания.

Лечение. Необходимо устранить аллерген, назначить щадящую диету (стол № 1–1а при поражении желудочно-кишечного тракта и № 5а–5 при поражении печени). Проводят десенсибилизирующую терапию. В тяжелых случаях, не поддающихся обычной терапии, назначают глюко-кортикоиды.

ПОНОСЫ — см. *Диарея*.

ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СИНДРОМ — симптомокомплекс, характеризующийся повышением давления в бассейне воротной вены, расширением естественных портокавальных анастомозов, асцитом, спленомегалией. Различают внепеченочную форму портальной гипертензии, когда препятствие кровотоку локализовано во внепеченочных отделах воротной вены (подпеченочная гипертензия) или во внеорганных отделах печеночных вен (надпеченочная гипертензия), внутрипеченочную (препятствие кровотоку локализовано в самой печени) и смешанную формы портальной гипертензии. Выделяют также острый и хронический синдромы портальной гипертензии.

Затруднение кровотока в воротной вене приводит к расширению ее анастомозов, при этом при подпеченочной форме портальной гипертензии в

основном налаживаются портопортальные пути коллатерального кровообращения (в обход места препятствия), а при внутри- и надпеченочной форме — портокавальные (из воротной вены в нижнюю и верхнюю полые): возникает варикозное расширение вен пищевода и желудка, геморроидального сплетения, расширяются поверхностные вены, расходящиеся в разные стороны от пупка. Вследствие застоя крови, повышения давления в воротной вене, а также гипоальбуминемии образуется асцит, увеличивается селезенка.

Симптомы, течение. На ранней стадии протекает бессимптомно, в более поздних случаях характерно появление асцита, расширение геморроидальных и подкожных околопупочных вен (в виде «головы Медузы»), возникновение повторных геморроидальных или профузных пищеводно-желудочных кровотечений; последние нередко являются причиной гибели больных.

Диагноз подтверждается (косвенно) при эндоскопическом исследовании пищевода (обнаруживается варикозное расширение его вен). При УЗИ признаками портальной гипертензии служат расширение воротной вены до 13 мм, снижение скорости кровотока по ней либо ретроградный кровоток, а также обнаружение портокавальных коллатералей (параумбиликальная вена, варикозные расширения селезеночной вены и др.). Компьютерная томография также позволяет выявить расширение воротной вены, а иногда и коллатеральных сосудов. Радионуклидное сканирование печени выявляет неоднородное поглощение нуклидов печенью и увеличенное поглощение их селезенкой и костным мозгом. Венография (селезеночная или транспеченочная портография) в необходимых случаях позволяет выявить уровень и (предположительно) причину нарушения портального кровотока. Оценить давление в воротной вене можно с помощью баллонного катетера, проведенного через бедренную или яремную вену в мелкую печеночную вену до упора (при этом создается давление, практически соответствующее портальному).

Течение и прогноз определяются характером заболевания, вызвавшего портальную гипертензию, и присоединением осложнений, наиболее грозным из которых является пищеводно-желудочное кровотечение. Быстрое удаление большого количества асцитической жидкости и назначение больших доз диуретиков больным хроническими заболеваниями печени с синдромом портальной гипертензии может спровоцировать возникновение печеночной комы. При отсутствии хирургического лечения больные, у которых наблюдалось пищеводно-желудочное кровотечение, живут не более 1–1,5 лет.

Лечение направлено на основное заболевание. Проводится терапия асцита (фуросемид, спиронолактон, при недостаточном эффекте — парацентез), кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода (метод выбора — склерозирующая терапия, которая в дальнейшем проводится систематически по мере выявления варикоза). Давление в воротной вене снижают нитраты и бета-адреноблокаторы в небольших дозах. Больным противопоказаны физические нагрузки. При рецидивирующих, несмотря на склеротерапию, кровотечениях показано хирургическое лечение (чаще всего наложение портокавального или спленоренального анастомоза, по показаниям — пересадка печени).

ПОСТГЕПАТИТНЫЙ СИНДРОМ (гипербилирубинемия постгепатитная, желтуха постгепатитная) — симптомокомплекс, характеризующийся остаточной легкой гипербилирубинемией с повышенным содержанием в крови преимущественно непрямого (свободного) билирубина, выявляющийся у части больных, перенесших острый (обычно вирусный) гепатит, без признаков других функциональных и морфологических изме-

нений печени. У больных иногда отмечаются общая слабость, быстрая утомляемость, легкие диспептические явления. Печень обычно нормальных размеров или слегка увеличена, мягкая, безболезненная.

На протяжении нескольких недель или месяцев отмечается полная регрессия симптомов.

Лечение. Больные в стационарном лечении не нуждаются. Диета: исключение острых и жирных блюд, алкогольных напитков. Рекомендуются легкие желчегонные средства (экстракт кукурузных рылец, минеральная вода типа Ессентуки) курсами, витаминотерапия. Тепловые и электрические процедуры на область печени не рекомендуются. Трудоспособность больных сохранена, но необходимо ограничение физических и нервных перегрузок.

РАЗДРАЖЕННОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ СИНДРОМ (синдром раздраженного кишечника, дискинезия толстой кишки, слизистая колика, хронический спастический колит) — расстройства моторной и секреторной функции кишечника при отсутствии органических изменений органов. Заболевание чаще встречается в возрасте 20–40 лет у женщин.

Этиология, патогенез. В развитии заболевания играют роль нервно-психические факторы (тип личности, психический статус — тревога, депрессия и др.), особенности питания (отказ от полноценного завтрака, поспешность при приеме пищи, недостаточное количество клетчатки в рационе), гинекологические заболевания (дисменорея) и др. Определенное значение в поддержании расстройств функции кишечника имеет сопутствующий дисбактериоз.

Симптомы, течение. Характерны схваткообразные или тупые, распирающие боли в животе (как правило, усиливаются после приема пищи, перед актом дефекации и уменьшаются после дефекации), запоры (стул реже 3 раз в нед), поносы (жидкий стул чаще чем 3 раза в день, светлый, нередко с примесью слизи), возможно чередование запоров и поносов. Нередко наблюдаются «овечий кал», метеоризм, ощущение вздутия живота, его переполнения, урчание и другие диспептические расстройства. Отличительным признаком синдрома раздраженной толстой кишки служит отсутствие каких-либо жалоб в ночное время. Часто наблюдаются признаки вегетативной дистонии: головная боль, парестезии, сердцебиение, ощущение комка в горле, чувство неполного вдоха, учащенное мочеиспускание и др. При осмотре может выявляться спастически сокращенная болезненная нисходящая (иногда восходящая и ободочная) толстая кишка.

При эндоскопическом исследовании изменений толстой кишки не обнаруживают, однако инсуффляция воздуха бывает болезненной. При рентгенологическом исследовании могут выявляться диффузное или сегментарное сужение просвета кишки, неравномерный пассаж взвеси сульфата бария по кишке.

Дополнительные исследования необходимы для исключения органических заболеваний органов пищеварения (опухоли кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, гельминтозы, полипоз, дивертикулез, туберкулез). Примесь крови в кале, выраженное похудание, анемия, повышение СОЭ делают диагноз синдрома раздраженной толстой кишки маловероятным.

Течение заболевание волнообразное, с периодами ремиссий и рецидивами, но не прогрессирующее.

Лечение: диетотерапия, психотерапия. Проводится симптоматическая терапия запоров (увеличение клетчатки в рационе, достаточное количество жидкости, лактулоза 30–60 мл в сутки, или гуталакс 10–12 капель перед

сном, или форлакс 2 пакетика в сутки в комбинации с бисакодилом 1–3 драже в сутки перед сном), поносов (смекта 1 пакет 3 раза в сутки после еды, лоперамид 2 мг 2 раза в сутки и более), спастических болей — спазмолитики, холиноблокаторы (но-шпа, гастроцепин, бускопан). При снижении тонуса кишки используют домперидон (мотилиум по 10 мг 3 раза в сутки), цизаприд (координакс по 20 мг 2 раза в сутки), дебридат (по 1 таблетке 3 раза в сутки). Показано лечение сопутствующего дисбактериоза (антимикробные средства — эрсефурил, интетрикс, метронидазол, бактериальные средства — бифидобактерин, лактобактерин и др., а также хилак форте). По показаниям применяют психотропные средства (трициклические антидепрессанты — амитриптилин и др., селективные ингибиторы обратного захвата серотонина — флуоксетин и др.).

СКОРБУТ — см. главу *«Болезни витаминной недостаточности»* (недостаточность витамина С).

СПРУ НЕТРОПИЧЕСКАЯ — см. *Энтеропатия кишечная (глютеновая)*.

СПРУ ТРОПИЧЕСКАЯ (тропическая диарея) — тяжелое хроническое заболевание, характеризующееся воспалительно-атрофическими изменениями слизистой оболочки, упорными поносами, глосситом и нормохромной анемией; распространено в странах с тропическим и субтропическим климатом, очень редко среди жителей средней полосы. Чаще болеют женщины, особенно в период беременности, и лица пожилого возраста.

Этиология и патогенез изучены недостаточно. Развитию заболевания предрасполагают неполноценное питание (преимущественно растительной пищей), недостаточное употребление в пищу белка, дефицит витаминов, тяжелые инфекционные заболевания, предшествующие бактериальные и протозойные энтероколиты, ослабление и истощение организма, эндокринные дисфункции (в период лактации у женщин, угасание половой функции), нервно-психические перенапряжения. Недостаток в пище витаминов, усугубленный нарушением их всасывания в кишечнике, способствует возникновению дистрофических изменений во внутренних органах, а дефицит фолиевой кислоты и витамина B_{12} — развитию анемии. Эффективность антибиотикотерапии свидетельствует в пользу микробной природы заболевания.

Симптомы, течение. Заболевание начинается с неопределенных диспепсических жалоб, ощущений урчания, переливания в животе, метеоризма, чувства жжения в языке. Затем появляется упорный понос; испражнения жидкие, пенистые, белесоватого цвета (от большого содержания неусвоенного жира). При вовлечении в процесс дистальных отделов толстой кишки присоединяются тенезмы; испражнения содержат примесь слизи и гноя. Развивается мальабсорбция, больные худеют, возникают признаки полигиповитаминоза. Кожа сухая, гиперпигментирована, живот резко вздут, перкуторно над ним определяется громкий тимпанический звук. Характерен эрозивно-язвенный глоссит; постепенно сосочки языка атрофируются, язык становится гладким, блестящим («лаковый язык»).

Лабораторные исследования выявляют анемию (нормо- или гиперхромную), гипопротеинемию (проявление мальабсорбции), повышение уровня трансаминаз. Кал имеет кислую реакцию, в нем определяются большое количество капель непереваренного жира, кристаллы жирных кислот, мыл, мышечных волокон, непереваренной клетчатки. При рентгенологическом исследовании — сглаженность рельефа слизистой оболочки и резко ускоренный пассаж контрастной взвеси по кишечнику; иногда определяются горизонтальные уровни скоплений жидкости и газа в кишечных петлях.

Эндоскопическое исследование и биопсия слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной, толстой кишки подтверждают наличие воспалительно-атрофических изменений в органах пищеварения.

Дифференциальный диагноз проводят с амебиазом, дизентерией, банальными формами энтероколита. Гиперхромная анемия в ряде случаев может вызвать трудности в дифференциальной диагностике с B_{12}-дефицитной анемией; однако наличие диареи, данные биопсии слизистых оболочек пищеварительного тракта позволяют поставить правильный диагноз.

Лечение: в период обострения заболевания и выраженных проявлений синдрома недостаточности питания проводят в стационаре. Назначают диету с некоторым ограничением жиров (свиного, бараньего) и углеводов, повышенным содержанием белка (140–160 г) и витаминов. Пища должна быть хорошо механически обработана (протертая, провернутая через мясорубку и т.д.), приготовлена на пару. Питание дробное 4–5 раз в день. Применяют антибиотики широкого спектра действия (тетрациклин 250 мг 4 раза в сутки или доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 4 нед), витамин B_{12}, фолиевую кислоту.

ТУБЕРКУЛЕЗ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ. Туберкулез пищевода представляет одну из редких локализаций этого заболевания и в большинстве случаев наблюдается у лиц с далеко зашедшими его легочными формами незадолго до смерти.

Этиология, патогенез. Микобактерии туберкулеза попадают в пищевод при заглатывании инфицированной мокроты, при активном туберкулезе гортани, надгортанника и глотки, реже лимфо- или гематогенным путем, а также в результате непосредственного перехода туберкулезного процесса с окружающих органов: бифуркационных лимфатических узлов, позвоночника, щитовидной железы, гортани, глотки. Туберкулезные язвы возникают в результате казеозного распада туберкулезных бугорков. Встречаются также милиарная и стенозирующая формы туберкулезного поражения пищевода.

Симптомы, течение. Заболевание может протекать бессимптомно, однако чаще его симптомы затушевываются более выраженными проявлениями туберкулезного поражения других органов (прежде всего легких и гортани) и тяжелым общим состоянием больного.

Наиболее ярким симптомом является дисфагия, которая при наличии изъязвлений слизистой оболочки может сопровождаться резкой болью.

Рентгенологическое исследование выявляет крупные туберкулезные язвы и рубцовое сужение просвета пищевода.

Диагноз облегчает эзофагоскопия, биопсия, бактериологическое исследование материала, полученного из язвы.

Лечение проводят в специализированных противотуберкулезных больницах. При туберкулезных язвах пищевода внутрь дополнительно назначают препараты висмута, местные анестетики. При рубцовом сужении пищевода проводят бужирование; в ряде случаев для поддержания питания больного временно накладывают гастростому.

Прогноз определяется выраженностью туберкулезных изменений в легких и других органах. Осложнения: фистулезные сообщения пищевода с трахеей, бронхами, плеврой, гнойный медиастенит; прорыв казеозной полости в крупный сосуд грозит профузным кровотечением. При заживлении туберкулезных язв образуются стриктуры пищевода, нарушается его проходимость: в результате спаечного процесса между бифуркационными лимфатическими узлами и стенкой пищевода образуются его тракционные дивертикулы.

Туберкулез желудка встречается очень редко, обычно в терминальной фазе легочного туберкулеза. В последнее время, однако, у больных туберкулезом легких в результате длительного лечения противотуберкулезными препаратами обнаруживаются «лекарственные гастриты».

Симптомы, течение. Заболевание может протекать бессимптомно или же сопровождаться болью в эпигастральной области, отрыжкой, рвотой, резким снижением аппетита; как правило, наблюдаются общее истощение, лихорадка, повышенная потливость.

Диагноз туберкулеза желудка подтверждается рентгенологическим исследованием и гастрофиброскопией. Поэтому особую ценность имеет прицельная биопсия. При исследовании желудочного сока часто выявляется ахилия, в желудочном содержимом (чаще в промывных водах) обнаруживают микобактерии туберкулеза.

Течение и прогноз в большинстве случаев определяются тяжестью легочной и других локализаций туберкулеза. Редкими осложнениями являются перфорация туберкулезной язвы желудка, желудочное кровотечение, рубцовый стеноз привратника.

Лечение проводят в специализированных туберкулезных стационарах. Больным с туберкулезным поражением желудка назначают щадящую диету (стол № 1а–1) и симптоматические средства (как при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки).

Туберкулез поджелудочной железы встречается очень редко. Даже у больных активным туберкулезом легких он выявляется лишь в 0,5–2% случаев.

Симптомы, течение. Больные предъявляют жалобы на отрыжку, понижение аппетита, тошноту, боль в верхнем левом квадранте живота, нередко опоясывающего характера, поносы, усиленную жажду (при нарушении инкреторной функции поджелудочной железы), прогрессирующее истощение, повышенную потливость, недомогание, лихорадку. Кожа иногда приобретает темноватую окраску, как при аддисоновой болезни. При пальпации поджелудочной железы отмечается болезненность в месте ее расположения.

Диагноз. Для подтверждения диагноза проводят эхографию, ретроградную панкреатохолангиографию, вирсунгографию, сканирование поджелудочной железы, исследование ее внешней и внутренней секреции (характерна недостаточность функции). Дифференциальный диагноз проводят с неспецифическими панкреатитами, злокачественными и доброкачественными опухолями поджелудочной железы.

Лечение осуществляют в специализированых противотуберкулезных клиниках. Назначают также дробное 5–6-разовое питание, щадящую диету с ограниченным содержанием жиров, исключением острых продуктов и повышенным содержанием белка. При признаках внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы назначают ферментные препараты, как при хроническом панкреатите.

Туберкулез печени сопровождает туберкулез кишечника в 79–99% случаев. Туберкулезные микобактерии проникают в печень гематогенным или лимфогенным путем, возможно также распространение процесса по желчным ходам. Чаще всего наблюдаются милиарная форма или множественные туберкуломы печени с казеозным распадом в центре. Встречаются также неспецифические изменения в печени при туберкулезе легких в виде реактивного гепатита, жировой дистрофии, амилоидоза или лекарственного гепатита (при длительном применении туберкулостатических средств).

Симптомы, течение. Анорексия, общее недомогание, слабость, повышенная потливость, субфебрилитет, боль в правом подреберье. Печень

увеличена, край ее плотный, в ряде случаев поверхность неровная (при гранулематозной форме) или удается прощупать узел на ее поверхности (туберкулему). Нередко увеличена селезенка. Заподозрить туберкулезное поражение печени можно в том случае, если у больного легочным туберкулезом обнаруживается увеличение печени, отмечается боль в правом подреберье.

Диагноз подтверждается лапароскопией, пункционной биопсией печени, эхографией и сканированием.

Лечение. К противотуберкулезным средствам дополнительно назначают диету № 5а и 5, при резком нарушении функции печени вводят сирепар.

Туберкулез кишечника обнаруживают у 60–90% лиц, умерших от туберкулеза. Микобактерии туберкулеза попадают в кишечник чаще всего гематогенным или лимфогенным путем либо при заглатывании инфицированной мокроты, слюны и слизи, особенно при туберкулезном поражении гортани и глотки. Чаще поражаются дистальные отделы подвздошной и слепой кишки, аппендикс, реже — восходящая, поперечная, ободочная кишка.

Симптомы, течение. Вначале туберкулезное поражение кишечника может протекать бессимптомно или с общими симптомами — нарушением аппетита, тошнотой и тяжестью в животе после еды, слабостью, недомоганием, субфебрильной лихорадкой, повышенной потливостью, вздутием кишечника. Неустойчивым стулом, малохарактерными болями в животе. В дальнейшем боль становится более постоянной, локализуется чаще в правой подвздошной области и около пупка, при пальпации определяются плотные болезненные утолщения стенок слепой кишки и конечной части подвздошной кишки. При поражении прямой кишки наблюдаются тенезмы и ложные позывы. При туберкулезном мезадените боль локализуется в глубине живота несколько влево и книзу от пупка или по ходу брыжейки тонкой кишки. Во время рентгенологического исследования кишечника обнаруживают изъязвления слизистой оболочки, дискинетические явления, рубцовые стенозы, иногда дефекты наполнения слепой кишки. Поражение толстой кишки может быть уточнено при колоноскопии. При исследовании кала отмечают положительные реакции на скрытую кровь и пробу ребунале на растворимый белок. В крови — гипохромная анемия, лейкопения с относительным лимфоцитозом, при обострении — нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Течение туберкулеза кишечника при отсутствии соответствующего лечения обычно прогрессирующее. Прогноз в значительной степени определяется тяжестью туберкулезного поражения легких и других органов. Осложнения: сужение просвета кишки, перфорация туберкулезных язв, перитонит и кишечное кровотечение.

Дифференциальный диагноз проводят с неспецифическим энтероколитом, болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом, раком слепой кишки.

Лечение. В период обострения назначают пищу в протертом виде, дробно (4–5 раз в день), богатую белками, легко усвояемыми жирами и витаминами. При нарушении ферментативных процессов — препараты пищеварительных ферментов (панцитрат, панзинорм, фестал и др.), поливитамины, при железодефицитной анемии — препараты железа парентерально.

УИППЛА БОЛЕЗНЬ — см. *Кишечная липодистрофия*.

ХОЛЕЦИСТИТ ОСТРЫЙ — см. главу *«Хирургические болезни»*.

ХОЛЕЦИСТИТ ХРОНИЧЕСКИЙ. Клиницисты используют этот диагноз для обозначения хронического воспалительного поражения желчного пузыря, сопровождающегося характерной симптоматикой, включая

рецидивирующую желчную колику. Морфологически хронический холецистит диагностируется при обнаружении толстостенного, фиброзного, сокращенного желчного пузыря с изъязвлениями и рубцовыми изменениями его слизистой оболочки. При этом четкой взаимосвязи между клиническими и морфологическими признаками не выявлено, однако и те и другие коррелируют с наличием желчнокаменной болезни.

Этиология, патогенез. Хроническое воспаление стенки желчного пузыря в большинстве случаев связано с желчнокаменной болезнью или ее осложнениями (см. главу *«Хирургические болезни»*). Причиной хронического бескаменного холецистита могут быть паразитарные инфекции (лямблиоз и др.), бактериальная флора (кишечная палочка, стрепто-, стафилококки и др.), реже заболевание развивается в результате сепсиса, травмы, ожогов.

Проникновение микробной флоры в желчный пузырь происходит контактным (из кишечника), гематогенным или лимфогенным путем. Предрасполагающим фактором возникновения бактериального холецистита является застой желчи в желчном пузыре вследствие желчнокаменной болезни, сдавления и перегибов желчных протоков, дискинезии желчного пузыря и желчных путей. Застою желчи в желчном пузыре также способствуют опущение внутренних органов, беременность, малоподвижный образ жизни, редкие приемы пищи и др.

Непосредственным толчком к вспышке воспалительного процесса в желчном пузыре часто являются переедание, особенно прием очень жирной и острой пищи, алкогольных напитков, острый воспалительный процесс в другом органе (ангина, пневмония, аднексит и т.д.).

Симптомы, течение. Хронический калькулезный холецистит чаще проявляется рецидивирующими приступами желчной колики, реже — постоянной тупой болью в правом подреберье. Для бескаменного холецистита более характерна тупая, ноющая боль в области правого подреберья постоянного характера или возникающая через 1–3 ч после приема обильной и особенно жирной и жареной пищи. Нередки диспепсические явления: ощущение горечи и металлического вкуса во рту, отрыжка воздухом, тошнота, метеоризм, нарушение дефекации (нередко чередование запора и поноса), а также раздражительность, бессонница; желтуха не характерна. В целом, однако, клиническая картина не позволяет определенно дифференцировать калькулезные и бескаменные поражения желчного пузыря.

При пальпации живота, как правило, определяются чувствительность, а иногда и выраженная болезненность в проекции желчного пузыря на переднюю брюшную стенку и легкое мышечное сопротивление брюшной стенки (резистентность), положительные симптомы Мюсси—Георгиевского, Ортнера, Образцова—Мерфи. При осложнениях хронического холецистита (хронический гепатит, холангит) печень несколько увеличена с плотноватым и болезненным при пальпации краем. Желчный пузырь в большинстве случаев не пальпируется, так как обычно он сморщен вследствие хронического рубцово-склерозирующего процесса.

При обострениях наблюдаются нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ и температурная реакция. Признаки хронического холецистита определяются при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии в виде утолщения стенок пузыря, деформации его и т.д. При холецистографии отмечается изменение формы желчного пузыря, часто его изображение получается нечетким вследствие нарушения концентрационной способности слизистой оболочки, иногда в нем обнаруживаются камни. После приема раздражителя — холецистокинетика (обычно два яичных желтка) — от-

мечается недостаточное сокращение желчного пузыря. В диагностике бескаменного холецистита важную роль играет дуоденальное зондирование, бактериологическое исследование желчи (особенно повторное) позволяет определить возбудителя холецистита.

Течение хронического бескаменного холецистита в большинстве случаев длительное, характеризуется чередованием периодов ремиссии и обострений. Прогноз в большинстве случаев благоприятный. Ухудшение общего состояния больных и временная потеря их трудоспособности — лишь на периоды обострений болезни. Возможно присоединение холангита, гепатита, панкреатита. Часто воспалительный процесс является «толчком» к образованию камней в желчном пузыре.

Хронический холецистит дифференцируют с язвенной болезнью, хроническим панкреатитом, синдромом раздраженной толстой кишки.

Лечение хронического калькулезного холецистита — это лечение желчнокаменной болезни. При обострениях хронического бескаменного холецистита больных госпитализируют в хирургические или терапевтические стационары и лечение проводят, как при остром холецистите. В легких случаях возможно амбулаторное лечение. Назначают постельный режим, диетическое питание (диета № 5а) с приемом пищи 4–6 раз в день, противопаразитарные, антибактериальные средства (эритромицин, доксициклин, ципрофлоксацин, цефуроксим акстеил, бисептол и др.). Для устранения дискинезии желчных путей, спастических болей, улучшения желчеоттока используют спазмолитические и холинолитические средства (папаверина гидрохлорид, но-шпа, метацин и др.), а при нерезких обострениях и в период стихания воспалительных явлений — слепые (беззондовые) тюбажи с сульфатом магния или теплой минеральной водой (Ессентуки № 17 и др.). При выраженной боли применяют баралгин, анальгин в/м, паранефральные новокаиновые блокады, вводят 30–50 мл 0,25–0,5%-ного раствора новокаина внутрикожно над областью максимальной болезненности или же назначают электрофорез с новокаином на эту зону. Для улучшения оттока желчи из желчного пузыря как в период обострения, так и в период ремиссии широко применяют желчегонные средства: аллохол (по 2 таблетки 3 раза в сутки), холензим (по 1 таблетке 3 раза в сутки), фламин (по 1 таблетке 3 раза в сутки) и т.п., курс лечения — 3–4 нед. По показаниям используют ферментные препараты (креон, или дигестал, или фестал, или панзинорм и т.п.), средства, нормализующие моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд, домперидон, дебридат и др.), антациды (фосфалюгель, маалокс и др.). В период стихания воспалительного процесса можно назначить тепловые физиотерапевтические процедуры на область правого подреберья (УВЧ, индуктотермия и др.).

Проводят лечение минеральной водой (Ессентуки № 4 и № 17, Славяновская, Смирновская и др.), а также сульфатом магния (по 1 ст. л. 25%-ного раствора 2 раза в день) или карловарской солью (по 1 ч. л. в стакане теплой воды 3 раза в день). После стихания обострения холецистита и для профилактики последующих обострений показано санаторно-курортное лечение (Ессентуки, Железноводск, Трускавец, Моршин и др.). Хирургическое лечение хронического бескаменного холецистита обычно не проводится.

Профилактика хронического холецистита заключается в соблюдении режима питания, занятиях спортом, физкультурой, профилактике ожирения, лечении очаговой инфекции. Больные нуждаются в диспансерном наблюдении.

ЦЕЛИАКИЯ (глютеновая энтеропатия, спру европейская, спру нетропическая, идиопатическая стеаторея) — редкое заболевание

(ферментопатия) кишечника, характеризующееся атрофией слизистой оболочки тонкой кишки в ответ на введение глютена — полипептида, содержащегося в некоторых злаковых (пшенице, ржи, ячмене, овсе).

Этиология, патогенез. Заболевание обусловлено врожденным отсутствием или пониженной выработкой кишечной стенкой ферментов, расщепляющих глютен. Отсутствие (или относительная недостаточность) выработки этой пептидазы особенно проявляется при нарушениях питания, преобладании в пище злаковых, содержащих глютен, при кишечных инфекциях, во время беременности. Продукты неполного переваривания глютена (глиадин и др.) токсически действуют на кишечную стенку и стимулируют развитие аутоиммунных реакций, вызывая атрофию слизистой оболочки тонкой кишки и развитие синдрома мальабсорбции.

Симптомы, течение. В подавляющем большинстве случаев первые симптомы появляются в детстве. Характерен частый (до 10 раз в день) кашицеобразный стул с сероватым оттенком после употреблении в пищу продуктов, изготовленных из пшеницы, ржи и ячменя, увеличение живота за счет снижения тонуса кишечника, снижение массы тела. В запущенных случаях развивается хронический энтерит с синдромом недостаточности всасывания, безбелковыми отеками, остеопорозом, железодефицитной анемией, полигиповитаминозами, нарушениями электролитного баланса и др. Возможно развитие дисбактериоза. У детей при отсутствии лечения наблюдается задержка психомоторного развития.

При копрологическом исследовании определяется стеаторея, при эндоскопии выявляется поперечная исчерченность складок тонкой кишки, при гистологическом исследовании — признаки ее атрофии. Известную помощь в дифференциальной диагностике могут оказывать выявление антител к глютену, наличие признаков заболевания с раннего детства, обострение симптомов заболевания при значительном добавлении к пищевому рациону продуктов из пшеницы, ржи, ячменя, овса, а также обратное развитие симптомов болезни при переводе больного на безглютеновую диету (глютен отсутствует во всех продуктах животного происхождения, в кукурузе, рисе, соевых бобах, картофеле, овощах, фруктах, ягодах и других продуктах).

Лечение: пожизненное соблюдение аглютеновой диеты (исключение из рациона хлеба, кондитерских, макаронных изделий, колбас, сосисок и других продуктов, содержащих злаки). При неэффективности аглютеновой диеты в течение 3 мес, тяжелом течении заболевания (появлении безбелковых отеков) применяют глюкокортикоиды (преднизолон 20 мг в сутки в течение 7 дней). При развитии дисбактериоза проводят терапию антимикробными средствами (фуразалидон, интетрикс и др.), затем — бактериальными препаратами (бифидумбактерин, бификол и др.). По показаниям применяют полиферментные препараты (креон, панцитрат, фестал и др.). Для уменьшения кишечной гиперсекреции используют вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие вещества. По показаниям проводится заместительная терапия белковой, витаминной недостаточности, коррекция нарушений водно-электролитного обмена.

ЦИНГА — см. главу *«Болезни витаминной недостаточности»* (недостаточность витамина С).

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ — хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся нарушением структуры органа в связи с развитием фиброза и паренхиматозных узлов.

Этиология. Цирроз может развиться в исходе вирусного гепатита В и С; аутоиммунного гепатита, вследствие хронического алкоголизма, воздействия токсических веществ и лекарственных средств (метотрексат, амиодарон); на почве холестаза при длительном сдавлении или закупорке

желчных протоков; метаболических расстройств (гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, недостаточность α_1-антитрипсина, врожденный тирозиноз), венозного застоя (хроническая правожелудочковая недостаточность, синдром Бадда—Киари). При неустановленной этиологии говорят о криптогенном циррозе печени.

Патогенез. Непосредственное поражение печеночной ткани инфекционным или токсическим фактором происходит при длительном воздействии иммунологических нарушений, проявляющихся в приобретении белками печени антигенных свойств и выработке к ним антител. В основе первичного (холангиолитического) билиарного цирроза лежит длительный внутрипеченочный холестаз. При вторичном билиарном циррозе печени имеет значение нарушение оттока желчи по внепеченочным желчным протокам, холангит, выработка антител к белкам эпителиальных клеток желчных канальцев. При всех видах цирроза развиваются дистрофия и некробиоз гепатоцитов, наблюдаются выраженная мезенхимальная реакция, разрастание соединительной ткани, вследствие чего нарушаются дольчатая структура печени, внутрипеченочный кровоток, лимфоток, отток желчи. Нарушение внутрипеченочного кровотока вызывает гипоксию и усиливает дистрофические изменения в паренхиме печени. Характерна также узловая регенерация гепатоцитов. По степени функциональных нарушений различают цирроз компенсированный и декомпенсированный, по морфологическим признакам мелкоузловой, крупноузловой и смешанный.

Симптомы, течение. Наряду с увеличением или уменьшением размеров печени характерны ее уплотнение, сопутствующая спленомегалия, симптомы портальной гипертензии (асцит, варикозное расширение вен гемморроидального сплетения, пищевода и кардиального отдела желудка, а также подкожных околопупочных вен, расходящихся в разные стороны от пупочного кольца — «голова Медузы»), желтуха. Нередко наблюдается тупая или ноющая боль в области печени, усиливающаяся после погрешностей в диете и физической работы; диспепсические явления; кожный зуд, обусловленный задержкой выделения и накоплением в тканях желчных кислот. При осмотре больного выявляются характерные для цирроза «печеночные знаки»: телеангиэктазии («звездочки», «паучки») на коже верхней половины туловища, эритема ладоней («печеночные ладони»), «лаковый язык» малинового цвета, «печеночный язык». Нередки ксантелазмы, ксантомы, пальцы в виде барабанных палочек, у мужчин — гинекомастия, нарушение роста волос на подбородке и в подмышечных впадинах.

Часто выявляют анемию (нормохромную, иногда — макроцитарную, после кровотечения из варикозно-расширенных вен — гипохромную), лейко- и тромбоцитопению (признаки гиперспленизма), повышение СОЭ, удлинение протромбинового времени. При биохимическом исследовании наблюдаются гипербилирубинемия, повышение уровня щелочной фосфатазы (особенно при билиарном циррозе), трансаминаз (чаще при алкогольном гепатите с исходом в цирроз). Отмечают гипергаммаглобулинемию, изменение показателей белковых и осадочных проб (сулемовой, тимоловой и др.). При желтухе в моче обнаруживают уробилин, билирубин, содержание стеркобилина в кале уменьшено.

Диагноз устанавливают на основании клинической картины, данных лабораторных исследований (которые, однако, слабо коррелируют с гистологической картиной). Ультразвуковое исследование выявляет повышенную эхогенность ткани печени с появлением хаотически расположенных акустически плотных участков. При радионуклидном сканировании характерно снижение накопления радионуклидов в печени и их повышенное нерегулярное поглощение селезенкой и костным мозгом. Эндоскопическое

исследование позволяет выявить варикозное расширение вен пищевода. Диагноз верифицируют с помощью лапароскопии с биопсией ткани печени и пункционной биопсии, выявляющей узлы с окружающей их фиброзной тканью.

Компенсированный цирроз характеризуется удовлетворительным самочувствием больных и при наличии характерных для цирроза клинико-лабораторно-морфологических изменений — сохранением основных функций печени. Обычно у этих больных все же наблюдаются повышенная утомляемость, снижение работоспособности, метеоризм. Декомпенсированный цирроз печени проявляется признаками печеночной недостаточности (печеночной энцефалопатией, кровотечениями, внепеченочными кожными знаками и др.), асцитом, портальной гипертензией, лабораторными изменениями, свидетельствующими о снижении функциональной способности печени. Для оценки степени декомпенсации цирроза печени используется классификация Чайлда (*табл. 11*).

Прогноз неблагоприятный при декомпенсированном циррозе, несколько лучше (в отношении продолжительности жизни и длительности сохранения работоспособности) — при компенсированном. При вторичном билиарном циррозе прогноз во многом определяется причинами, вызвавшими закупорку желчного протока (опухоль, камень и др.) и возможностью их устранения. Ухудшается прогноз больных с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка в анамнезе; такие больные нередко погибают от повторного кровотечения. При декомпенсированном циррозе печени повышен риск рака печени, возможно развитие спонтанного перитонита.

Лечение при декомпенсированных циррозах и возникновении осложнений стационарное. Назначают постельный режим, диету № 5. Явления диспепсии уменьшаются при использовании ферментных препаратов, не содержащих желчные кислоты (креон, панцитрат, мезим форте, панкреатин и др. 3–4 раза в сутки перед едой). При асците показаны безсолевая диета, диуретики, спиронолактон, при отсутствии эффекта — парацентез. При первых признаках печеночной энцефалопатии ограничивают поступление в ор-

Таблица 11. **Классификация цирроза печени (по Чайлду)**

Показатели	Показатели		
	A	B	C
Билирубин в сыворотке крови (мкмоль/л)	Менее 34	34–51	Более 51
Альбумин в сывортке крови (г/л)	Менее 35	30–35	Более 30
Асцит	Нет	Легко контролируемый	Плохо контролируемый
Энцефалопатия	Нет	Незначительная	Выраженная
Питание	Отличное	Хорошее	Плохое
Прогноз	Хороший	Благоприятный	Плохой

ганизм белка и проводят лечение печеночной недостаточности (лактулоза 60 мл в сутки постоянно, неомицин сульфат 0,5–1 г 4 раза в сутки курсами по 5 дней, клизмы с сульфатом магния — 15–20 г на 100 мл воды), викасол при снижении протромбинового времени. При выраженной гипоальбуминемии — плазма, альбумин в/в. При декомпенсированном циррозе показаны витамины B_1, B_6, кокарбоксилаза, липоевая кислота.

Терапия цирроза печени во многом зависит от его этиологии. При циррозе печени, развившемся в исходе аутоиммунного гепатита, показано лечение преднизолоном (поддерживающая доза — 5–10 мг), при недостаточном эффекте и отсутствии противопоказаний (гранулоцитопении и тромбоцитопении) — азатиоприном (25 мг в сутки); при циррозе печени, развившемся на фоне хронического вирусного гепатита В или С (при наличии признаков репликации вируса, высокой активности гепатита) — интерферонотерапия; при первичном билиарном циррозе — урсодезоксихолевая кислота (750 мг в сутки постоянно), холестирамин, связывающий желчные кислоты в кишечнике и препятствующий их обратному всасыванию (4–12 г в сутки в зависимости от выраженности кожного зуда); при вторичном билиарном циррозе — хирургическое лечение с целью устранения закупорки или сдавления общего желчного протока; при гемохроматозе — дефероксамин (десферал) 500–1000 мг в сутки в/м и кровопускания; при гепато-лентикулярной дегенерации — постоянный прием пенцилламина в индиви-дуально подобранной дозе (подробнее — см. соответствующие разделы).

При остром кровотечении из варикозно-расширенных вен пищевода необходимы срочная госпитализация в хирургический стационар, голод, введение сосудосуживающих средств (вазопрессин, соматостатин и др.), остановка кровотечения с помощью механической баллонной тампонады или эндоскопической склеротерапии (паравазального или интравазального введения склерозантов).

При компенсированном циррозе проводят диспансерное наблюдение за больными (не реже 2 раз в год), показаны диета № 5, регулярное 4–5-разовое питание, ограничение физических нагрузок (особенно при портальной гипертензии), прием полиферментных препаратов (креон, панцитрат, мезим форте и др.) курсами по 2–3 нед. Запрещаются алкогольные напитки. При портальном циррозе со значительным варикозным расширением вен пищевода или упорным, не поддающимся лечению асцитом в целях разгрузки портальной системы профилактически накладывают хирургическим путем портокавальный или спленоренальный анастомоз (или производят другие типы операций). Больные циррозом печени ограниченно трудоспособны или нетрудоспособны и нуждаются в переводе на инвалидность.

Профилактика: рациональное питание, действенный санитарно-технический надзор на производствах, связанных с гепатотропными ядами, борьба с алкоголизмом. Своевременное лечение хронических гепатитов и заболеваний, протекающих с холестазом.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ПИГМЕНТНЫЙ — см. *Гемохроматоз*.

ЭЗОФАГИТ — группа заболеваний с острым, подострым или хроническим течением, характеризующихся воспалением слизистой оболочки пищевода.

Этиология. Самой частой причиной эзофагита является заброс желудочного сока в пищевод вследствие недостаточности кардии — **рефлюкс-эзофагит** (см. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*). Коррозивные эзофагиты возникают вследствие раздражения слизистой оболочки пищевода химическими веществами (крепкие кислоты, щелочи). Лекарственное поражение пищевода может быть вызвано приемом таблетированных форм

тетрациклинов, хинидина, нестероидных противовоспалительных средств, сульфата железа и др. Риск возникновения лекарственного эзофагита выше у лиц со структурными аномалиями пищевода (при стриктурах, опухолях пищевода, грыже пищеводного отверстия диафрагмы, при сдавлении пищевода левым предсердием, дугой аорты); его развитию способствуют горизонтальное положение пациента, запивание таблеток малым количеством воды, прием алкоголя. Инфекционно-воспалительные заболевания пищевода развиваются главным образом у пациентов с иммунодефицитными состояниями, могут вызываться грибками (кандидозные эзофагиты); вирусами герпеса, иммунодефицита человека, цитамегаловирусами; редко — бактериями.

Патогенез: в большинстве случаев — непосредственное раздражающее воздействие на слизистую оболочку пищевода, в том числе пептическое (при недостаточности кардии и рефлюкс-эзофагите).

Симптомы, течение. Эзофагиты проявляются дисфагией (ощущением замедления или препятствия при прохождении пищи по пищеводу), одино-фагией (болью при прохождении пищи), болью за грудиной (может потребоваться проведение дифференциального диагноза со стенокардией), изжогой (жжение за грудиной при контакте слизистой оболочки пищевода с кислым желудочным содержимым — характерный признак рефлюкс-эзофагита). При геморрагическом эзофагите могут быть рвота алой кровью и мелена.

Осложнения: при коррозивном эзофагите возможны перфорация стенки пищевода, медиастинит или перитонит; при геморрагическом и эрозивном эзофагите — пищеводные кровотечения. Тяжелые эзофагиты могут привести к стриктуре и рубцовому укорочению пищевода; последнее способствует образованию или увеличению имеющейся аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Важнейшую роль в диагностике эзофагита играет эндоскопическое исследование. При коррозивном эзофагите на фоне гиперемированной слизистой оболочки выявляют кровоточащие эррозированные и изъязвленные участки различной формы (эндоскопическое исследование выполняют с особой осторожностью). Для лекарственного поражения пищевода характерны одна или несколько язв, окруженных неизмененной слизистой оболочкой. В случае кандидозной природы эзофагита на гиперемированной слизистой оболочке пищевода выявляют желто-белые рельефные наложения. При герпетическом эзофагите на слизистой оболочке пищевода определяются типичные пузырьки (такие же, как в носогубной области), из которых в последующем формируются ограниченные язвы небольшого размера. На ранних стадиях цитамегаловирусного поражения пищевода выявляют линейные серпообразные язвы в средней и нижней трети пищевода. Диагноз грибкового эзофагита подтверждают при микроскопическом исследовании мазков, цитомегаловирусного — с помощью иммуногистологического исследования с моноклональными антителами, при поражении пищевода ВИЧ диагноз основывается на электронно-микроскопическом исследовании образцов пораженных тканей.

Лечение. При коррозивном эзофагите лечение проводят в условиях стационара. Назначают механически, термически и химически щадящую диету № 1 (в ряде случаев на несколько дней рекомендуется голодание, питание через зонд или парентеральное). Применяют вяжущие, обволакивающие средства, местные анестетики, по показаниям — антибиотики. Во избежание формирования стриктуры при коррозивных эзофагитах рано начинают бужирование пищевода, при циркулярных ожогах пищевода используют глюкокортикоиды (преднизолон 1,5–2 мг/кг в сутки с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены в течение 2 мес).

При лекарственном эзофагите соответствующий препарат отменяют и назначают антациды. При невозможности отмены лекарств, вызвавших повреждение пищевода, рекомендуют перейти на их жидкие лекарственные формы, препараты принимают в вертикальном положении и запивают достаточным количеством воды.

При кандидозном эзофагите используют противогрибковые средства (нистатин, при иммунодефицитных состояниях — флюконазол или кетоконазол, при рефрактерности — амфотерицин), при герпетическом и цитомегаловирусном — ацикловир.

Прогноз при коррозивных эзофагитах весьма серьезный; при всех формах в значительной степени зависит от своевременности и систематичности проводимого лечения.

ЭЗОФАГОСПАЗМ (диффузный спазм пищевода) — характеризуется эпизодическим функциональным нарушением перистальтики пищевода и спастическим сокращением его стенки. Различают эзофагоспазм первичный, являющийся следствием кортикальных нарушений регуляции функции пищевода (развивается на фоне психоэмоциональных стрессов), и вторичный (рефлекторный и симптоматический), возникающий вследствие повышенной чувствительности слизистой оболочки пищевода (при рефлюкс-эзофагите, язвенной болезни, новообразованиях пищевода и желудка и т.д. или при заболеваниях, сопровождающихся общим судорожным синдромом, например эпилепсии). Длительный выраженный эзофагоспазм приводит к резкой гипертрофии мышечной оболочки стенки пищевода.

Симптомы, течение. Характерна непостоянная дисфагия, иногда имеющая парадоксальный характер: возникающая при приеме жидкости и отсутствующая при проглатывании плотной и кашицеобразной пищи. Дисфагия может провоцироваться приемом холодной или, напротив, очень горячей пищи, курением, употреблением алкоголя, поспешной едой и т.д. Длительно и упорно протекающая дисфагия может приводить к истощению. Часто отмечается загрудинная боль, связанная с глотанием, но в ряде случаев напоминающая стенокардию. Диагноз подтверждается рентгенологическим исследованием: при проглатывании контрастной взвеси выявляются разнообразные спастические деформации пищевода. Оценить моторную функцию пищевода и выявить эзофагеальные спазмы позволяет эзофагоманометрия. Течение может быть длительным. Осложнениями являются формирование истинных дивертикулов пищевода, аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Дифференциальный диагноз проводят с начальными стадиями ахалазии кардии. Основное значение имеет рентгенологическое исследование, при котором устанавливается нормальная проходимость кардии, хорошо выявляется газовый пузырь желудка. Эзофагофиброскопия позволяет исключить рак пищевода и другие его органические поражения, нередко протекающие с вторичным эзофагоспазмом.

Лечение при вторичном эзофагоспазме в первую очередь должно быть направлено на основное заболевание. Рекомендуются регулярное частое (4–6 раз в день) дробное питание, механически и термически щадящая диета. Медикаментозная терапия включает применение нитратов (изосорбида мононитрат, динитрат), антагонистов кальция (верапамил 80 мг 3 раза в сутки, коринфар 10 мг 3 раза в сутки), холинолитических препаратов (бускопан), спазмолитиков (но-шпа, папаверин). Если эзофагоспазм обусловлен или поддерживается гастро-эзофагеальным рефлюксом, холино- и спазмолитики не показаны, в этом случае рекомендуется прием прокинетиков (домперидон, цизаприд). При сопутствующем эзофагите рекомендуется прием местноанестезирующих, обволакивающих, антацидных средств

(алмагель или альмагель А, де-нол, гастал и др.). По показаниям применяют седативные средства, антидепрессанты. Отсутствие эффекта от консервативной терапии служит показанием к оперативному лечению (эзофагомиотомия).

ЭНТЕРИТ — группа острых или хронических заболеваний, характеризующихся воспалением слизистой оболочки тонкой кишки.

Энтерит острый. При остром энтерите часто в патологический процесс одновременно вовлекается также желудок (гастроэнтерит) и толстая кишка (гастроэнтероколит).

Этиология, патогенез. Выделяют острые энтериты: 1) инфекционного и вирусного происхождения (с клинической картиной тяжелого энтерита протекают холера, брюшной тиф, сальмонеллезы, иногда грипп и т.д.); 2) алиментарные (обусловленные перееданием с приемом большого количества острой либо слишком грубой пищи, раздражающих слизистую оболочку приправ, крепких алкогольных напитков); 3) токсические (при отравлениях соединениями мышьяка, сулемой и другими ядами; отравлениях грибами — бледной поганкой, мухоморами, ложными опятами, другими ядовитыми веществами небактериальной природы, которые могут содержаться в пищевых продуктах — косточковых плодах, некоторых рыбных продуктах — печень налима, щуки, икра скумбрии и т.д.); 4) аллергические (при идиосинкразии к некоторым пищевым продуктам — землянике, яйцам, крабам и т.д. или при аллергической реакции на лекарственные средства — препараты йода, брома, некоторые сульфаниламиды, антибиотики и т.п.).

Патогенез обусловлен либо непосредственным действием патологического начала на слизистую оболочку тонкой кишки, либо его гематогенным заносом (микробы, токсины) в кишечные сосуды, а затем повреждающим действием при выделении слизистой оболочкой в просвет кишечника либо вследствие аутоиммунных механизмов. Предрасполагающими моментами к возникновению острого гастроэнтерита являются местное (холодное питье) либо общее охлаждение организма, полигиповитаминозы, злоупотребление продуктами, богатыми грубой клетчаткой, и другие факторы.

Симптомы, течение. Заболевание может начинаться с местных симптомов — тошноты, рвоты, диареи, выраженного урчания в животе, иногда спастических болей. Затем к ним присоединяются слабость, общее недомогание, холодный пот, лихорадка (температура может достигать 38–39 °С и выше), явления общей интоксикации, симптомы сосудистого коллапса. В других случаях общие симптомы появляются первыми, а спустя некоторое время (от получаса до нескольких часов) к ним присоединяются признаки воспалительного поражения тонкой кишки. При пальпации живота отмечаются болезненность в эпигастральной области, иногда сильное урчание в слепой кишке. Наблюдаются умеренный, реже выраженный лейкоцитоз, повышение СОЭ.

Дифференциальный диагноз неинфекционных энтеритов проводят прежде всего с острыми кишечными инфекциями (холерой, брюшным тифом, пищевыми интоксикациями), а также с общими инфекционными, в том числе вирусными, заболеваниями, которые могут протекать с энтеритным синдромом. Большое значение имеет эпидемиологический анамнез. Бактериологическое исследование испражнений часто позволяет выделить патогенного возбудителя (при инфекционных острых энтеритах). Детальный расспрос больного облегчает дифференциальную диагностику алиментарных, токсических, аллергических энтеритов.

В легких и среднетяжелых случаях заболевание заканчивается выздоровлением через несколько дней. Тяжелые формы могут осложняться кишечными кровотечениями, некрозом и перфорацией тонкой кишки. При

токсических и аллергических энтеритах могут иметь место сопутствующие поражения других органов — сердца, печени, почек и т.д.

Лечение. Больных тяжелым энтеритом, а также энтеритом токсического происхождения (дальнейшее течение которого определить в первые часы болезни трудно) обязательно госпитализируют. Больных инфекционными энтеритами госпитализируют в инфекционные больницы. Во всех случаях острого энтерита с целью удаления из желудочно-кишечного тракта токсинов желудок промывают (зондовым или беззондовым способом) слабым раствором гидрокарбоната натрия, дают внутрь слабительное (30 мл касторового масла или 25 г сульфата магния в 100 мл воды). В первые 12–24 ч назначают голод, рекомендуют обильное питье (кипяченая вода, несладкий чай). При выраженной общей интоксикации назначают п/к или в/в капельные вливания изотонического раствора натрия хлорида или 5%-ного раствора глюкозы. Внутрь назначают препараты пищеварительных ферментов (креон, панцитрат, фестал и др.), а в дальнейшем в целях нормализации кишечной флоры — колибактерин, бифидумбактерин, бификол, лактобактерин. Со 2-го дня заболевания больным разрешают нежирный бульон, протертые каши на воде, сухари; в последующие дни диету расширяют.

Профилактика острых энтеритов заключается в строгом соблюдении правил личной гигиены, употреблении в пищу только тщательно вымытых овощей и фруктов, рациональном питании, исключении продуктов, которые могут оказать токсическое действие на организм (неизвестные грибы и т.д.).

Энтерит хронический — клинический синдром, характеризующийся нарушением функции тонкой кишки, кишечными расстройствами и изменениями обмена веществ. В классификации ВОЗ хронический энтерит не упоминается (к хроническим воспалениями кишечника относят только болезнь Крона и язвенный колит), поэтому предпочтительнее использование термина «мальабсорбция» с уточнением причины заболевания. Диагностика хронического энтерита возможна только у небольшой части больных с гистологическими признаками хронического воспалительно-дистрофического процесса после исключения заболеваний тонкой кишки другой этиологии.

Этиология. Имеют значение пищевая аллергия, алиментарные нарушения (гиперсенситивный пищевой энтерит, эозинофильный энтерит); производственные интоксикации при нарушениях техники безопасности и хронических отравлениях соединениями свинца, фосфора, мышьяка и др.; бытовые интоксикации, в частности лекарственные (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды, цитостатики, иммунодепрессанты); ионизирующие излучения (радиационные энтериты — производственные при нарушении техники безопасности или возникающие в результате лучевой терапии злокачественных новообразований органов брюшной полости); ишемия тонкой кишки при сосудистой недостаточности.

Патогенез. Наиболее изученные механизмы развития заболевания: непосредственное хроническое повреждающее воздействие этиологического фактора на стенку тонкой кишки (токсическое, раздражающее); длительно существующий дисбактериоз, сопровождающийся раздражением и токсическим действием продуктов ненормального расщепления пищевых веществ под влиянием ферментов необычной кишечной флоры (органические кислоты, альдегиды, индол, скатол, метан, сероводород и др.), а также бактериальных токсинов на слизистую оболочку кишечной стенки; иммунологические механизмы; нарушение функции пищеварительных желез; микроциркуляторные расстройства.

Симптомы, течение. Боль (если имеет место) обычно носит тупой, редко спастический характер, локализуется в околопупочной области; здесь же нередко отмечается болезненность при пальпации живота и сильном давлении (несколько левее и выше пупка — симптом Поргеса), болезненность по ходу брыжейки тонкой кишки (по направлению от пупка к правому крестцово-подвздошному сочленению — симптом Штернберга). Боль при сотрясении тела, ходьбе может быть признаком перивисцерита. Урчание и плеск при пальпации слепой кишки — важный признак энтерита (симптом Образцова).

Синдром кишечной диспепсии проявляется малохарактерными диспепсическими жалобами: ощущением давления, распирания и вздутия живота, особенно после еды, тошнотой, ощущением урчания, переливания в животе и др., которые возникают в результате нарушения переваривания пищевых веществ в кишечнике, ускорения их пассажа по тонкой кишке, а также нарушения всасывания в кишечнике. Иногда при тяжелом энтерите вскоре после еды возникают слабость, головокружение и другие общие явления, напоминающие демпинг-синдром.

Энтеритный копрологический синдром: частый (до 15–20 раз в сутки) кашицеобразный, с непереваренными частицами пищи, но без видимой слизи, часто зловонный, с пузырьками газа стул. Характерна полифекалия: общее количество каловых масс за сутки может достигать 1,5–2 кг. Иногда возникают резкие позывы к дефекации вскоре после еды, а после дефекации — резкая слабость, сопровождаемая холодным потом, дрожанием рук (еюнальная диарея). В нетяжелых случаях и при отсутствии сопутствующего колита может отсутствовать понос и даже наблюдаться запор. Характерна непереносимость молока: после его приема усиливаются метеоризм, понос. Обострение заболевания вызывают прием острой пищи, содержащей большое количество жиров и углеводов, переедание. Часто имеет место своеобразный желтоватый (золотистый) цвет каловых масс вследствие наличия невосстановленного билирубина и большого количества жира, придающего каловым массам глинистый вид. При микроскопическом исследовании: большое количество остатков непереваренной пищи (лиентерея), капли нейтрального жира (стеаторея), капельки, глыбки и кристаллы жирных кислот и нерастворимых мыл, мышечные волокна (креаторея), свободный внеклеточный крахмал (амилорея), большое количество слизи, равномерно перемешанной с каловыми массами.

Синдром недостаточности всасывания (мальабсорбции) проявляется постепенным снижением массы тела больного (в тяжелых случаях вплоть до кахексии), общей слабостью, недомоганием, понижением работоспособности. В крови гипопротеинемия, гипохолестеринемия, обычно уплощается сахарная кривая. Проба с D-ксилозой (низкое содержание в крови пентоз через 2 ч после приема больным внутрь D-ксилозы и сниженная экскреция их с мочой) подтверждает нарушение всасывания. Анемия бывает железодефицитной, в ряде случаев B_{12}-дефицитной, но нередко имеет смешанный характер, с нормальным цветным показателем. Нередки явления гиповитаминоза (витаминов B_1, B_2, B_6, B_{12}, D, K, A, биотина, фолиевой кислоты); их проявлением могут быть сухость кожи, ангулярные стоматиты, выпадение волос, ломкость ногтей, полиневриты, нарушения сумеречного зрения и т.д. В крови понижается концентрация ряда ионов, особенно Ca, в тяжелых случаях возникают патологическая хрупкость костей и другие признаки гипопаратиреоидизма. Гипофизарная недостаточность проявляется нерезко выраженными явлениями несахарного диабета (полидипсия, полиурия в сочетании с гипоизостенурией), надпочечниковая — нерезко выраженными явлениями аддисонизма (гиперпигментация кожи, особенно закрытых от

действия света участков кожных складок ладоней, слизистой оболочки рта, а также артериальная и мышечная гипотония). Нарушение функции половых желез у мужчин проявляется импотенцией, у женщин — аменореей.

Рентгенологически при хроническом энтерите чаще всего определяется ускоренный пассаж бариевой взвеси по тонкой кишке и неравномерное скопление ее в различных петлях кишки; нередко видны утолщенные отечные складки слизистой оболочки, в тяжелых случаях — их сглаживание вследствие процесса атрофии.

При аспирационной биопсии из верхних отделов тощей кишки наблюдаются воспалительные и дистрофические изменения слизистой оболочки, уменьшение размеров ворсинок, уплощение клеток поверхностного эпителия и его щеточной каймы, в тяжелых стадиях — развитие склеротических изменений.

Течение хронического энтерита прогрессирует постепенно или бурно, в редких случаях самостоятельно, а также под влиянием лечения и строго выдержанной диеты наблюдается регрессия симптомов заболевания.

Лечение в период обострения проводится в стационаре. Назначают диету № 4–4а, б, в. Пищевой рацион вне обострения должен содержать достаточное количество белка (130–150 г) в основном животного происхождения (телятина, нежирное говяжье или куриное мясо, рыба, яйца, творог) и легко усваиваемых жиров (100–110 г). Исключают тугоплавкие жиры животного происхождения (бараний, свиной); в период обострения процесса количество жиров временно уменьшают до 60–70 г. Количество углеводов в дневном рационе обычное — как при легкой и средней физической нагрузке (около 500–450 г), однако ограничивают продукты, содержащие большое количество клетчатки. Последнее достигается помимо подбора продуктов, тщательной механической обработкой пищи (протертые овощи и фрукты, пюре). При поносах исключают из пищевого рациона чернослив, инжир, капусту, виноград, черный хлеб, свежевыпеченные мучные продукты, орехи, бродильные напитки — пиво, квас. Режим частого (5–6 раз в день) дробного питания; вся пища принимается в теплом виде. В период обострения процесса пища назначаются в механически щадящем виде — в виде слизистых отваров, супов, протертых каш, пюре, паровых котлет, суфле и т.д. При поносах хороший эффект оказывает систематический прием ацидофильного молока (по 100–200 г 3–4 раза в день) и несладких соков и киселей из фруктов и ягод, содержащих дубильные вещества (черника, черная смородина, гранаты, груши и др.). При явлениях авитаминоза на- значают витамины, в первую очередь B_1, B_2, B_6, B_{12}, фолиевую кислоту, витамин А, при геморрагических явлениях — витамин К (викасол). Особенно полезны комплексные витаминные препараты: пангексавит, декамевит, ундевит и др.

Антибиотики широкого спектра действий при хроническом энтерите не находят большого применения из-за опасности дисбактериоза. Чаще назначают колибактерин, бифидумбактерин, бификол и производные оксихинолина: энтеросептол, интестопан. Препараты пищеварительных ферментов (желудочный сок и аналогичные лекарственные средства, панкреатин, фестал, холензим, абомин и др.) показаны при преимущественном нарушении полостного внутрикишечного пищеварения.

В период обострения процесса, особенно сопровождающегося поносом, показано пероральное применение вяжущих и обволакивающих средств (нитрат висмута основного, танальбин, теальбин, отвары корневища или корней змеевика, кровохлебки, лапчатки — 4,0–15,0 : 200,0 или настоев цветов пижмы, травы зверобоя, шишек ольхи и др. — 10,0–30,0 : 200,0 по 1 ст. л. 5–6 раз в день).

При тяжелых энтеритах с явлениями недостаточности всасывания назначают повторно внутривенно вливания плазмы, белковых гидролизатов (аминопептид, гидролизат казеина, аминокровин и др.) — 1 л/сут; в более легких случаях их вводят через интрагастральный зонд капельно.

Из физиотерапевтических процедур наиболее эффективны согревающие компрессы, парафиновые аппликации, озокерит, диатермия, индуктотермия и т.д. Курортное лечение в санаториях Железноводска, Ессентуков, Пятигорска, Миргорода, Боржоми. В тяжелых случаях хронического энтерита показаны трудоустройство больных и перевод на инвалидность. Необходимы своевременное лечение острых и подострых энтеритов и диспансеризация больных хроническим энтеритом с целью профилактики рецидивов болезни и возникновения возможных осложнений.

ЭНТЕРОКОЛИТ — см. *Энтерит*, *Колит*.

ЭНТЕРОПАТИЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ГИПОПРОТЕИНЕМИЧЕСКАЯ (кишечная лимфангиэктазия, болезнь Гордона) — редкое заболевание, характеризующееся расширением лимфатических сосудов и повышенной проницаемостью кишечной стенки, значительной потерей белка через желудочно-кишечный тракт. Первичная экссудативная энтеропатия наблюдается в основном у лиц молодого возраста. Вторичная энтеропатия развивается в связи с заболеваниями желудка (гипертрофическим гастритом), кишечника (при хроническом энтерите, целиакии, болезни Крона, болезни Уиппа, неспецифическом язвенном колите и др.), при циррозе печени и др. При первичной экссудативной гипопротеинемической энтеропатии определенное значение имеют семейная предрасположенность, сенсибилизация организма.

Симптомы, течение. Заболевание характеризуется поносом, гипопротеинемическими отеками. В тяжелых случаях развивается общее истощение. Нередки гипохромная анемия, незначительный лейкоцитоз с наклонностью к лимфопении. Гипопротеинемия отмечается в основном за счет снижения содержания альбуминов и гамма-глобулинов; гипохолестеринемия; гипокальциемия. В испражнениях повышено содержание нейтрального жира, жирных кислот и мыл. Специальные лабораторные методы исследования обнаруживают повышенное содержание белка в тонкокишечном секрете и повышенное выделение его с испражнениями. Радиоизотопное исследование экскреторной функции тонкой кишки позволяет определить увеличение радиоактивности фекалий и быстрое снижение радиоактивности крови после в/в введения сывороточного альбумина, меченного хромом-51, т.е. подтверждает повышенную потерю белка из организма через кишечник. В биоптатах из слизистой оболочки кишки наблюдаются характерное расширение лимфатических сосудов, воспалительная инфильтрация ткани. В расширенных лимфатических сосудах и синусах мезентериальных лимфатических узлов — липофаги, содержащие в цитоплазме микрокапельки жира.

Дифференциальный диагноз проводится с энтеритами, энтероколитами, а также спру, целиакией. С достоверностью установить диагноз экссудативной энтеропатии позволяет энтеробиопсия. Заболевание протекает хронически и медленно прогрессирует. Больные подвержены интеркуррентным инфекциям (пневмонии, гнойные инфекции, ангины и т.д.), которые могут послужить причиной их гибели.

Лечение в период обострения проводят в стационаре. Назначают механически и химически щадящую диету с повышенным содержанием белка, витаминов, ограничением жидкости, поваренной соли и жира. По показаниям проводится заместительная терапия белковыми препаратами, витаминами, препаратами кальция, железа. При отеках одновременно с пере-

ливаниями плазмы и различных белковых препаратов применяют диуретические средства, верошпирон.

ЯЗВА ТОНКОЙ КИШКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ (идиопатическая, пептическая, трофическая, круглая и др.). Первичная язва тонкой кишки — редкое заболевание, характеризующееся появлением одного или множественных изъязвлений преимущественно в подвздошной кишке, напоминающих по морфологии пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Встречается преимущественно у мужчин.

Этиология и патогенез неизвестны. Предрасполагающими факторами являются местные сосудистые нарушения, повышенная триптическая активность сока поджелудочной железы, длительное применение некоторых препаратов (преднизолона, солей калия и др.).

Симптомы малохарактерны и диагноз часто устанавливается во время операции при возникновении осложнений (перфорации, кишечное кровотечение). Иногда наблюдаются боль в эпигастрии или правой подвздошной области, возникающая через 3–4 ч после еды, локальная болезненность в этой области и напряжение мышц передней брюшной стенки при пальпации. Исследование кала выявляет скрытое кровотечение. При прицельном рентгенологическом исследовании иногда удается обнаружить язвенную нишу в тонкой кишке. Дифференциальную диагностику проводят с туберкулезными язвами, язвами тонкой кишки при брюшном тифе, амилоидозе, регионарном энтерите, распадающейся опухоли.

Возможные осложнения: кишечные кровотечения, перфорация, стенозирование кишки.

Лечение: предпочтительно хирургическое лечение, абсолютно показанное при возникновении осложнений и в диагностически сомнительных случаях (нельзя исключить изъязвление опухоли).

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ — хроническое рецидивирующее заболевание, основным признаком которого является образование дефекта (язвы) в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки.

Этиология, патогенез. Принято считать, что язвенная болезнь является полиэтиологическим заболеванием. К развитию болезни предрасполагает наследственность, свидетельством этому служат заболевания у близких родственников, конкордантность возникновения и идентичность локализации язвенной болезни у монозиготных близнецов. К доказательным генетическим факторам относят показатели максимальной секреции соляной кислоты, содержание пепсиногена-I в сыворотке крови, повышение высвобождения гастрина в ответ на еду. В ряду генетически обусловленных факторов язвенной болезни существенное место отводится групповой специфичности крови, ее резус-принадлежности, способности секретировать антигены, ответственные за выработку гликопротеинов желудочной слизи и др. Важную роль могут также играть генетические особенности психического статуса.

В последние годы наиболее частой причиной развития язвенной болезни принято считать инфекцию Helicobacter pylori. Эти бактерии обнаруживаются преимущественно в антральном отделе желудка под слоем слизи на поверхности эпителиоцитов. В двенадцатиперстной кишке Helicobacter pylori находят только в участках желудочной метаплазии. Считаются доказанными несколько механизмов повреждающего действия этих бактерий на слизистую оболочку — непосредственное прилипание микроорганизмов к клеткам эпителия, аммиак, выделяемый под действием фермента уреазы и бактериальные цитотоксины. В то же время роль хеликобактера в этиологии язвенной болезни остается спорной. В пользу хеликобактерной теории

свидетельствуют: частое обнаружение этих микроорганизмов при язвенной болезни; связь рецидива гастродуоденальных язв с сохранением инфекции. Против нее: в условиях эксперимента можно воспроизвести хеликобактерный гастрит, но не язву; язвенная болезнь не имеет эпидемиологических характеристик инфекции; спонтанного заживления язвы не происходит с исчезновением хеликобактера; с возрастом частота хеликобактерного гастрита нарастает, а дуоденальных язв снижается. Неясно также, почему язва локализуется чаще в двенадцатиперстной кишке, а не в желудке, где обсеменение хеликобактером всегда более выражено. Хеликобактерная теория не может объяснить сезонные обострения язвенной болезни. Наконец, вызывает тревогу тот факт, что со времени возникновения хеликобактерной теории язвенной болезни и широкого внедрения эрадикационной терапии отмечен значительный рост числа больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и связанных с ней осложнений, а также учащение случаев язвенного кровотечения и прободения язв.

Таким образом, всю проблему этиологии язвенной болезни нельзя свести только к инфекции Helicobacter pylori. По-видимому, вызванный этими микроорганизмами антральный гастрит способствует развитию язвенной болезни у лиц, генетически предрасположенных к этому заболеванию.

В возникновении заболевания могут играть роль нарушения режима и характера питания (например, систематическое употребление острой и грубой пищи, торопливая еда и еда в сухомятку), курение и злоупотребление алкоголем, крепким кофе, психоэмоциональные перегрузки (недостаточные отдых и сон, ненормированный рабочий день, стрессовые ситуации), физическое перенапряжение. Спровоцировать развитие язвенной болезни может длительный прием лекарственных препаратов, неблагоприятно воздействующих на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (в первую очередь, нестероидных противовоспалительных средств).

Развитию язвенной болезни способствуют некоторые заболевания внутренних органов — обструктивные болезни легких, сердечно-сосудистой системы, печени, поджелудочной железы, сопровождающиеся функциональной недостаточностью этих органов и систем. Важную роль в образовании язв может играть гиперсекреторный синдром, например при гастриноме.

Непосредственное формирование язвы происходит в результате нарушения физиологического равновесия между агрессивными (протеолитически активный желудочный сок, заброс желчи, этанол, никотин, нестероидные противовоспалительные средства, инфекция Helicobacter pylori и др.) и защитными факторами (желудочная и дуоденальная слизь с растворенными в ней гидрокарбонатами, клеточная регенерация, нормальное состояние местного кровотока и др.).

Симптомы, течение. Ведущим симптомом язвенной болезни является боль, возникающая чаще в подложечной области слева от срединной линии (при язвах тела желудка) или справа от нее (при язвах в области канала привратника и луковицы двенадцатиперстной кишки), нередко иррадиирующие в левую половину грудной клетки, область мечевидного отростка грудины, грудной или поясничный отдел позвоночника. Боль может быть ноющей, режущей, схваткообразной, тупой или интенсивной. Она обычно четко связана с приемом пищи. Так, при язвах тела желудка боль возникает, как правило, через 30–60 мин после еды (ранние боли), при язвах канала привратника и луковицы двенадцатиперстной кишки — через 2–3 ч (поздние боли), а также натощак («голодные боли»), нередко ночью. Боль купируется антацидами, спазмолитиками, тепловыми процедурами на эпигастральную область, поздние и «голодные» боли прекращаются после приема пищи, особенно молочной. Нередко наблюдается рвота кислым желудочным

содержимым на высоте боли, приносящая облегчение. Часто язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки сопровождается запорами. Несмотря на хороший аппетит, может отмечаться похудание в связи с тем, что больные ограничивают себя в еде, опасаясь возникновения или усиления боли. При пальпации определяется болезненность в эпигастральной области, иногда некоторая резистентность мышц брюшного пресса.

Следует учитывать, что при язвах кардиального отдела желудка боль нередко локализуется в области мечевидного отростка грудины, что порой неправильно расценивается как проявление заболевания сердца. При внелуковичных язвах боль может локализоваться в области правого подреберья, симулируя обострение хронического холецистита. В ряде случаев болевой синдром вообще отсутствует, его эквивалентом выступают различные диспептические расстройства, например изжога, возникающая с той же периодичностью, что и боли. Встречаются бессимптомные формы язвенной болезни, у таких больных заболевание обнаруживается случайно либо его первыми клиническими проявлениями бывают осложнения.

Копрологическое исследование определяет скрытое кровотечение. При локализации язвы в желудке кислотность желудочного сока нормальна или несколько снижена, при язве двенадцатиперстной кишки — повышена. Наличие стойкой гистаминорезистентной ахлоргидрии исключает язвенную болезнь (возможна раковая, трофическая, туберкулезная и другая природа изъязвления).

При рентгенологическом исследовании в большинстве случаев (60–80%) выявляется ограниченное затекание взвеси сульфата бария за контур слизистой оболочки — язвенная ниша. В желудке язвы обычно локализуются по малой кривизне, в двенадцатиперстной кишке — в луковице. Редко встречаются и трудно диагностируются язвы привратника, внелуковичные язвы двенадцатиперстной кишки.

Наиболее достоверным методом диагностики является гастродуоденоскопия, позволяющая обнаружить язву, определить ее характер, взять биопсию (при язвах желудка).

Для диагностики инфекции Helicobacter pylori используют следующие методы: бактериологический (посев биоптата на дифференциально-диагностическую среду, наиболее доказательный, но трудоемкий метод, применяется редко), гистологический (окраска бактерии в гистологических препаратах слизистой оболочки желудка), цитологический (окраска бактерии в мазках-отпечатках биоптатов, применяется редко), дыхательный уреазный тест (определение в выдыхаемом воздухе изотопов углерода, выделяемых в результате расщепления в желудке меченой мочевины под действием бактериальной уреазы), уреазный тест (определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка), серологический тест (выявление антител к антигенам бактерий).

Дифференциальную диагностику проводят с изъязвленной опухолью (в том числе первично-язвенным раком), туберкулезной, сифилитической язвой; изъязвлениями при коллагенозах, амилоидозе. Особенностью язвенной болезни является характер болей (голодные, после еды через определенный срок, ночные), длительный анамнез заболевания с периодическими обострениями в весенне-осенние периоды, наличие хлористоводородной кислоты в желудочном соке при исследовании.

Течение обычно длительное с обострениями в весенне-осенний период и под воздействием неблагоприятных факторов (стрессовые ситуации, пищевые погрешности, прием крепких алкогольных напитков и пр.). Осложнения: кровотечение, перфорация, пенетрация, деформации и стенозы, перерождение язвы в рак.

Прогноз относительно благоприятный, за исключением тех случаев, когда возникают осложнения. Трудоспособность сохранена, однако не показаны все виды работ, связанные с нерегулярным питанием, большими эмоциональными и физическими перегрузками.

Лечение в период обострения может проводиться в стационаре, чаще осуществляется в амбулаторно-поликлинических условиях. В первые 2–3 нед режим постельный, затем палатный. Питание дробное и частое (4–6 раз в сутки), диета полноценная, сбалансированная, химически и механически щадящая (№ 1а, 1б, затем № 1).

Современные принципы медикаментозной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки не различаются. Основой противорецидивного лечения признана антихеликобактерная терапия, включающая применение антисекреторных и противомикробных средств. Рекомендуют следующие схемы эрадикационной терапии. Семидневная тройная схема лечения: омепразол 20 мг 2 раза в сутки, или лансопразол 30 мг 2 раза в сутки, или пилорид (ранитидин/висмут цитрат) 400 мг 2 раза в сутки + кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки, или тетрациклин 0,5 г 4 раза в сутки либо по 1,0 г 2 раза в сутки, или амоксициллин 0,5 г 4 раза в сутки либо 1,0 г 2 раза в сутки + метронидазол 400–500 мг 2 раза в сутки или фуразалидон 0,2 г 2 раза в сутки. Семидесятидневная четвертная эрадикационная терапия: омепразол 20 мг 2 раза в сутки, или лансопразол 30 мг 2 раза в сукти, или ранитидин 150 мг 2 раза в сутки, или фамотидин 20 мг 2 раза в сутки + де-нол или вентрисол 120 мг 2 раза в сутки + тетрациклин 250 мг 5 раз в сутки, или амоксициллин 500 мг 4 раза в сутки либо 1,0 г 2 раза в сутки, или азитромицин 0,5 г 2 раза в сутки + метронидазол 200 мг 5 раз в сутки, или фуразалидон 0,1 г 3 раза в сутки.

Применение эффективных комбинаций лекарственных средств делает необязательным контроль эрадикации в случае неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. У пациентов с язвенной болезнью желудка, осложненным течением язвенной болезни, контроль эффективности эрадикационной терапии проводится не ранее чем через 4–6 нед после ее окончания, по меньшей мере, двумя диагностическими методами (обычно гистологическим и уреазным). При сохранении инфицирования хеликобактером в связи с вероятной резистентностью микроорганизмов к одному из компонентов проведенного лечения повторный курс эрадикационной терапии проводится по новой схеме.

После окончания эрадикационной терапии в целях окончательного купирования клинических симптомов и достижения рубцевания язвы проводится лечение антисекреторным средством (омепразол 20 мг 1 раз в сутки, или лансопразол 30 мг 1 раз в сутки, или ранитидин 300 мг 1 раз в сутки, или фамотидин 40 мг 1 раз в сутки, или пилорид 400 мг 1 раз в сутки) еще в течение 5–7 нед. Антацидные средства (альмагель, фосфалюгель, маалокс и др.) используются главным образом в качестве вспомогательных средств для быстрого купирования боли, диспепсии. Применение антацидов и селективных холинолитических средств (гастроцепина) в качестве базисной противоязвенной терапии возможно, по-видимому, при легком течении заболевания, редких обострениях, умеренном повышении кислотности желудочного сока, отсутствии осложнений.

При язвенной болезни, не ассоциированной с инфицированием Helicobacter pylori, лечение включает применение антисекреторных средств (ранитидин 300 мг в сутки или фамотидин 40 мг в сутки) в комбинации с антацидными

средствами (маалокс и т.п.) или применение сукральфата (вентера) в дозе 4 г в сутки.

Контроль результатов рубцевания язв обычно проводят через 4 и 6 нед лечения при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и через 6 и 8 нед при язвенной болезни желудка. Если язва не рубцуется в течение 12 нед, целесообразно увеличить исходную дозу ингибитора протонного насоса вдвое либо перевести пациента на терапию ингибиторами протонного насоса (если он до того получал лечение блокатором H_2-гистаминовых рецепторов).

Поддерживающая терапия считается необходимой в тех случаях, когда язвенная болезнь не ассоциирована с инфицированием хеликобактером, когда две попытки антихеликобактерной терапии не увенчались успехом, в случае осложненного течения язвенной болезни (при наличии в анамнезе перфорации язв, кровотечений), а также при наличии сопутствующих заболеваний, требующих постоянного приема нестероидных противовоспалительных средств. Рекомендуется ежедневный прием антисекреторных средств (ранитидин 150 мг или фамотидин 20 мг 1 раз в сутки на ночь). Терапия «по требованию» подразумевает использование антисекреторных препаратов при появлении боли или дискомфорта в эпигастрии после успешной эрадикации Helicobacter pylori; применяют ранитидин, или фамотидин, или омепразол в течение 2–3 дней в полной суточной дозе и далее в течение 2 нед в половинной дозе.

Санаторно-курортное лечение рекомендуется проводить лишь в стадии стойкой ремиссии (Железноводск, Боржоми, Ессентуки, Пятигорск, Моршин, Старая Русса и др.).

Профилактика: соблюдение гигиенических норм труда, быта и питания, воздержание от курения и систематического употребления алкоголя, отказ (по возможности) от приема лекарственных средств, повреждающих слизистую оболочку желудка (в частности, нестероидных противовоспалительных средств). Больные должны находиться под диспансерным наблюдением с активным проведением курсов противорецидивного лечения при обострении язвенной болезни. Обследование проводится при каждом обострении и в плановом порядке — 1 раз в год при язвенной болезни желудка и 1 раз в 2 года при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Глава 14

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

АМИЛОИДОЗ — в большинстве случаев системное заболевание, в основе которого лежат изменения, приводящие к внеклеточному выпадению в ткани амилоида (представляет собой сложный белково-полисахаридный комплекс), вызывающего в конечном счете нарушение функций органов. Фибриллярный белок амилоида в одних случаях имеет ряд свойств, сближающих его с иммуноглобулинами, в других — не обладая этими свойствами, имеет антигенное сродство с сывороточным белком, считающимся предшественником амилоида. Амилоидоз почек — проявление общего амилоидоза. Амилоид в этом органе обычно откладывается в основной мембране, между эндотелием почечных клубочков и артериол и в основной мембране почечных канальцев.

Этиология, патогенез амилоидоза неизвестны. Обычно это состояние ассоциируется с наличием в организме хронической инфекции (туберкулез, сифилис) или нагноения (остеомиелит, бронхоэктатическая болезнь, абсцесс легкого). Это так называемый вторичный амилоидоз. Довольно распространен вторичный амилоидоз и при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит, некоторые опухоли, инфекционный эндокардит. Существуют также идиопатический (первичный) амилоидоз, наследственный (семейный), старческий и локальный (опухолевидный) амилоидоз. Из наследственных вариантов в нашей стране встречается чаще амилоидоз при периодической болезни, который может возникнуть и без типичных приступов этой болезни в анамнезе.

Хотя патогенез и причины преимущественного поражения некоторых органов (почки, кишечник, кожа и др.) при разных вариантах амилоидоза остаются не вполне ясными, все же имеются данные, позволяющие выявить звенья развития этого сложного заболевания. К условиям, способствующим возникновению и развитию амилоидоза, относятся диспротеинемия, отражающая извращенную белково-синтетическую функцию системы мононуклеарных фагоцитов, и иммунологические изменения, касающиеся прежде всего клеточной системы иммунитета (угнетение Т-системы, изменения фагоцитоза и т.п.).

Симптомы и течение амилоидоза разнообразны и зависят от лока-лизации амилоидных отложений, степени их распространенности в органах, длительности течения заболевания, наличия осложнений. Клиническая картина становится развернутой при поражении почек — наиболее частой локализации, а также кишечника, сердца, нервной системы. Поражение почек является типичным не только при наиболее распространенной вторичной форме амилоидоза, но и при первичном, в том числе наследственном, амилоидозе.

Больные амилоидозом почек долго не предъявляют каких-либо жалоб, и только появление отеков, их распространение, усиление общей слабости,

резкое снижение активности, развитие почечной недостаточности, артериальной гипертензии, присоединение осложнений (например, тромбоза почечных вен с болевым синдромом и анурией) заставляют больных обратиться к врачу. Иногда наблюдается диарея.

Важнейший симптом амилоидоза почек — протеинурия. Она развивается при всех его формах, но наиболее характерна для вторичного ами-лоидоза. С мочой за сутки выделяется до 40 г белка, основную часть которого составляют альбумины. Продолжительная потеря белка почками приводит к гипопротеинемии (гипоальбуминемия) и обусловленному ею отечному синдрому. При амилоидозе отеки приобретают распространенный характер и сохраняются в терминальной стадии уремии. Диспротеинемия проявляется также значительным повышением СОЭ и изменением осадочных проб. При выраженном амилоидозе возникает гиперлипидемия за счет увеличения содержания в крови холестерина, β-липопротеинов, триглицеридов. Сочетание массивной протеинурии, гипопротеинемии, гиперхолестеринемии и отеков (классический нефротический синдром) характерно для амилоидоза с преимущественным поражением почек.

При исследовании мочи, помимо белка, в осадке обнаруживают цилиндры, эритроциты, лейкоциты.

Среди других проявлений амилоидоза наблюдаются нарушения функции сердечно-сосудистой системы (прежде всего в виде гипотензии, редко гипертензии, различных нарушений проводимости и ритма сердца, сердечной недостаточности), а также желудочно-кишечного тракта (синдром нарушения всасывания). Часто отмечается увеличение печени и селезенки, иногда без явных признаков изменения их функции.

Диагноз. Появление и прогрессирование протеинурии, тем более возникновение нефротического синдрома или почечной недостаточности при наличии клинических или анамнестических признаков заболевания, при котором может развиться амилоидоз, имеют первостепенное значение для диагноза. Но об амилоидозе следует думать и при отсутствии указаний на такое заболевание, особенно когда остается неясной этиология нефропатии. Методом обеспечения достоверной диагностики амилоидоза в настоящее время является биопсия органа: наиболее надежно — почки, но также и слизистой оболочки прямой кишки, реже ткани десны, кожи, печени. Морфологическое подтверждение необходимо во всех случаях, когда тщательное изучение анамнеза, в том числе семейного, клинические проявления и лабораторные показатели делают вероятным диагноз амилоидоза.

Лечение (специфическое) амилоидоза не разработано, что связано с отсутствием окончательных представлений об этиологии и патогенезе этого заболевания. Рекомендации по общему режиму и питанию при амилоидозе такие же, как при хроническом гломерулонефрите. Для прогноза имеет значение активность лечения заболевания, которое привело к развитию амилоидоза. Больным амилоидозом показан длительный (1,5–2 года) прием сырой печени (по 100–120 г в сутки). В начальных стадиях процесса назначают препараты 4-аминохинолинового ряда (делагил по 0,25 г 1 раз в день длительно под контролем анализов крови — лейкопения). Необходим и контроль офтальмолога — возможно отложение дериватов препарата в преломляющих средах глаза. Вопрос о целесообразности применения кортикостероидных и цитостатических препаратов окончательно не решен. Амилоидоз следует считать скорее противопоказанием к лечению этими препаратами. Применяются курсы введения 5%-ного раствора унитиола по 5–10 мл в/м (30–40 дней). Обсуждается возможность применения колхицина. Объем симптоматической терапии определяется выраженностью тех или

иных клинических проявлений (мочегонные при значительном отечном синдроме, гипотензивные средства при наличии артериальной гипертензии и т.д.). Возможность использования гемодиализа и трансплантации почки в терминальной стадии почечной недостаточности при амилоидозе пока изучается.

АНОМАЛИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ являются наиболее частыми из всех врожденных пороков развития; их значение различно. Некоторые оказываются причиной внутриутробной гибели плода или смерти в раннем детском возрасте, другие не вызывают сколько-нибудь заметных нарушений функции мочевыделительной системы и обнаруживаются случайно. Часть аномалий отличается медленным прогрессированием и клинически может проявиться лишь в пожилом возрасте. Некоторые аномалии мочевыделительной системы могут быть предрасполагающими факторами возникновения почечнокаменной болезни, хронического пиелонефрита, артериальной гипертензии.

Среди установленных причин образования аномалий — наследственные факторы, некоторые заболевания матери (например, краснуха в первые месяцы беременности), воздействие ионизирующего излучения, сифилис, алкоголизм, употребление гормональных противозачаточных средств и др. При обнаружении аномалии мочевыделительной системы необходимо провести тщательное обследование всех членов семьи больного.

Различают следующие группы аномалий мочевыделительной системы: аномалии количества почек — двусторонняя агенезия, односторонняя агенезия (единственная почка), удвоенная почка; аномалии положения почек — гомолатеральная дистопия (опущенная почка находится на своей стороне), гетеролатеральная — перекрестная — дистопия (перемещение почки на противоположную сторону); аномалии взаиморасположения почек (сращенные почки) — подковообразная, галетообразная, S-образная, L-образная почка, аномалии величины и структуры почек — аплазия, гипоплазия; поликистозная почка; аномалии почечной лоханки и мочеточников — кисты, дивер-тикулы, раздвоение лоханки, аномалии числа, калибра, формы, положения мочеточников.

ГИДРОНЕФРОЗ развивается вследствие нарушения оттока мочи и характеризуется расширением лоханочно-чашечной системы, патологическими изменениями интерстициальной ткани почек и атрофией ее паренхимы. Гидронефроз правой или левой почки встречается одинаково часто, двусторонний — лишь в 5–9% случаев этого заболевания.

Этиология, патогенез. Гидронефроз может быть врожденным и приобретенным. Причинами врожденного гидронефроза служат дисгенезия мочевых путей; врожденная аномалия расположения почечной артерии (или ее ветви), сдавливающей мочеточник; врожденные клапаны и стриктуры мочеточника; ретрокавальное расположение мочеточника; уретероцеле, врожденная обструкция нижних мочевых путей. Причинами приобретенного гидронефроза являются некоторые урологические заболевания: почечнокаменная болезнь, воспалительные изменения мочевой системы, травматические сужения мочевых путей, опухоли мочевых путей, опухоли предстательной железы, а также ретроперитонеальной клетчатки, опухоли шейки матки, злокачественная инфильтрация забрюшинной клетчатки и клетчатки малого таза, метастазы опухоли в забрюшинные лимфатические узлы, наконец, различные травматические и другие повреждения спинного мозга, ведущие к нарушениям оттока мочи. В тех случаях, когда препятствие оттоку мочи расположено дистальнее лоханочно-мочеточникового сегмента и расширяется не только лоханка, но и мочеточник, имеет место гидроуретеронефроз.

Гидронефроз бывает асептическим и инфицированным. В первом случае почечные изменения зависят от степени обструкции и длительности заболевания, во втором — как от степени обструкции и длительности заболевания, так и от вирулентности инфекции. В начальных стадиях заболевания почка внешне мало отличается от здорового органа, обнаруживается лишь расширение лоханки и чашечек. Повышенное внутрилоханочное давление нарушает функцию почек, но эти нарушения еще обратимы и после устранения обструкции функция почки восстанавливается. При более длительном нарушении оттока мочи в почке развиваются органические изменения, которые рассматриваются как обструктивный интерстициальный нефрит. При этом после устранения обструкции функция почки восстанавливается лишь частично. Если происходят инфицирование гидронефроза, то интерстициальный нефрит переходит в обструктивный пиелонефрит.

Симптомы, течение. Гидронефроз может длительно развиваться бессимптомно, и лишь присоединение таких осложнений, как инфекция, образование камня в лоханке или травма пораженной почки, обусловливает первые симптомы заболевания, дающие основание для исследования мочевой системы. В большинстве случаев гидронефроз проявляется болями в поясничной области. Боли носят характер почечной колики (см. *Почечная колика*) с типичной локализацией и иррадиацией по ходу мочеточника в паховую область, в яичко у мужчин и наружные половые органы у женщин, бедро или промежность.

Приступы почечной колики более характерны для начальной стадии гидронефроза. В дальнейшем, когда стенка лоханки и чашечек частично замещается соединительной тканью, лоханка и чашечки теряют способность активно сокращаться, гидронефроз проявляется тупыми болями в поясничной области. Боли при гидронефрозе, как и при нефролитиазе, могут возникать и днем, и ночью независимо от того, на каком боку спит больной. Последний симптом важен для дифференциальной диагностики гидронефроза с нефроптозом, при котором больные предпочитают спать на больном боку. При обструкции верхних мочевых путей дизурии обычно не бывает или она возникает лишь во время приступа болей. Другой важный симптом гидронефроза — гематурия. Макрогематурия наблюдается у 10–20% больных гидронефрозом, микрогематурия — значительно чаще. Повышение температуры во время усиления болей в поясничной области свидетельствует о присоединении инфекции. Прощупать увеличенную почку удается лишь при значительном гидронефрозе. Информативными методами исследования при гидронефрозе являются УЗИ, хромоцистоскопия, при которой обнаруживается значительное запаздывание или отсутствие выделения индигокармина со стороны пораженной почки.

Обзорная рентгенограмма дает возможность определить размеры почек и обнаружить камни, если они имеются. На серии внутривенных урограмм можно отметить замедленное накопление контрастного вещества в расширенных лоханке (лоханках) и чашечках. На урограммах видны расширенная, округлой формы лоханка, расширенные чашечки. При значительном нарушении функции почки контрастное вещество может накопиться в достаточной концентрации лишь через 1–2 ч или вовсе не выделиться пораженной почкой. Дополнительными методами диагностики, существенно уточняющими данные клинико-рентгенологических методов, являются радионуклидная ренография и сканирование почек, устанавливающие степень нарушения функции почки (почек).

Вследствие сходства симптомов гидронефроз следует дифференцировать от почечнокаменной болезни (не осложненной развитием гидронефроза), при которой рентгенологически обнаруживается только камень почки, от

нефроптоза, при котором боли возникают при движении, больные предпочитают спать на больном боку, смещающаяся почка прощупывается в положении больного стоя, а на рентгенограммах, выполненных в положении лежа и стоя, выявляется значительная подвижность почки. При опухоли почки в отличие от гидронефроза пальпируемая почка плотная и бугристая. При поликистозе бугристые почки прощупываются с обеих сторон.

Лечение гидронефроза хирургическое. Его важно провести в ранний период, когда устранение обструкции мочевых путей не только предотвращает дальнейшие анатомические изменения, но и приводит к улучшению функции почек. В лечении инфицированного гидронефроза важное место занимает антибактериальная терапия под контролем посевов мочи и исследования микрофлоры на чувствительность к антибактериальным препаратам (см. *Пиелонефрит*).

Прогноз. Двусторонний гидронефроз при нарастании содержания остаточного азота в крови и других нарушениях гомеостаза приводит к хронической почечной недостаточности.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ. Диффузный гломерулонефрит — группа иммуновоспалительных заболеваний с преимущественным поражением почечных клубочков, а также с вовлечением канальцев и межуточной (интерстициальной) ткани. Протекает в виде острого или хронического процесса с повторными обострениями и ремиссиями. В более редких случаях наблюдается быстропрогрессирующий (подострый) гломерулонефрит, для которого характерно бурное прогрессирующее течение, быстро приводящее к почечной недостаточности.

Острый гломерулонефрит может развиться в любом возрасте, однако большинство больных составляют дети (начиная с 2-летнего возраста) и взрослые до 40 лет.

Этиология, патогенез. Заболевание возникает чаще всего через 10–12 дней после фарингита, тонзиллита. Важную роль в возникновении гломерулонефрита играет β-гемолитический стрептококк А (типы 12, 4, 1, 49). В странах с жарким климатом чаще других острому гломерулонефриту предшествуют стрептококковые кожные заболевания (пиодермия, импетиго, рожа). Этиологическим фактором могут стать и другие инфекции — малярия, бруцеллез, корь, ветряная оспа, вирусный гепатит и др. Возможно возникновение неинфекционно-иммунного гломерулонефрита после введения вакцин и сывороток (сывороточный, вакцинный нефрит), применения некоторых лекарственных средств (сульфаниламидов, пенициллина, бутадиона и др. — лекарственный гломерулонефрит) и воздействия других химических веществ, при сенсибилизации к пищевым продуктам, пыльце растений. К числу этнологических факторов относится и охлаждение организма во влажной среде («окопный» нефрит). Охлаждение вызывает рефлекторные расстройства кровоснабжения почек и влияет на течение иммунологических реакций. Гломерулонефрит может развиться вследствие нарушения венозного оттока — при частичном тромбозе почечных вен, нижней полой вены, сдавливающем перикардите, недостаточности трехстворчатого клапана.

Общепринятым является представление об остром гломерулонефрите как об иммунокомплексной патологии. Появлению симптомов гломерулонефрита после перенесенной инфекции предшествует латентный период, во время которого изменяется реактивность организма, образуются антитела к микробам или вирусам. Комплексы антиген-антитело, взаимодействуя с комплементом, откладываются на поверхности базальной мембраны капилляров преимущественно клубочков. Развивается генерализованный васкулит с поражением главным образом почек.

Симптомы, течение. Острый гломерулонефрит характеризуется тремя основными симптомами — отечным, гипертоническим и мочевым.

Большое значение в клинической картине острого гломерулонефрита имеют отеки, которые служат ранним признаком заболевания у 70–90% больных; располагаются они преимущественно на лице и вместе с бледностью кожи создают характерное «лицо нефритика». Часто жидкость накапливается в полостях (плевральной, брюшной, полости перикарда). Прибавка массы тела за короткое время может достигать 15–20 кг и более, но через 2–3 нед отеки обычно исчезают.

Одним из кардинальных симптомов острого диффузного гломерулонефрита является артериальная гипертензия, наблюдающаяся у 60–70% больных. В большинстве случаев АД не достигает высоких значений (160/100 мм рт. ст.). У детей и подростков повышение АД бывает реже, чем у взрослых. Остро возникшая артериальная гипертензия может привести к развитию острой сердечной недостаточности, особенно левожелудочковой. Позднее возможна гипертрофия левого желудочка сердца. При обследовании определяется расширение границ сердечной тупости, что может быть обусловлено накоплением транссудата в полости перикарда и расширением полостей сердца вследствие острой гиперволемии. Нередко выслушиваются функциональный систолический шум на верхушке, акцент II тона на аорте, иногда ритм галопа: в легких — сухие и влажные хрипы. На ЭКГ могут наблюдаться низкий вольтаж комплекса *ORS*, удлинение интервала *PQ*, двухфазный и уплощенный зубец *T*, смещение сегмента *ST*.

Артериальная гипертензия при остром гломерулонефрите может сопровождаться развитием эклампсии, но уремии при этом нет. Эклампсию правильнее считать острой энцефалопатией, так как она обусловлена артериальной гипертензией и отеками (гиперволемический отек мозга). Несмотря на тяжелую клиническую картину эклamptических припадков (тонические и клонические судороги, прикусывание языка), они редко кончаются смертью и проходят большей частью бесследно.

В моче обнаруживаются главным образом белок и эритроциты. Количество белка в моче обычно колеблется от 1 до 10 г/л, но нередко достигает 20 г/л и более. Высокое содержание белка в моче отмечается лишь в первые 7–10 дней, поэтому при позднем исследовании мочи протеинурия чаще оказывается невысокой (менее 1 г/л). Небольшая протеинурия в ряде случаев может быть с самого начала болезни, а в некоторые периоды она даже может отсутствовать. Небольшие количества белка в моче у больных, перенесших острый нефрит, наблюдаются долго и исчезают только через 3–6, а в ряде случаев через 9–12 мес от начала заболевания. Острый гломерулонефрит может сопровождаться нефротическим синдромом.

Гематурия — обязательный и постоянный признак острого гломерулонефрита; в 13–15% случаев бывает макрогематурия, в остальных случаях — микрогематурия, иногда количество эритроцитов может не превышать 10–15 в поле зрения. Цилиндрурия — не обязательный симптом острого гломерулонефрита. В 75% случаев находят единичные гиалиновые и зернистые цилиндры, иногда встречаются эпителиальные цилиндры. Лейкоцитурия, как правило, бывает незначительной, однако иногда обнаруживают 20–30 и более лейкоцитов в поле зрения. При этом всегда все же отмечается количественное преобладание эритроцитов над лейкоцитами, что лучше выявляется при подсчете форменных элементов осадка мочи с помощью методик Каковского—Аддиса, Де Альмейда—Нечипоренко.

Олигурия (400–700 мл мочи в сутки) — один из первых симптомов острого нефрита. В некоторых случаях в течение нескольких дней наблюдает-

ся анурия (острая почечная недостаточность). У многих больных в течение первых нескольких дней заболевания отмечается незначительная или умеренная азотемия. Часто при остром гломерулонефрите уменьшаются содер-жание гемоглобина и число эритроцитов в периферической крови. Это связано с гидремией (повышенным содержанием воды в крови), а также может быть обусловлено истинной анемией в результате влияния инфекции, приведшей к развитию гломерулонефрита (например, при инфекционном эндокардите).

Часто определяется повышенная СОЭ. Количество лейкоцитов в крови, как и температурная реакция, определяется начальной или сопутствующей инфекцией (чаще температура нормальная и нет лейкоцитоза).

Различают три наиболее характерных варианта течения острого гломерулонефрита. Циклический вариант характеризуется бурным началом. Появляются отеки, одышка, головная боль, боль в поясничной области, уменьшается количество мочи. В анализах мочи — высокие значения протеинурии и гематурии (моча в виде «мясных помоев»). Повышение АД обычно сопровождается брадикардией и синусовой аритмией, может осложниться развитием эклампсии и сердечной недостаточности (сердечной астмы, отека легких). Отеки держатся 2–3 нед. Затем в течении болезни наступает перелом: развивается полиурия и снижается АД. Период выздоровления может сопровождаться гипостенурией. Однако нередко при хорошем самочувствии больных и практически полном восстановлении работоспособности могут длительно, месяцами, наблюдаться небольшая протеинурия (0,03–0,1 г/л) и остаточная гематурия. Латентный вариант встречается нередко, и диагностика ее имеет большое значение, так как часто при этой форме заболевание становится хроническим. Эта форма гломерулонефрита характеризуется постепенным началом без каких-либо выраженных субъективных симптомов и проявляется лишь небольшой одышкой или отеками на ногах. В таких случаях гломерулонефрит удается диагностировать только при систематическом исследовании мочи. Затянувшийся вариант, как правило, имеет неинфекционное происхождение. Характеризуется постепенным началом с нарастающей протеинурией и нефротическим синдромом, гипертензия и гематурия не выражены. Значительная протеинурия сохраняется в течение 1–1,5 мес и более.

Всякий острый гломерулонефрит, не закончившийся бесследно в течение года, нужно считать перешедшим в хронический. В ряде случаев остро начавшийся диффузный гломерулонефрит может принять характер быстропрогрессирующего.

Диагноз острого диффузного гломерулонефрита не представляет больших трудностей при выраженной клинической картине (внезапное развитие олигурии, отеков, артериальной гипертензии после перенесенного тонзиллита, фарингита, вакцинации), особенно у лиц молодого возраста. Важно, что часто ведущими в картине заболевания являются симптомы сердечной недостаточности (одышка, отеки, сердечная астма и др.). Для установления диагноза в этих случаях существенную роль играет то, что острое развитие заболевания происходит у больных без предшествующей патологии сердца и что при этом обнаруживаются выраженный мочевой синдром, особенно гематурия, а также склонность к брадикардии.

Труден дифференциальный диагноз между острым гломерулонефритом и обострением хронического гломерулонефрита. Имеет значение уточнение срока от начала инфекционного заболевания до острых проявлений нефрита. При остром гломерулонефрите этот срок составляет 1–3 нед, а при обострении хронического процесса — всего несколько дней (1–2 дня). Мочевой синдром может быть одинаковым по выраженности, но стойкое

уменьшение относительной плотности мочи ниже 1,015 и снижение фильтрационной функции почек более характерно для обострения хронического процесса. Трудно диагностировать латентную форму острого гломерулонефрита. Преобладание в осадке мочи эритроцитов над лейкоцитами, отсутствие активных и бледных лейкоцитов (при окраске по Штернгеймеру — Мальбину), отсутствие в анамнезе дизурических явлений помогают его отличить от хронического, латентно протекающего пиелонефрита. Данные рентгеноурологических исследований могут иметь значение для дифференциальной диагностики с пиелонефритом, почечнокаменной болезнью, туберкулезом почек и другими заболеваниями, протекающими с малым мочевым синдромом.

Лечение. Назначаются постельный режим и диета. Резкое ограничение поваренной соли в пище (не более 1,5–2 г/сут) уже само по себе может приводить к усиленному выделению воды и ликвидации отечного и гипертонического синдромов. В первое время назначают сахарные дни (по 400–500 г сахара в сутки с 500–600 мл чая или фруктовых соков). В дальнейшем дают арбузы, тыкву, апельсины, картофель, которые обеспечивают почти полностью безнатриевое питание.

Длительное ограничение потребления белков при остром гломерулонефрите недостаточно обосновано, так как задержки азотистых шлаков, как правило, не наблюдается, а предполагаемое иногда повышение АД под влиянием белкового питания не доказано. Из белковых продуктов лучше употреблять творог, а также яичный белок. Жиры разрешаются в количестве 50–80 г/сут. Для обеспечения суточной калорийности добавляют углеводы. Жидкости можно потреблять до 600–1000 мл/сут. Антибактериальная терапия полусинтетическими пенициллинами или макролидами в течение 8–12 дней показана при явной связи гломерунефрита с имеющейся инфекцией (при развитии заболевания после перенесенного тонзиллита, фарингита, заболевания кожи, при повышении титров антистрептококковых антител, положительных посевах из глотки). При хроническом тонзиллите показана тонзилэктомия через 2–3 мес после стихания острых явлений гломерулонефрита.

При нарастании отеков проводится терапия мочегонными средствами (гипотиазид 50–100 мг в сутки, фуросемид 80–120 мг в сутки, при затянувшейся олигурии до 480 мг в сутки) в течение 3–4 нед. Диуретики обладают также гипотензивным действием. При выраженной артериальной гипертензии показана комплексная гипотензивная терапия периферическими вазодилататорами (апрессин) или симпатолитиками (клофелин) в сочетании с салуретиками (фуросемид). Потенцируют действие вазодилататоров и предупреждают рефлекторную тахикардию α-адреноблокаторы. При развитии эклампсии показано внутривенное введение сульфата магния, нитропруссида натрия, диазлксида, диазепама. Острую сердечную недостаточность купируют внутривенным введением фуросемида, в редких случаях присоединяют сердечные гликозиды.

При нефротической форме или затянувшемся течении острого гломерулонефрита целесообразно применение глюкокортикоидов — обычно преднизолона в дозе 1 мг/кг в сутки в течение 1–1,5 мес. При развитии нефротического синдрома терапию глюкокортикоидами сочетают с применением гепарина (15 000–40 000 ЕД в сутки); в остальных случаях за-тянувшегося гломерулонефрита используют курантил (225–400 мг в сутки). Терапия глюкокортикоидами влияет как на отечный, так и на мочевой синдром. Она может способствовать выздоровлению и предупреждению перехода острого гломерулонефрита в хронический. Умеренная артериальная гипертензия не является противопоказанием к применению глюкокортикоидов. При тенденции

к повышению АД и нарастании отеков лечение глюкокортикоидами следует сочетать с гипотензивными и моче-гонными средствами. Если в организме имеются очаги инфекции, то одновременно с кортикостероидными гормонами необходимо назначать антибиотики.

Прогноз. Переход острого гломерулонефрита в хроническое заболевание наблюдается приблизительно в $^1/_3$ случаев. Благодаря применению кортикостероидных гормонов прогноз значительно улучшился. В остром периоде больные нетрудоспособны и должны находиться в стационаре. При типичном течении через 2–3 мес может наступить полное выздоровление: перенесшие заболевание могут возвратиться к трудовой деятельности даже при наличии умеренного мочевого синдрома или остаточной альбуминурии. Лица, перенесшие острый гломерулонефрит, подлежат диспансерному наблюдению, так как клиническое выздоровление нередко может быть кажущимся. Во избежание рецидивов заболевания особое внимание следует уделять борьбе с очаговой инфекцией. Необходимо в течение года избегать работы, связанной с охлаждением, во влажной среде.

Профилактика в основном сводится к предупреждению и раннему интенсивному лечению острых инфекционных болезней, устранению очаговой инфекции, особенно в миндалинах. Профилактическое значение имеет и предупреждение резких охлаждений тела. Лицам, страдающим аллергическими заболеваниями (крапивница, бронхиальная астма, сенная лихорадка), противопоказаны профилактические вакцинации.

Быстропрогрессирующий (подострый, злокачественный, экстракапиллярный) диффузный гломерулонефрит имеет злокачественное течение и, как правило, заканчивается смертью больных через 6–18 мес от нача- ла заболевания. Он может развиться после инфекции, однако более частая причина быстропрогрессирующего гломерулонефрита — системные васкулиты и системная красная волчанка.

Симптомы, течение. Болезнь начинается обычно как острый гломерулонефрит (чаще бурно), но может вначале протекать латентно. Характерны большие упорные отеки (анасарка), выраженная протеинурия (до 10–30 г/л), а также резко выраженные гипопротеинемия (45–35 г/л) и гипер-холестеринемия (до 6–10 г/л), т.е. признаки липоидно-нефротического синдрома. Одновременно наблюдается выраженная гематурия с олигурией. При последней относительная плотность мочи высокая только вначале, а затем она становится низкой. Прогрессивно снижается фильтрационная функция почек. Уже с первых недель заболевания может нарастать азотемия, что ведет к развитию уремии. Артериальная гипертензия при этой форме нефрита бывает очень высокой и сопровождается тяжелыми изменениями на глазном дне (кровоизлияния в сетчатку, отек дисков зрительных нервов, образование экссудативных белых ретинальных пятен).

Диагноз ставят, учитывая быстрое развитие почечной недостаточности, упорную тяжелую артериальную гипертензию, часто текущую по злокачественному типу. При морфологическом исследовании биоптатов почки выявляют пролиферативный гломерулонефрит с фибринозно-эпителиальными полулуниями.

Ввиду того, что синдром злокачественной гипертензии может наблюдаться при гипертонической болезни и при ряде заболеваний почек — окклюзионных поражениях почечных артерий (особенно часто), хроническом пиелонефрите, а также при внепочечных заболеваниях (например, при феохромоцитоме), быстропрогрессирующий гломерулонефрит дифференцируют с ними. О быстропрогрессирующем гломерулонефрите свидетельствует большая выраженность отечно-воспалительного и липоидно-нефротического синдромов.

Лечение должно начинаться как можно раньше. Оно включает применение больших доз глюкокортикоидов — внутрь и (или) в виде пульс-терапии (в/в введение 1000 мг метилпреднизолона или преднизолона в течение 3 дней подряд), цитостатиков (циклофосфамида, азатиоприна), антикоагулянтов, а также плазмаферез. Лечение проводят при тщательном контроле за морфологическим составом крови. Сочетание плазмафереза с цитостатической терапией увеличивает риск развития инфекционных (септических) осложнений.

Проводят симптоматическую терапию отеков и артериальной гипертензии мочегонными (гипотиазид, фуросемид) и гипотензивными средствами, избегая резкого снижения АД (это может вести к ухудшению фильтрационной функции почек). При нарастании почечной недостаточности и повышенном содержании в крови азотистых шлаков уменьшают потребление с пищей белков и вводят большие количества концентрированной глюкозы (80–100 мл 20%-ного раствора в/в), а также 5%-ного раствор глюкозы по 300–500 мл в/в капельно. Применение гемодиализа менее эффективно, чем при хроническом гломерулонефрите, из-за высокой активности и быстроты прогрессирования основного почечного процесса.

Прогноз подострого гломерулонефрита плохой. Смерть наступает от хронической почечной недостаточности и уремии, реже — от кровоизлияния в мозг.

Хронический диффузный гломерулонефрит — длительно (не менее года) протекающее иммунологическое двустороннее заболевание почек. Это заболевание заканчивается (иногда спустя многие годы) сморщиванием почек и смертью больных от хронической почечной недостаточности. Хронический гломерулонефрит может быть как исходом острого гломерулонефрита, так и первично-хроническим, без предшествующей острой атаки.

Этиология и патогенез — см. *Острый гломерулонефрит*.

Симптомы, течение такие же, что и при остром гломерулонефрите: отеки, артериальная гипертензия, мочевой синдром и нарушение функций почек.

В течении хронического гломерулонефрита выделяют две стадии: 1) почечной компенсации, т.е. достаточной азотовыделительной функции почек (эта стадия может сопровождаться выраженным мочевым синдромом, но иногда долго протекает латентно, проявляясь лишь небольшой альбуминурией или гематурией); 2) почечной декомпенсации, характеризующейся недостаточностью азотовыделительной функции почек (мочевые симптомы могут быть менее значительными; как правило, наблюдается высокая артериальная гипертензия, отеки чаще умеренные; в этой стадии выражены гипоизостенурия и полиурия, которые заканчиваются развитием азотемической уремии).

Выделяют следующие клинические формы хронического гломерулонефрита.

1. Латентная форма. Это довольно часто возникающая форма; проявляется обычно лишь мочевым синдромом (протеинурия до 2–3 г в сутки, незначительная эритроцитурия) без артериальной гипертензии и отеков. Она может иметь очень длительное течение (10–20 лет и более), позднее все же приводит к развитию уремии.

2. Гипертоническая форма. Длительное время среди симптомов преобладает артериальная гипертензия, тогда как мочевой синдром мало выражен. Изредка хронический гломерулонефрит развивается по гипертоническому типу после первой бурной атаки гломерулонефрита, но чаще бывает результатом возникновения латентной формы острого гломерулонефрита. АД достигает 180/100–200/120 мм рт. ст. и может подвергаться

большим коле-баниям в течение суток под влиянием различных факторов. Развивается гипертрофия левого желудочка сердца, выслушивается акцент II тона над аортой. Как правило, гипертензия все же не приобретает злокачественного характера, АД, особенно диастолическое, не достигает высоких уровней. Наблюдаются изменения глазного дна в виде нейроретинита.

3. Гематурическая форма характеризуется постоянной гематурией (с эпизодами макрогематурии). Протеинурия до 1 г в сутки, отеков нет. Течение благоприятное.

4. Нефротическая форма (см. *Нефротический синдром*) — наиболее частая форма первичного нефротического синдрома. Этой форме в от-личие от чистого липоидного нефроза свойственно сочетание нефротического синдрома с признаками воспалительного поражения почек. Клиническая картина заболевания может долго определяться нефротическим синдромом и только в дальнейшем наступает прогрессирование собственно гломерулонефрита с нарушением азотовыделительной функции почек и артериальной гипертензией.

5. Смешанная форма. При этой форме одновременно имеются сочетание нефротического синдрома с эритроцитурией и (или) гипертоническим синдромом.

Все формы хронического гломерулонефрита могут периодически давать рецидивы, весьма напоминающие или полностью повторяющие картину первой острой атаки диффузного гломерулонефрита. Особенно часто обострения наблюдаются осенью и весной и возникают через 1–2 сут после воздействия раздражителя, чаще всего стрептококковой инфекции. Об активности нефрита свидетельствует нефротический синдром, нарастание протеинурии, резкое повышение АД, быстрое нарастание азотемии, развитие ДВС-синдрома, увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия.

При любом течении хронический диффузный гломерулонефрит переходит в свою конечную стадию — вторично-сморщенную почку. Для вторично-сморщенной почки характерна картина хронической азотемической уремии (см. *Хроническая почечная недостаточность*).

Диагноз. При наличии в анамнезе острого гломерулонефрита и выраженной клинической картины диагноз не представляет больших трудностей; при необходимости проводится пункционная биопсия почки, позволяющая выявить характерные морфологические изменения клубочков.

При латентной форме, а также при гипертонической и гематурической формах хронического гломерулонефрита распознавание заболевания иногда бывает весьма трудным. Если в анамнезе нет определенных указаний на перенесенный острый гломерулонефрит, то при умеренно выраженном мочевом синдроме приходится проводить дифференциальный диагноз с одним из многих заболеваний почек. Следует также помнить о возможности ортостатической альбуминурии.

При дифференцировании гипертонической и смешанной форм хронического гломерулонефрита от гипертонической болезни имеет значение определение времени появления мочевого синдрома по отношению к возникновению артериальной гипертензии. При хроническом гломерулонефрите мочевой синдром может задолго предшествовать артериальной гипертензии или возникать одновременно с ней. Для хронического гломерулонефрита характерны также меньшая выраженность гипертрофии миокарда, меньшая склонность к гипертоническим кризам (за исключением обострений, протекающих с эклампсией) и более редкое или менее интенсивное развитие атеросклероза, в том числе венечных артерий сердца.

В пользу хронического гломерулонефрита при дифференциальной диагностике с хроническим пиелонефритом свидетельствуют преобладание

в осадке мочи эритроцитов над лейкоцитами, отсутствие активных и бледных (при окраске по Штернгеймеру—Мальбину) лейкоцитов, а также одинаковая величина и форма двух почек и нормальная структура лоханок и чашечек, что обнаруживается при УЗИ и рентгеноурологическом исследовании. Нефротическую форму хронического гломерулонефрита следует отличать от *липоидного нефроза*, *амилоидоза* и *диабетического гломерулосклероза*. При дифференциальной диагностике амилоидоза почек имеет значение наличие в организме очагов хронической инфекции и амилоидной дегенерации другой локализации.

Так называемая застойная почка иногда дает повод к неправильной диагностике, ибо может протекать со значительной протеинурией при умеренной гематурии и высокой относительной плотностью мочи. Застойная почка часто проявляется отеками, иногда артериальной гипертензией. О застойной почке говорят наличие самостоятельного первичного заболевания сердца, увеличение печени, расположение отеков преимущественно на нижних конечностях, меньшая выраженность гиперхолестеринемии и мочевого синдрома, а также исчезновение его при уменьшении сердечной декомпенсации.

Лечение. Необходимо устранение очагов инфекции (удаление миндалин, санация полости рта и т.д.). Длительные диетические ограничения (поваренной соли и белков) не предупреждают перехода острого гломерулонефрита в хронический. Больные хроническим нефритом должны избегать охлаждения, особенно воздействия влажного холода. Им рекомендуется сухой и теплый климат. При удовлетворительном общем состоянии и отсутствии осложнений показано санаторно-курортное лечение. Постельный режим необходим только в период появления значительных отеков или развития сердечной недостаточности, а также при уремии.

В лечении больных хроническим гломерулонефритом существенное значение имеет диета, которую назначают в зависимости от формы и стадии заболевания. При нефротической и смешанной формах (отеки) поступление хлорида натрия с пищей не должно превышать 1,5–2,5 г/сут, для чего прекращают солить пищу. При достаточной выделительной функции почек (нет отеков) пища должна содержать достаточное количество (1–1,5 г/кг) животного белка, богатого полноценными фосфорсодержащими аминокислотами. Это нормализует азотистый баланс и компенсирует белковые потери. При гипертонической форме рекомендуется умеренно ограничивать потребление хлорида натрия до 3–4 г/сут при нормальном содержании в диете белков и углеводов. Латентная форма заболевания существенных ограничений в питании больных не требует, оно должно быть полноценным, разнообразным и богатым витаминами. Витамины (С, комплекса В, А) должны входить в рацион и при других формах хронического гломерулонефрита. Следует иметь в виду, что длительная безбелковая и бессолевая диета не предупреждает прогрессирования нефрита и плохо отражается на общем состоянии больных.

При выявлении признаков активности хронического гломерулонефрита используют глюкокортикоиды, неселективные цитостатики (циклофосфамид, хлорбутин, азатиоприн) и циклоспорин А. В случае протеинурии при сохраненной функции почек применяют индометацин. Препарат снижает синтез простагландинов в почках, обладает противовоспалительной активностью и антипротеинурическим эффектом. Нефропротективным действием обладают ингибиторы АПФ, гепарин, дипиридамол. Нефропротективное действие ингибиторов АПФ связывают с их способностью блокировать синтез ангиотензина, стимулирующего склерозирование почек. Осаждение фибрина в клубочках и артериолах, участие фибрина в образовании

капсульных «полулуний», нерезкое повышение содержания в плазме фибриногена служат патогенетическим обоснованием для проведения антикоагулянтной терапии хронического гломерулонефрита. Усиливая фибринолиз, нейтрализуя комплемент, гепарин воздействует на многие аллергические и воспалительные проявления и в результате снижает протеинурию, уменьшает диспротеинемию, улучшает фильтрационную функцию почек. Гепарин, назначаемый п/к по 20 000 ЕД в день в течение 2–3 нед с последующим постепенным снижением дозы в течение недели или в/в капельно (1000 ЕД в час), может применяться в сочетании с кортикостероидами и цитостатиками. Дипири-дамол (курантил) улучшает почечную гемодинамику, увеличивая перфузию ишемизированных клубочков.

При латентном течении хронического гломерулонефрита с протеинурией менее 1 г/л и незначительной эритроцитурией (до 5–8 в поле зрения) иммуносупрессивная терапия не показана. При более выраженной протеинурии применяют курантил (225–400 мг в сутки), трентал, иногда — индометацин (150 мг в сутки), при нарастании эритроцитурии и снижении функции почек — цитостатики в сочетании с преднизолоном в небольших дозах.

При лечении больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита необходимость в иммуносупрессивной терапии возникает редко (в этих случаях используют цитостатики). Показаны средства, нормализующие почечную гемодинамику, — курантил, трентал, никотиновая кислота. Для коррекции повышенного АД используют, в первую очередь, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция, а также другие гипотензивные средства, применяемые при лечении гипертонической болезни (бета-адреноблокаторы, диуретики, альфа-адреноблокаторы). Гипотензивное лечение должно быть направлено на полную нормализацию АД, однако при этом следует избегать резких колебаний АД и его ортостатического падения, которые могут ухудшить почечный кровоток и фильтрационную функцию почек. Одномоментное максимальное снижение повышенного АД не должно превышать 25% от исходного уровня. В преэклamптическом периоде и при лечении эклампсии, которая может возникнуть и при обострении хронического гломерулонефрита, больным может быть назначен сульфат магния; при внутривенном и внутримышечном введении он в виде 25%-ного раствора может снижать АД и улучшить функцию почек с диуретическим эффектом, а также способствует уменьшению отека мозга.

При гематурической форме хронического гломерулонефрита иммуносупрессивная терапия не показана в связи с благоприятным течением; преднизолон, цитостатики и плазмаферез, по мнению большинства исследователей, неэффективны.

При нефротической форме хронического гломерулонефрита без гипертензии и признаков почечной недостаточности показана иммуносупрессивная терапия. Особенно большое значение имеет кортикостероидная терапия, являющаяся основой патогенетической терапии при этом заболевании. Монотерапия глюкокортикоидами проводится при развитии этой формы заболевания у детей, а также у взрослых при впервые возникшем нефротическом синдроме (особенно при отсутствии гематурии и гипертонии). В течение 2 мес применяют преднизолона по 1 мг/кг в сутки, затем дозу постепенно снижают до поддерживающей. Поддерживающая терапия показана в течение первого года болезни. При рецидивах нефротического синдрома повторные полные курсы лечения глюкокортикоидами показаны в случае успеха этой терапии при предыдущей атаке.

На фоне приема кортикостероидов возможно обострение скрытых очагов инфекции. В связи с этим лечение кортикостероидами лучше проводить, назначая одновременно антибиотики, или после удаления очагов ин-

фекции (например, тонзиллэктомии). Противопоказанием к назначению кортикостероидов у больных хроническим гломерулонефритом является прогрессирующая азотемия. При умеренной артериальной гипертензии (АД 180/110 мм рт. ст.) лечение кортикостероидными гормонами можно проводить, одновременно применяя гипотензивные средства. При высокой артериальной гипертензии требуется предварительное сни-жение АД.

При противопоказаниях к кортикостероидной терапии или при ее неэффективности рекомендуется применение цитостатиков: циклофосфамида, хлорбутина, азатиоприна (имурана). Эти препараты более эффективны, и лечение ими лучше переносится больными при одновременном приеме преднизолона в умеренных дозах (по 10–30 мг/сут), что предупреждает токсические влияния иммунодепрессантов на лейкопоэз. В поздних стадиях — при склерозе клубочков и их атрофии с наличием высокой гипертензии — иммунодепрессанты и кортикостероиды противопоказаны, так как иммунологической активности в клубочках уже нет, а продолжение такого лечения только усугубляет артериальную гипертензию.

При смешанной форме гломерулонефрита монотерапия глюкокортикоидами малоэффективна, более показано применение цитостатиков. При прогрессирующем течении нефротического или смешанного хронического гломерулонефрита используют 4-компонентную схему: цитостатик, преднизолон, курантил, гепарин.

Лечение в конечной стадии хронического нефрита — см. *Почечная недостаточность хроническая*.

Прогноз. Исходом хронического гломерулонефрита является сморщивание почек с развитием хронической почечной недостаточности — хронической уремии. Иммунодепрессивная терапия значительно изменила течение болезни. Наблюдаются случаи полной ремиссии болезни с исчезновением как общих, так и мочевых симптомов.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (НС) — неспецифический клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий массивную протеинурию (3,5 г/сут и более), гипоальбуминемию (белка менее 30 г/л), гипопротеинемию и отеки, достигающие степени анасарки с водянкой серозных полостей. Часто (но не всегда) отмечается гиперхолестеринемия.

Термин «нефротический синдром» широко используется в классификациях заболеваний ВОЗ и почти вытеснил старый термин «нефроз». НС бывает первичным и вторичным. Первичный НС развивается при собственно заболеваниях почек (всех морфологических типах гломерулонефрита, амилоидозе почек). Вторичный НС встречается реже, хотя группа обусловливающих его заболеваний весьма многочисленна: системные заболевания (системная красная волчанка, геморрагический васкулит, инфекционный эндокардит, узелковый полиартериит, системная склеродермия), тромбозы вен и артерий почек, аорты или нижней полой вены, диабетический гломерулосклероз, нефропатия беременных, рак почки, легкого, лимфогранулематоз (паранеопластический НС), аллергические заболевания и др.

Патогенез НС тесно связан с основным заболеванием. Большинство перечисленных выше болезней имеют иммунологическую основу, т.е. возникают вследствие осаждения в органах (и почке) фракций комплемента, иммунных комплексов или антител против антигена базальной мембраны клубочка с сопутствующими нарушениями клеточного иммунитета.

Главным звеном в патогенезе ведущего симптома НС — массивной протеинурии — является уменьшение или исчезновение постоянного электрического заряда стенки капиллярной петли клубочка. Все остальные многочисленные нарушения при НС являются вторичными по отношению

к массивной протеинурии. Так, в результате гипопротеинемии, задержки натрия и системного нарушения сосудистой проницаемости развиваются отеки.

Симптомы, течение. Клиническая картина НС, помимо отеков, дистрофических изменений кожи и слизистых оболочек, может осложняться периферическими флеботромбозами, бактериальной, вирусной, грибковой инфекцией различной локализации, отеком мозга, сетчатки глазного дна, нефротическим кризом (гиповолемический шок). В некоторых случаях признаки НС сочетаются с артериальной гипертензией (смешанная форма НС).

Диагностика НС трудностей не представляет. Диагноз основного заболевания и обусловливающей НС нефропатии ставят на основании анамнестических данных, данных клинического исследования и данных, полученных с помощью пункционной биопсии почки (реже других органов), а также дополнительных лабораторных методов (LE-клетки при системной красной волчанке).

Течение НС зависит от формы нефропатии и характера основного заболевания. В целом НС — потенциально обратимое состояние. Так, нефротической форме хронического гломерулонефрита (даже у взрослых) свойственны спонтанные и лекарственные ремиссии, хотя могут быть и рецидивы НС (до 5–10 раз в течение 10–20 лет). При радикальном устранении антигена (своевременная операция при опухоли, исключение лекарства-антигена) возможна полная и стабильная ремиссия НС. Персистирующее течение НС встречается при мембранозном, мезангиопролиферативном гломерулонефрите. Прогрессирующий характер течения НС с исходом в хроническую почечную недостаточность в первые 1,5–3 года болезни отмечается при быстропрогрессирующем нефрите.

Лечение больных с НС заключается в диетотерапии — ограничение потребления натрия, потребления животного белка до 100 г/сут. Режим стационарный без строгого соблюдения постельного режима и лечебная физкультура для предупреждения тромбоза вен конечностей. Обязательна санация очагов латентной инфекции. Патогенетическое лечение НС: 1) глюкокортикоиды — показаны при первом эпизоде НС, а при успешном лечении — при последующих рецидивах (преднизолон по 0,8–1 мг/кг в течение 8 нед с последующим медленным снижением дозы в течение еще 8 нед); 2) цитостатики (применяются при противопоказаниях к терапии преднизолоном или ее неэффективности, а также для поддержания ремиссии, достигнутой на фоне глюкокортикоидной терапии); 3) антикоагулянты (гепарин — 15 000–40 000 ЕД в сутки), антиагреганты (курантил, трентал); 4) противовоспалительные препараты (индометацин — 150–200 мг в сутки). Для уменьшения отеков применяют мочегонные средства (гипотиазид, фуросемид, этакриновая кислота, верошпирон, триамтерен), для коррекции гиповолемии целесообразно в/в введение альбумина, реополиглюкина. Эффективность терапии определяется характером основного заболевания и морфологическими особенностями нефропатии. Курортное лечение показано больным с НС в зависимости от основного заболевания и степени его активности.

Прогноз при своевременном и адекватном лечении основного заболевания может быть благоприятным.

ПИЕЛИТ — воспаление почечной лоханки. Острое воспаление слизистой оболочки верхних мочевых путей — лоханки и чашечек — неизменно сопровождается воспалительным повреждением и паренхимы почек. Хроническое воспаление лоханки и чашечек всегда поддерживается какой-либо причиной — хроническим воспалением интерстициальной ткани

почек или заболеванием, препятствующим ликвидации воспалительного процесса (камень лоханки, опухоль верхних мочевых путей, стриктура мочеточника и др.). Во всех этих случаях необходимо диагностировать основное заболевание — хронический пиелонефрит, инфицированный нефролитиаз, гидронефроз, опухоль и т.д. «Чистого» пиелита практически не бывает, и правильнее говорить об остром и хроническом пиелонефрите.

ПИЕЛОНЕФРИТ — неспецифическое инфекционное заболевание почек, поражающее почечную паренхиму, преимущественно интерстициальную ткань, лоханку и чашечки. Пиелонефрит может быть одно- и двусторонним, первичным (в неизмененных до этого почках и мочевых путях) и вторичным (на фоне изначально измененных почек или мочевых путей), обструктивным (на фоне механической обструкции мочевых путей) и необструктивным, острым (серозный или гнойный), хроническим или рецидивирующим (при рецидиве вовлекаются новые структуры — вторая почка и т.д.).

Этиология, патогенез. Кишечная палочка — наиболее частый возбудитель острого и хронического пиелонефрита у амбулаторных больных, у стационарных пациентов возрастает роль других возбудителей, в том числе грамположительных микроорганизмов (энтерококков, стафилококков). У 20% больных пиелонефритом (чаще — у стационарных пациентов) микрофлора бывает смешанной. Во время лечения микрофлора и ее чувствительность к антибиотикам меняются, что требует повторных посевов мочи для определения адекватных уроантисептиков. К факторам риска развития пиелонефрита относят бактериурию, инородное тело в мочевых путях (уретральный катетер, нефростомические и цистостомические дренажные трубки, мочеточниковые катетеры и стенты), обструкцию их (камни почек, мочеточника, мочевого пузыря; стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника; опухоли почки, чашечно-лоханочной системы, мочеточника, мочевого пузыря, сдавление мочевых путей извне и др.), заболевания предстательной железы (аденома, рак, простатит), беременность, сахарный диабет, артериальную гипертензию и нефроангиосклероз, предшествующие заболевания почек (нефропатии), подагру, миеломную болезнь, воздействие некоторых лекарственных средств (анальгетиков, сульфаниламидов и др.). Развитие пиелонефрита в значительной степени зависит от общего состояния организма, снижения его иммунобиологической реактивности. Возбудители инфекции проникают в почку, лоханку и чашечки уриногенным путем (из нижних мочевых путей по стенке мочеточника, по его просвету — при наличии ретроградных рефлюксов), реже — гематогенным или другим путем.

Острый пиелонефрит бывает интерстициальным, серозным или гнойным. Апостематозный нефрит и карбункул почки — возможные последующие стадии острого гнойного пиелонефрита.

Симптомы, течение. Заболевание начинается остро: появляются высокая (до 40 °С) температура, озноб, проливной пот, боль в поясничной области; на стороне пораженной почки — напряжение передней брюшной стенки, резкая болезненность в реберно-позвоночном углу; общее недомогание, жажда, дизурия или поллакиурия. Присоединяющиеся головная боль, тошнота, рвота указывают на быстро нарастающую интоксикацию. Отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, анэозинофилия, пиурия с умеренной протеинурией и гематурией. Иногда при ухудшении состояния больных лейкоцитоз сменяется лейкопенией, что служит плохим прогностическим признаком. Симптом поколачивания (Пастернацкого), как правило, бывает положительным. При двустороннем остром пиелонефрите часто появляются

признаки почечной недостаточности. Острый пиелонефрит может осложняться паранефритом, некрозом почечных сосочков.

Диагноз. Важную роль в диагностике играют указания в анамнезе на недавно перенесенный острый гнойный процесс или наличие хронических заболеваний (инфекционный эндокардит, гинекологические заболеваниях и др.). Характерно сочетание лихорадки с дизурией, болью в поясничной области, олигурией, пиурией, протеинурией, гематурией, бактериурией при высокой относительной плотности мочи. Следует помнить, что патологические элементы в моче могут наблюдаться при любом остром гнойном заболевании и что пиурия может иметь внепочечное происхождение (предстательная железа, нижние мочевые пути). На обзорной рентгенограмме обнаруживается увеличение одной из почек в объеме, при экскреторной урографии — резкое ограничение подвижности пораженной почки при дыхании, отсутствие или более позднее появление тени мочевыводящих путей на стороне поражения. Сдавление чашечек и лоханки, ампутация одной или нескольких чашечек указывают на наличие карбункула. УЗИ выявляет увеличение в объеме пораженной почки, утолщение и уплотнение ее паренхимы, расширение чашечек и лоханок; хромоцистоскопия обнаруживает замедление или прекращение выделения индигокармина на пораженной стороне. Возбудитель инфекции мочевыводящих путей выявляется путем количественного определения бактерий в средней порции мочи.

Лечение неосложненных форм острого пиелонефрита может осуществляться в амбулаторных условиях, при тяжелом течении заболевания (наличии выраженных клинических признаков интоксикации) или обструкции верхних мочевых путей показана экстренная госпитализация. В остром периоде назначают стол № 7а, потребление до 2–2,5 л жидкости в сутки. Затем диету расширяют, увеличивая в ней содержание белков и жиров.

Проводится антибактериальная терапия. У амбулаторных больных используют полусинтетические пенициллины (ампициллин, амоксициллин), ингибиторзащищенные аминопенициллины (ампициллин/сульбактам, ампициллин/клавуланат), фторхинолоны (норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин и др.), цефалоспорины II–III поколения для приема внутрь (цефуроксим аксетил, цефаклор и др.), клотримаксазол (бисептол). Длительность терапии — 10–14 дней. При развитии острого пиелонефрита в условиях стационара препаратами первого ряда становятся фторхинолоны, применяют также гентамицин, цефалоспорины III поколения, карбопенемы. Целесообразно парентеральное введение антибиотика в течение 3–5 дней до нормализации температуры, далее антибиотики принимают внутрь; продолжительность терапии — 10–21 день.

У женщин при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса целесообразно дренирование мочевого пузыря уретральным катетером. При тяжелом течении острого пиелонефрита и неэффективности консервативной терапии в течение 2 сут (чаще при апостематозном нефрите и карбункуле почек) показано оперативное вмешательство.

Хронический пиелонефрит может быть следствием неизлеченного острого пиелонефрита (чаще) или первично-хроническим, т.е. может протекать без острых явлений с начала заболевания. У большинства больных хронический пиелонефрит возникает в детском возрасте, особенно у девочек. У $^{1}/_{3}$ больных при обычном обследовании не удается выявить несомненных признаков пиелонефрита. Нередко лишь периоды необъяснимой лихорадки свидетельствуют об обострении болезни.

Симптомы, течение. Односторонний хронический пиелонефрит характеризуется тупой постоянной болью в поясничной области на стороне пораженной почки. Дизурические явления у большинства больных отсут-

ствуют. В период обострения лишь у 20% больных повышается температура. Артериальная гипертензия — частый симптом хронического пиелонефрита, особенно двустороннего.

В осадке мочи определяется преобладание лейкоцитов над другими форменными элементами мочи. Однако по мере сморщивания пиелонефритической почки выраженность мочевого синдрома уменьшается. Относительная плотность мочи сохраняется нормальной. В моче часто обнаруживают активные лейкоциты и клетки Штернгеймера—Мальбина (признак не патогномоничный для хронического пиелонефрита, эти изменения лейкоцитов появляются при снижении осмотического давления мочи). Одним из симптомов заболевания у большинства больных является бактериурия. Истинная бактериурия диагностируется при выявлении 105 микробных тел в 1 мл мочи для кишечной палочки и других грамотрицательных бактерий, 104–103 микробных тел для пиогенных кокков и протея. При выявлении бактериурии необходимо определить чувствительность микроорганизмов к антибиотикам и химиопрепаратам.

При УЗИ выявляют асимметричные изменения почек: расширение и деформацию чашечек и лоханок, уплотнение сосочков, неровности контура почки, тени в лоханках (мелкие конкременты, песок), иногда — уменьшение толщины паренхимы. При экскреторной урографии вначале определяют снижение тонуса верхних мочевых путей, уплощенность и закругленность форниксов, сужение и вытянутость чашечек. В последующем чашечки и лоханки расширяются, затем края чашечек принимают грибовидную форму, сами чашечки сближаются. Компьютерная томография почек позволяет оценить массу и плотность паренхимы почки, состояние лоханки, сосудистой ножки, паранефральной клетчатки. Функциональное состояние почек исследуют с помощью хромоцистоскопии, радионуклидных методов (ренография, динамическая сцинтиграфия почек). В диагностически неясных случаях прибегают к биопсии почек. Однако при очаговых поражениях почки при пиелонефрите отрицательные данные биопсии не исключают текущего процесса, так как возможно попадание в биоптат непораженной ткани.

При хроническом пиелонефрите рано нарушается концентрационная способность почек, тогда как азотовыделительная функция сохраняется на протяжении многих лет. Развивающийся вследствие нарушения функций канальцев ацидоз, а также почечные потери кальция и фосфатов иногда приводят к вторичному паратиреоидизму с почечной остеодистрофией. С развитием почечной недостаточности появляются бледность и сухость кожных покровов, тошнота и рвота, носовые кровотечения. Больные худеют, нарастает анемия. Из мочи исчезают патологические элементы. Осложнения пиелонефрита: нефролитиаз, пионефроз, некроз почечных сосочков.

Диагноз нередко представляет большие трудности. При дифференциальной диагностике с хроническим гломерулонефритом важное значение имеют характер мочевого синдрома (преобладание лейкоцитурии над гематурией, значительная бактериурия при пиелонефрите), данные экскреторной урографии, радионуклидной ренографии. Нефротический синдром свидетельствует о наличии гломерулонефрита. При артериальной гипертензии следует проводить дифференциальную диагностику между пиелонефритом, эссенциальной и вазоренальной артериальной гипертензией. Характерный анамнез, свойственный пиелонефриту, мочевой синдром, результаты рентгенологического и радионуклидного исследований в подавляющем большинстве случаев позволяют распознать заболевание. Вопрос о наличии вазоренальной гипертензии решается с помощью внутривенной урографии, радионуклидной ренографии и аортоартериографии.

Лечение хронического пиелонефрита должно проводиться длительно. Необходимо восстановление нормального пассажа мочи (удаление конкремента, оперативное лечение аденомы предстательной железы и т.п.). Антимикробная терапия проводится антибиотиками (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды и др.), фторхинолонами (норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин и др.), сульфаниламидами (ко-тримаксазол), производными нитрофурана (фурадонин, фурагин и др.), налидиксовой кислоты (неграм, невиграмон), оксихинолина (5-НОК, нитроксолин) и др. При развитии почечной недостаточности нефротоксичные антибиотики (аминогликозиды, цефалоспорины I поколения) противопоказаны. При обострении хронического пиелонефрита у амбулаторных больных в качестве эмпирической терапии наиболее эффективно применение ингибиторзащищенных аминопенициллинов (ампициллин/сульбактам, ампициллин/клавуланат), фторхинолонов, ко-тримаксазола, цефалоспоринов для приема внутрь; у стационарных больных — фторхинолонов, гентамицина, цефалоспоринов III поколения; у больных реанимационных отделений используют фторхинолоны, цефалоспорины III—IV поколения (цефтазидим, цефоперазон, цефепим), карбопенемы (имипенем, меропенем). При обострении хронического пиелонефрита целесообразна смена антибактериального препарата каждые 7–10 дней до ликвидации клинических проявлений заболевания, исчезновения лейкоцитурии и бактериурии. Назначению антибиотика каждый раз должно предшествовать определение чувствительности к нему микрофлоры. Для предупреждения рецидивов большинству больных достаточны ежемесячные 7–10-дневные курсы антимикробной терапии; продолжительность противорецидивного лечения — от 3 мес до 2 лет.

ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК — врожденное заболевание, при котором в обеих почках появляются и постепенно увеличиваются кисты, что приводит к атрофии функционирующей паренхимы. Относится к наследственным аномалиям развития и часто встречается у членов одной семьи. Болезнь в течение жизни прогрессирует, чаще всего проявляется и диагностируется в возрасте 20–40 лет, но иногда обнаруживается у детей, в пожилом возрасте.

Этиология, патогенез. Причина возникновения аномалии неизвестна. Патогенез обусловлен пороком эмбрионального развития канальцев, часть которых трансформируется в кисты. Наследственная передача поликистоза почек наблюдается в 10% случаев. Почки у большинства больных увеличены, содержат множество кист различных размеров, между которыми расположены участки сохранившейся паренхимы, местами замещенной соединительной тканью. Чашечки и лоханки сдавлены и деформированы. Кисты могут нагнаиваться.

Симптомы, течение. Обычно заболевание в течение многих лет протекает бессимптомно. Поликистоз может быть обнаружен случайно при обследовании, на операции. Это объясняется малой характерностью симптомов на ранних стадиях заболевания. Когда масса функционирующей паренхимы значительно уменьшается, нарушается концентрационная способность почек, больные отмечают полиурию и жажду, а затем ухудшение аппетита, снижение трудоспособности, появляются тупые боли и чувство тяжести в поясничной области, головная боль. Эти наиболее частые субъективные признаки поликистоза почек дополняются объективными данными. Полиурия иногда достигает 3–4 л/сут. Моча бесцветная, низкой относительной плотности. Наблюдаются никтурия и изостенурия. Протеинурия и суточная потеря белка минимальны; мало выражена и цилиндрурия. В осадке мочи постоянно обнаруживают эритроциты, наблюдается и

макрогематурия. Иногда макрогематурия носит характер профузного, опасного для жизни почечного кровотечения. Лейкоцитурия часто свидетельствует о сопутствующей инфекции, иногда приводящей к атаке пиелонефрита и нагноению кист. В этих случаях повышается температура (иногда с ознобом), усиливаются боли в области почки, нарастает интоксикация. При пальпации прощупывается увеличенная, бугристая, плотная и болезненная почка.

Полиурия способствует выведению продуктов обмена, и долгое время азотемии может не быть, но с течением времени азотвыделительная функция почек нарушается и возникает азотемия. В этот период состояние больного ухудшается, появляются неприятный вкус во рту, тошнота. Обычно азотемия при поликистозе почек прогрессирует медленно, но почечное кровотечение, нагноение кист, а также травма, хирургическое вмешательство, беременность и роды часто ускоряют развитие азотемии. Прогрессированию заболевания способствует также часто сопутствующая ему артериальная гипертензия, которая в большинстве случаев бывает умеренной, но иногда протекает злокачественно. Артериальная гипертензия сопровождается расстройствами гемодинамики и гипертрофией левого желудочка сердца. В поздних стадиях заболевания наблюдаются анемия и другие признаки почечной недостаточности (см. *Почечная недостаточность*).

Диагноз поликистоза почек основывается на данных анамнеза, нередко указывающих на такое же заболевание у родственников, на данных пальпации (иногда сам больной говорит о том, что прощупывает у себя в подреберье плотное, бугристое образование) и исследования функции почек. При поликистозе рано нарушается концентрационная функция почек и обнаруживается гипоизостенурия. Клубочковая фильтрация снижается значительно медленнее. При УЗИ в обеих почках выявляются множественные кисты различных размеров. Определенную помощь в диагностике поликистоза почек может оказать радионуклидное сканирование почек. Важнейшую роль в распознавании заболевания играют рентгенологические методы. На обзорной рентгенограмме видны тени увеличенных почек, на внутривенных урограммах и ретроградных пиелограммах — характерные деформации вытянутых чашечек и лоханок. С помощью почечной ангиографии определяются кисты в увеличенных почках.

Поликистоз почек необходимо дифференцировать от хронического гломерулонефрита и хронического пиелонефрита, когда на первый план выступают симптомы почечной недостаточности, и от опухоли почки, если заболевание проявляется бессимптомной гематурией. В отличие от гломерулонефрита и пиелонефрита при поликистозе почки увеличены в размерах и дают характерную рентгенологическую картину. В отличие от опухоли почки поликистоз всегда двусторонний и сопровождается нарушением функции обеих почек.

Лечение только симптоматическое. Больные должны избегать чрезмерных нагрузок, длительной ходьбы и тряской езды, остерегаться инфекций, простудных заболеваний, следить за состоянием носоглотки и зубов. При появлении макрогематурии больной должен соблюдать строгий постельный режим, что в большинстве случаев обеспечивает остановку кровотечения без назначения гемостатических средств. Во время атаки присоединяющегося пиелонефрита назначают антибиотики и уроантисептики (см. *Пиелонефрит*) с учетом сниженной функции почек. Снижение функции почек заставляет соблюдать диету с ограничением белка и поваренной соли, однако питание должно быть достаточно калорийным и богатым витаминами. Строгое ограничение белка необходимо только при уровне креатинина плазмы более 0,02 г/л (см. *Почечная недостаточность*). При

выраженной артериальной гипертензии применяют гипотензивные средства, а при сниженном диурезе — мочегонные: лазикс, гипотиазид, альдактон и др. Хирургическое вмешательство — опорожнение кист — целесообразно при их нагное-нии, постоянной боли в области почек, снижающей работоспособность пациента, массивной гематурии, не поддающейся консервативной терапии, артериальной гипертензии, рефрактерной к терапии гипотензивными средствами, при наличии больших кист, особенно в воротах почки, а также у больных с камнями, вызывающими окклюзию мочевых путей, и злока-чественными новообразованиями почки. В терминальной стадии почечной недостаточности могут быть применены гемодиализ и пересадка почки.

Прогноз. Чаще всего заболевание приводит к почечной недостаточности в различные сроки от его начала.

ПОЧЕЧНАЯ КОЛИКА — синдром, наблюдающийся при ряде заболеваний почек, основное проявление которых — острые боли в поясничной области.

Этиология и патогенез. Наиболее частыми причинами почечной колики бывают почечнокаменная болезнь, гидронефроз, нефроптоз, при которых нарушается уродинамика в верхних мочевых путях. Почечную колику могут вызвать обструкция мочеточника сгустком крови, казеозными массами при туберкулезе почек, опухолью, а также поликистоз и другие заболевания почек и мочеточников. Ведущая роль в развитии симптомокомплекса принадлежит спазму мочевых путей с их ишемией, растяжению фиброзной капсулы почки и лоханочно-почечному рефлюксу.

Симптомы, течение. Приступ чаще всего развивается неожиданно в виде сильных болей в поясничной области, но иногда ему предшествует нарастающий дискомфорт в области почки. Ходьба, бег, езда на мотоцикле, поднятие тяжести нередко провоцируют приступ, но он может возникнуть и в покое. Интенсивность боли быстро нарастает, больной мечется, не находя места от боли, громко стонет, держась руками за больной бок. Боль локализуется в поясничной области, но затем перемещается вниз по ходу мочеточника, иррадиирует в паховую область и половые органы. В моче, как правило, обнаруживают эритроциты и небольшое количество белка, иногда — конкременты, соли, сгустки крови. Нередко при камнях мочеточника почечная колика сопровождается болями в животе, парезом кишечника подобно картине острого живота. В таких случаях дифференциальная диагностика с аппендицитом, холециститом, кишечной непроходимостью и панкреатитом бывает нелегкой, тем более что приступ часто сопровождается тошнотой и рвотой, а наличие эритроцитов в моче не исключает наличия аппендицита. Если камень небольшого размера локализуется в нижнем отделе мочеточника или почечная колика связана с отхождением песка, то возникают частые, болезненные позывы на мочеиспускание. Приступ может сопровождаться ознобом, повышением температуры тела, тахикардией, лейкоцитозом, повышением СОЭ. Он может быстро закончиться или продолжаться много часов.

Диагноз почечной колики ставят на основании характерной локализации и иррадиации боли, усиливающейся при пальпации и поколачивании в области почки, на основании изменений мочи, данных хромоцистоскопии и внутривенной урографии. При почечнокаменной болезни и гидронефрозе приступ может возникнуть как днем, так и ночью (больные спят на любом боку), при нефроптозе боль чаще возникает днем (больные предпочитают спать на больном боку). При хромоцистоскопии во время приступа индигокармин с больной стороны не выделяется или выделение его значительно запаздывает. Иногда в области устья мочеточника видны

буллезный отек, кровоизлияния или ущемленный камень. Вне приступов при гидронефрозе выделение индигокармина всегда замедленно, а при нефроптозе, как правило, нормальное.

Обзорная рентгенография брюшной полости в прямой проекции позволяет выявить тени рентгенопозитивных конкрементов. Внутривенная уро-графия — наиболее ценный метод диагностики почечной колики и ее диф-ференциальной диагностики с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. Она позволяет при нефролитиазе обнаружить камень и изменения мочевых путей, при гидронефрозе — расширение лоханки и чашечек, а при нефроптозе — патологическую смещаемость почки и изгиб мочеточника. Внутривенная урография выявляет также другие, более редкие причины почечной колики.

Лечение начинают с применения тепла (грелка, ванна температуры 37–39 °С), спазмолитических (папаверин, но-шпа, платифиллин) и обезболивающих (анальгин) средств. Приступ могут купировать в/м или в/в введение 5 мл раствора баралгина или подкожные инъекции 1 мл 0,1%-ного раствора атропина в сочетании в 1 мл 2%-ного раствора промедола либо 1 мл 1–2%-ного раствора омнопона (введение наркотических анальгетиков допустимо только при абсолютной уверенности в том, что клиническая картина не обусловлена острой патологией органов брюшной полости). При затянувшемся приступе целесообразна новокаиновая блокада семенного канатика (круглой связки матки) на стороне поражения. Почечная колика, сопровождающаяся повышением температуры тела, — показание к госпитализации в урологическое отделение, где в лечебных целях может быть проведена катетеризация мочеточника.

Прогноз при своевременном и адекватном лечении благоприятный.

ПОЧЕЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ связана с образованием в почках, вернее в чашечках и лоханках, конкрементов, что вызывает разнообразные патологические изменения почек и мочевых путей.

Этиология, патогенез. Причины возникновения камней в почках изучены недостаточно. Определенную роль играют нарушения обмена: фосфорно-кальциевого, щавелевой кислоты, мочевой кислоты и реже аминокислот. Важными факторами образования мочевых камней являются инфекции и нарушения уродинамической функции почек и мочевых путей. Расстройства фосфорно-кальциевого обмена бывают обусловлены гиперпаратиреозом, некоторыми эндокринопатиями, повреждениями костей, гипервитаминозом D, длительным приемом щелочей и солей кальция, т.е. избыточным выделением почками кальция и фосфатов. Камни из фосфата кальция образуются при pH мочи около 7,0. Усиленное выделение солей щавелевой кислоты и образование камней из оксалата кальция обусловлены избыточным эндогенным образованием оксалатов и избыточным поступлением с пищей щавелевой кислоты или веществ, формирующих оксалаты в результате метаболизма (например, прием больших доз аскорбиновой кислоты). Оксалаты выпадают в осадок при pH мочи около 5,5 и повышении концентрации ионов кальция. Растворимость оксалатов усиливается в присутствии ионов магния в моче.

Уратурия и образование уратов наблюдаются при нарушении обмена мочевой кислоты (подагра), при заболеваниях, сопровождающихся распадом собственных белков, и при избыточном поступлении с пищей пуриновых оснований. Уратные камни образуются при pH мочи ниже 5,5, а при pH выше 6,2 они растворяются. Реже образуются конкременты из цистина при цистинурии и камни другого химического состава. Часто мочевые камни имеют смешанный состав. Для образования конкрементов необходимы определенные условия — мочевая инфекция и мочевой стаз. Камни почки

вызывают не только воспаление слизистой оболочки лоханки и чашечек, но и вторичный интерстициальный нефрит. Инфекция и обструкция мочевых путей усугубляют патологические изменения (апостематозный нефрит, калькулезный пиелонефрит и др.) и нарушают функции почки.

Симптомы, течение. Иногда болезнь протекает скрыто и обнаруживается случайно при рентгенологическом исследовании по другому поводу или ее первые признаки появляются тогда, когда камень имеет большие размеры, а больной отмечает лишь тупые неопределенные боли в поясничной области. Чаще всего при небольшом камне заболевание проявляется приступами почечной колики, а в период между приступами — тупыми болями, изменениями мочи, отхождением камней и песка. Тупая боль в поясничной области усиливается при длительной ходьбе, во время тряской езды, после поднятия тяжестей, но чаще без определенных причин. Поскольку больной часто применяет грелку (после чего боль стихает), можно видеть «мраморную» пигментацию кожи в области над пораженной почкой. Повторные исследования мочи при почечнокаменной болезни всегда обнаруживают микрогематурию, усиливающуюся после ходьбы и физических нагрузок.

Пиурия — нередкий симптом заболевания, который наряду с бактериурией свидетельствует о присоединении инфекции; в качестве возбудителя чаще выступают кишечная палочка, стафилококк, стрептококк, протей. Повышение температуры тела и лейкоцитоз часто сопутствуют почечной колике и не всегда обусловлены гнойной инфекцией. Но длительно не купируемые боли в поясничной области, сопровождающиеся повышением температуры и лейкоцитозом, могут быть проявлением развивающегося апостематозного нефрита и служат показанием к госпитализации больного. Гнойная инфекция часто осложняет течение почечнокаменной болезни и приводит к воз-никновению калькулезного пиелонефрита (или пионефроза). При нарушении оттока мочи эти осложнения сопровождаются повышением температуры тела, симптомами интоксикации, лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышением СОЭ. Другим грозным осложнением является анурия. Она может быть результатом обтурации мочевых путей с обеих сторон (или единственной почки), но нередко анурия развивается вследствие бактериального шока при обтурации одного мочеточника.

Диагноз. Почечнокаменную болезнь легко диагностируют, если после почечной колики появляется гематурия и отходят мочевые камни. При отсутствии этих признаков диагноз ставят на основании совокупности указанных выше симптомов и данных урологического обследования. УЗИ позволяет выявить камни любой консистенции и размеров. Рентгенологическое исследование — основной метод диагностики почечнокаменной болезни. Обзорный снимок мочевыводящих путей позволяет выявить наличие рентгенопозитивного камня, его величину и локализацию. Наиболее ценна внутривенная урография, она позволяет установить наличие камней, их количество, локализацию, размеры, состояние почек и мочевых путей. Обнаружение камня, не задерживающего рентгеновское излучение, с большой вероятностью указывает на то, что это урат. Для оценки функционального состояния почек используют радионуклидные методы исследования почек.

Лечение направлено на купирование приступов почечной колики, удаление камня, лечение инфекции и предупреждение рецидивного камнеобразования. Самостоятельно может отойти лишь гладкий камень диаметром менее 10 мм. Хирургическое удаление камней почек показано при сопутствующей инфекции, обструкции мочевых путей, нарушающих функцию

почек, и мучительных повторяющихся болях. При камнях почек и мочеточников размерами до 26 мм с успехом применяют метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии (противопоказана при обострении хронического пиелонефрита).

Консервативное лечение и профилактика рецидивного камнеобразования зависят от состава камней. Устранение инфекции и подкисление мочи — основные мероприятия по профилактике рецидивов образования фосфатов. Диета должна быть богатой белками, содержать животные жиры. Для подкисления мочи используют хлорид аммония по 0,5 г 4 раза в сутки, цитрат аммония, метионин по 1 г 3–4 раза в сутки, фосфорнокислый натрий по 1 г 4 раза в сутки. Профилактика образования оксалатов заключается в соблюдении диеты, исключающей продукты, богатые щавелевой, аскорбиновой кислотами, солями кальция (салат, щавель, шпинат, бобы, шоколад, молоко и др.). При фосфатурии и оксалатурии целесообразно применять препараты магния (окись магния по 0,15 г 3 раза в день), а после операции — метиленовый синий. Уратные камни удается растворять, применяя диету и средства, подщелачивающие мочу, и препараты, уменьшающие образование мочевой кислоты. Диета при уратах исключает продукты, богатые пуриновыми соединениями (мясо птицы, мозги, почки, печень, мясные бульоны, сыры, кофе). Пища должна быть преимущественно растительной. Для подщелачивания мочи применяются раствор Айзенберга, магурлит, блемарен, уралит и другие подобные им препараты в дозах, обеспечивающих поддержание pH мочи между 6,2 и 6,6. Аллопуринол — препарат, уменьшающий образование мочевой кислоты, применяется при высокой концентрации мочевой кислоты в крови. При щавелевокислых и мочекислых камнях для профилактики камнеобразования важно, чтобы моча была малоконцентрированной. Больной должен много пить жидкости, показано курортное лечение (Трускавец, Саирме, Железноводск и др.). При фосфатурии повышать диурез не рекомендуется (повышение pH мочи способствует образованию фосфатных и карбонатных камней). Если камни имеют тен-денцию к самостоятельному отхождению, используют препараты группы терпенов (цистенал и артемизол по 4–5 капель на сахаре за 30–60 мин до еды 3 раза в сутки, энатин по 1 г в капсулах, ависан по 0,05 г в таблетках 3–4 раза в сутки).

Прогноз при своевременном и адекватном лечении благоприятный.

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. Основные функции почек (выведение продуктов обмена, поддержание постоянства водно-электролитного состава и кислотно-основного состояния) осуществляются следующими процессами: почечным кровотоком, клубочковой фильтрацией и канальцами (реабсорбия, секреция, концентрационная способность). Не всякое изменение этих почечных процессов приводит к тяжелому нарушению почечных функций и может называться почечной недостаточностью. Почечная недостаточность — это синдром, развивающийся в результате тяжелых нарушений почечных процессов, приводящих к расстройству гомеостаза, и характеризующийся азотемией, нарушением водно-электролитного состава и кислотно-основного состояния организма. Острая почечная недостаточность может возникнуть внезапно вследствие острых, чаще всего обратимых заболеваний почек. Хроническая почечная недостаточность развивается постепенно в результате прогрессирующей необратимой утраты функционирующей паренхимы.

Острая почечная недостаточность (ОПН). Этиология, патогенез. Различают ОПН преренальную (обусловленную нарушением гемодинамики и уменьшением объема циркулирующий крови), ренальную (обусловленную ишемическим, токсическим поражением почек и др.)

и постренальную (обусловленную препятствием оттоку мочи). Причины преренальной ОПН: 1) уменьшение сердечного выброса (кардиогенный шок, тампонада сердца, аритмии, сердечная недостаточность, тромбоэмболия легочных артерий); 2) вазодилатация (сепсис, анафилактический шок); 3) уменьшение объема внеклеточной жидкости (ожоги, кровопотеря, дегидратация при неукротимой рвоте, профузном поносе, длительном применении диуретиков и др.). Причины ренальной ОПН: 1) ишемия (шок, дегидратация); 2) токсические поражения почек (отравление органическими ядами — четыреххлористым углеродом, бензолом, солями тяжелых металлов — сулемой; применение нефротоксичных антибиотиков, рентгеноконтрастных веществ); 3) воспаление (острый гломерулонефрит); 4) гемолиз и миолиз (переливание несовместимой крови, синдром размозжения тканей) и др. Причина постренальной ОПН — процессы, окклюзирующие мочевые пути (мочекаменная болезнь, повреждение мочеточников, сдавление мочеточников опухолями, исходящими из органов малого таза и забрюшинного пространства и др.). Возможно аренальное состояние (при травме или удалении единственной почки).

Нарушения почечной гемодинамики и экзогенные интоксикации вызывают 90% всех случаев ОПН. Основным механизмом повреждений почек при этих двух формах ОПН является аноксия почечных канальцев. При этих формах ОПН развиваются некроз эпителия канальцев, отек и клеточная инфильтрация интерстициальной ткани, повреждения капилляров почек, т.е. развивается некротический нефроз. В большинстве случаев эти повреждения обратимы.

Симптомы, течение. В начальный период ОПН на первый план выступают симптомы, обусловленные шоком (болевой, анафилактический или инфекционно-токсический), гемолизом, острым отравлением, инфекционным заболеванием, но уже в первые сутки обнаруживается падение диуреза (менее 500 мл в сутки).

Олигурическая фаза при ОПН длится 5–11 дней. В плазме наряду с повышением уровней креатинина, мочевины, остаточного азота, сульфатов, фосфатов, магния, калия снижаются уровни натрия, хлора и кальция. Совокупность гуморальных нарушений обусловливает нарастающие симптомы острой уремии. Характерны адинамия, потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея. По мере нарастания азотемии, ацидоза, гипергидратации и электролитных нарушений появляются мышечные подергивания, сонливость, заторможенность, усиливается одышка из-за ацидоза и отека легких, ранняя стадия которого определяется рентгенологически. Характерны тахикардия, расширение границ сердца, глухие тоны, систолический шум на верхушке, иногда шум трения перикарда. У части больных — артериальная гипертензия. Расстройства ритма нередко связаны с гиперкалиемией: она особенно опасна и может быть причиной внезапной смерти. При гиперкалиемии более 7 ммоль/л на ЭКГ зубец *T* высокий, остроконечный, расширяется комплекс *QRS*, может снижаться зубец *R*. Блокады сердца или фибрилляция желудочков могут закончиться остановкой сердца. Анемия сохраняется во все периоды ОПН, лейкоцитоз характерен для олигурической фазы. Боли в животе, увеличение печени — частые симптомы острой уремии. Смерть при ОПН чаще всего наступает от уремической комы, нарушений гемодинамики и сепсиса. При ОПН с самого начала обнаруживается гипоизостенурия. Содержание белка в моче и характер мочевого осадка зависят от причины ОПН.

Увеличение диуреза более 500 мл в сутки означает период восстановления диуреза. Клиническое улучшение становится очевидным, даже после наступления полиурии, не сразу, а постепенно, по мере снижения уровня

азотемии и восстановления гомеостаза. Во время периода полиурии возможна гипокалиемия (менее 3,8 ммоль/л) с изменением ЭКГ (низкий вольтаж зубца *T*, снижение сегмента *ST*) и экстрасистолия. Ко времени нормализации содержания остаточного азота в крови гомеостаз в основном восстанавливается — период выздоровления. В этот период восстанавливаются почечные процессы. Он длится до года и более. Однако у части больных снижение клубочковой фильтрации и концентрационной способности почек остается, а у некоторых почечная недостаточность принимает хроническое течение, важную роль при этом играет присоединившийся пиелонефрит.

Диагноз ставят на основании внезапного падения диуреза в результате одной из указанных выше причин, нарастания азотемии и других типич-ных нарушений гомеостаза. Дифференцировать от обострения хронической почечной недостаточности или ее терминальной стадии помогают данные анамнеза, уменьшение размеров почек при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите, выявление хронического урологического заболевания. При остром гломерулонефрите наблюдается высокая протеинурия.

Лечение. С первых часов заболевания показана патогенетическая терапия, характер которой определяется причиной, вызвавшей ОПН. При постренальной ОПН необходимо восстановление нарушенного пассажа мочи: катетеризация мочевого пузыря, чрескожная пункционная нефростомия под контролем УЗИ, открытая нефростомия. При расстройствах гемодинамики (наиболее частая причина ОПН) показаны противошоковые мероприятия (восполнение объема циркулирующей крови с помощью плазмы, белковых растворов, полиглюкина, при необходимости — переливание компонентов крови, в/в капельное введение преднизолона). При сохраняющейся гипотонии (после восполнения кровопотери) целесообразно в/в капельное введение норадреналина (1 мл 0,2%-ного раствора в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия) или допамина (при скорости инфузии менее 3 мкг/кг/мин препарат расширяет сосуды почек, увеличивает диурез и экскрецию натрия). При острых отравлениях наряду с противошоковой терапией принимают меры по удалению яда из организма (см. *«Отравления»*). При массивном внутрисосудистом гемолизе, если гематокрит ниже 20%, проводят заменное переливание крови (или плазмы). Если причиной ОПН является инфекционно-токсический шок, то кроме противошоковых мероприятий назначают антибиотики.

В самом начале заболевания в/в вводят 10% раствор маннитола из расчета 1 г на 1 кг массы тела больного. При отсутствии эффекта в течение 12 ч лечение маннитолом нецелесообразно. В начальном периоде олигурической фазы ОПН диурез стимулируют фуросемидом (в/в до 200 мг 4 раза в сутки). Если диурез увеличивается, то применение фуросемида продолжают. Дальнейшая терапия направлена на регулирование гомеостаза. Диета, ограничивающая поступление белка и калия, должна быть достаточно калорийной (1500–2000 ккал в сутки) за счет достаточного количества углеводов и жиров. Количество вводимой жидкости должно превышать диурез, а также количество воды, потерянной с рвотой и поносом, не более чем на 500 мл. В этот объем входит 400 мл 20%-ного раствора глюкозы с 20 ЕД инсулина. Кроме того, при гиперкалиемии в/в вводят 10–20 мл 10%-ного раствора глюконата кальция и капельно 200 мл 5%-ного раствора гидрокарбоната натрия. Большие количества раствора гидрокарбоната натрия можно вводить только после установления степени ацидоза и под контролем pH крови.

Назначение антибиотиков часто бывает необходимо, но их дозу из-за ограничения выделения почками уменьшают в 2–3 раза. Аминогликозиды

в условиях анурии обладают весьма выраженным ототоксическим свойством, и их использовать при ОПН нежелательно.

Продолжающаяся олигурия и нарастание симптомов уремии служат показанием к переводу больного в отделение гемодиализа. Показаниями к гемодиализу являются угрожающие жизни гуморальные сдвиги (уровень мочевины в плазме более 24 ммоль/л, калия — 7 ммоль/л; декомпенсированный метаболический ацидоз, гипергидратация), а также клиническая картина острой уремии (неврологические проявления, перикардит) даже при умеренной азотемии и гиперкалиемии. Противопоказания к гемодиализу: кровоизлияния в мозг, желудочное и кишечное кровотечение, тяжелые нарушения гемодинамики с падением АД.

Прогноз. При своевременном и правильном применении адекватных методов лечения большинство больных с ОПН выздоравливают и возвращаются к нормальной жизни.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН). Этиология, патогенез. Наиболее частые причины ХПН — хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, нефриты при системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, геморрагический васкулит), болезни обмена веществ (сахарный диабет, амилоидоз, подагра, цистиноз, гипероксалурия), врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия почек, синдром Альпорта, синдром Фанкони и др.), артериальная гипертензия и нефроангиосклероз, обструктивные нефропатии (мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли мочеполовой системы). Основной патогенетический механизм ХПН — прогрессирующее уменьшение количества действующих нефронов, приводящее к снижению эффективности почечных процессов, а затем к нарушению почечных функций. Морфологическая картина почки при ХПН зависит от основного заболевания, но чаще всего наблюдается замещение паренхимы соединительной тканью и сморщивание почки.

Прежде чем возникнет ХПН, хронические заболевания почек могут длиться от 2 до 10 лет и более. Они проходят ряд стадий, условное выделение которых необходимо для правильного планирования лечения как заболеваний почек, так и ХПН. Когда клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция поддерживаются на нормальном уровне, основное заболевание находится еще в стадии, не сопровождающейся нарушениями почечных процессов. С течением времени клубочковая фильтрация становится ниже нормы, снижается также способность почек концентрировать мочу — заболевание вступает в стадию нарушения почечных процессов. В этой стадии гомеостаз еще сохранен (почечной недостаточности еще нет). При дальнейшем уменьшении количества действующих нефронов и скорости клубочковой фильтрации ниже 40 мл/мин в плазме крови повышаются уровни креатинина и мочевины. В этой стадии требуется консервативное лечение ХПН. При фильтрации ниже 15–20 мл/мин азотемия и другие нарушения гомеостаза неуклонно растут, несмотря на консервативную терапию, наступает терминальная стадия ХПН, в которой необходимо применение диализа.

При постепенном развитии ХПН медленно изменяется и гомеостаз — нарастают уровни в крови не только креатинина, мочевины, но производных гуанидина, сульфатов, фосфатов и других метаболитов. Когда диурез сохранен (часто наблюдается полиурия), вода выводится достаточно, а уровень натрия, хлора, магния и калия в плазме не изменяется. Постоянно наблюдаемая гипокальциемия связана с нарушением обмена витамина D и всасывания кальция в кишечнике. Гиперсекреция паратгормона (реакция

организма, направленная на устранение гипокальциемии) приводит к развитию остеодистрофии, а также анемии, полиневропатии, кардиопатии, импотенции и др. осложнениями уремии. Полиурия может привести к гипокалиемии. Очень часто выявляется метаболический ацидоз. В терминальной стадии (особенно когда возникает олигурия) быстро нарастает азотемия, усугубляется ацидоз, нарастает гипергидратация, развиваются гипонатриемия, гипохлоремия, гипермагниемия и особенно опасная для жизни гиперкалиемия. Совокупность гуморальных нарушений обусловливает симптомы хронической уремии.

С и м п т о м ы, т е ч е н и е. В начальной стадии (снижение клубочковой фильтрации до 40–60 мл/мин) при отсутствии тяжелой артериальной гипертензии течение заболевания латентное. При наличии анемии, полиурии и никтурии для выявления начальной стадии ХПН проводят обследование, выявляющее снижение максимальной относительной плотности мочи ниже 1018 в пробе Зимницкого, снижение клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин (при суточном диурезе не менее 1,5 л).

Для консервативной стадии ХПН (клубочковая фильтрация 15–40 мл/мин) характерны полиурия, никтурия. Больные жалуются на быструю утомляемость, понижение работоспособности, головную боль, снижение аппетита. Иногда они отмечают неприятный вкус во рту, появляются анорексия, тошнота и рвота. Больной бледен, кожа сухая, дряблая. Мышцы теряют тонус, наблюдаются мелкие подергивания мышц, тремор пальцев и кистей. Иногда появляются боли в костях и суставах. Развивается анемия, появляются лейкоцитоз и кровоточивость. Часто имеется артериальная гипертензия, которая обычно обусловлена основным заболеванием почек. Границы сердца расширены, тоны его приглушены, определяются изменения ЭКГ (иногда они связаны с дискалиемией). Эта стадия может длиться несколько лет. Консервативная терапия дает возможность регулировать гомеостаз, и общее состояние больного нередко позволяет ему еще работать, но увеличение физической нагрузки, психическое напряжение, погрешности в диете, ограничение питья, инфекция, операция могут привести к ухудшению функции почек и усугублению уремических симптомов.

При терминальной стадии ХПН (клубочковая фильтрация ниже 15–20 мл/мин) полиурия часто сменяется олигурией. Консервативная коррекция гомеостаза невозможна. Для этой стадии характерны эмоциональная лабильность (апатия сменяется возбуждением), нарушение ночного сна, сонливость днем, заторможенность и неадекватность поведения. Лицо одутловатое, серо-желтого цвета, кожный зуд, на коже есть расчесы, волосы тусклые, ломкие. Нарастает дистрофия, характерна гипотермия. Аппетита нет. Голос хриплый. Изо рта ощущается аммиачный запах. Возникает афтозный стоматит. Язык обложен, живот вздут, часто повторяются рвота, срыгивания. Нередко — понос, стул зловонный, темного цвета. Нарастают анемия и геморрагический синдром, мышечные подергивания становятся частыми и мучительными. При длительном течении уремии наблюдаются моноарт-риты (вторичная подагра — отложения в суставах мочевой кислоты), боли в руках, ногах, позвоночнике (гиперпаратиреоз), парестезии и слабость в ногах (проявления уремической полиневропатии). Артериальная гипертензия становится трудно контролируемой, что способствует прогрессированию почечной недостаточности. Шумное дыхание часто зависит от ацидоза, отека легких или пневмонии. Уремическая интоксикация осложняется фибринозным перикардитом, плевритом, асцитом, энцефалопатией и уремической комой.

Д и а г н о з ставят на основании данных анамнеза о хроническом заболевании почек, характерных симптомов уремии, лабораторных данных об

азотемии и других типичных расстройствах гомеостаза. Дифференциальной диагностике с острой почечной недостаточностью помогают анамнестические данные и отличающие хроническую уремию симптомы — полиурия с никтурией, стойкая артериальная гипертензия, анемия, гиперфосфатемия, признаки гастроэнтерита, вторичной подагры, уменьшение размеров почек по данным УЗИ и обзорной рентгенографии.

Энцефалопатия при ХПН отличается от приступа энцефалопатии при остром гломерулонефрите постепенным развитием, не всегда глубокой комой, мелкими судорожными подергиваниями отдельных групп мышц, шумным дыханием, тогда как почечная эклампсия имеет острое начало и сопровождается полной потерей сознания, расширением зрачков, большими судорогами и асфиксией.

Лечение ХПН неотделимо от лечения заболевания почек, которое привело к почечной недостаточности. В стадии, не сопровождающейся нарушениями почечных процессов, проводят этиологическую и патогенетическую терапию, которая может предотвратить развитие почечной недостаточности или привести к ремиссии и более медленному течению заболевания. В стадии нарушения почечных процессов патогенетическая терапия не утрачивает значения, но увеличивается роль симптоматических методов лечения (гипотензивные препараты, антибактериальные средства, ограничение белка в суточном рационе, санаторно-курортное лечение и др.). Совокупность этих мероприятий позволяет отсрочить наступление ХПН, а периодический контроль за уровнем клубочковой фильтрации, почечного кровотока и концентрационной способностью почек, уровнем креатинина и мочевины в плазме дает возможность прогнозировать течение заболевания.

Консервативное лечение ХПН: терапевтические мероприятия в основном направлены на восстановление гомеостаза, снижение азотемии и уменьшение симптомов уремии. Содержание белка в суточном рационе зависит от степени нарушения функций почек. При повышении содержания креатинина в крови до 173 мкмоль/л целесообразно снизить количество потребляемого белка до 0,6 г на 1 кг массы тела в сутки, а при концентрации креатинина 444 мкмоль/л и более содержание белка в суточном рационе снижается еще вдвое. Длительное соблюдение малобелковой диеты возможно при добавлении смесей незаменимых аминокислот или их кетоаналогов. Диета должна быть высококалорийной (около 35–40 ккал на 1 кг массы тела). Пищу готовят без добавления поваренной соли (общее количество натрия в рационе составляет 3–4 г в сутки); при отсутствии отеков и артериальной гипертензии больному дают дополнительно 2–3 г поваренной соли для досаливания пищи.

Нарушение кальциевого обмена и развитие почечной остеодистрофии требуют применения активного метаболита витамина D — кальцитриола по 0,25–0,5 мкг в сутки, но его введение при гиперфосфатемии может привести к кальцификации внутренних органов. Для снижения уровня фосфатов в крови ограничивают их поступление с пищей до 700 мг в сутки, используют альмагель, карбонат кальция. Лечение требует регулярного контроля за уровнем кальция и фосфора в крови. При ацидозе в зави-симости от его степени применяют 3–9 г гидрокарбоната натрия в сутки; в острой ситуации 4,2%-ный раствор гидрокарбоната натрия вводят в/в.

При выраженной гиперлипидемии (уровень липопротеинов низкой плотности более 160 мг%) используют статины (симвастатин, аторвастатин и др.).

При снижении диуреза показаны салуретики — фуросемид (лазикс) в дозе 160–240 мг в сутки, этакриновая кислота (урегит) в дозах до 100 мг в сутки, буфенокс (отечественный аналог буметамида) в дозах до 4 мг в сутки. Для снижения АД в сочетании с мочегонными средствами ис-

пользуют обычные гипотензивные препараты. Предпочтительно применение ингибиторов АПФ и антагонистов ангиотензиновых рецепторов, обладающих нефро- и кардиопротективным действием. Рамиприл и фозиноприл используют в обычных дозах, дозу эналаприла, лизиноприла, трандалоприла снижают пропорционально тяжести ХПН. При ночной гипертонии используют антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем и др.). При гиперкалиемии, значительном повышении уровня креатинина крови, выраженном нефроангиосклерозе, двустороннем стенозе почечных артерий (т.е. при наличии противопоказаний к терапии ингибиторами АПФ) для коррекции повышенного АД используют бета-адреноблокаторы (пропранолол, метопролол и др.), альфа-адреноблокаторы (празозин, доксазозин). Быстро купировать гипертонический криз позволяет прием 5–10 мг нифедипина (коринфара) под язык.

Лечение анемии комплексное и включает назначение препаратов эритропоэтина, железа. При гематокрите 25% и ниже показаны переливания эритроцитарной массы дробными дозами.

Антибиотики и химиотерапевтические препараты при ХПН следует применять осторожно: дозы пенициллина, ампициллина, цепорина и сульфаниламидов уменьшают в 2–3 раза. Аминогликозиды (гентамицин и др.) при ХПН даже в уменьшенных дозах могут вызвать неврит слухового нерва и другие осложнения. Производные нитрофуранов при ХПН противопоказаны.

При сердечной недостаточности у больных с ХПН гликозиды применяют с осторожностью, в уменьшенных дозах, особенно при гипокалиемии. При лечении перикардита наиболее эффективно применение гемодиализа.

В терминальной стадии, если консервативная терапия не дает эффекта и если нет противопоказаний, больного переводят на программный гемодиализ или постоянный амбулаторный перитонеальный диализ. Показания к началу лечения: снижение клубочковой фильтрации ниже 10 мл/мин, повышение уровня креатинина до 880–1050 мкмоль/л, уремические перикардит, прекома. При более низком уровне креатинина и более высокой клубочковой фильтрации диализ показан в случае критической гипергидратации с неконтролируемой артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью, значительной гиперкалиемии, уремической полинейропатии, декомпенсированном метаболическом ацидозе. Опыт показывает, что длительное состояние уремии, глубокая дистрофия, энцефалопатия и другие осложнения ХПН существенно ухудшают результаты гемодиализа и не позволяют произвести операцию пересадки почки, поэтому решения о проведении гемодиализа и трансплантации почки следует принимать своевременно (при уровне креатинина в сыворотке крови до 600 мкмоль/л).

Прогноз. Гемодиализ и пересадка почки изменяют судьбу больных ХПН, позволяют продлить их жизнь и достигнуть реабилитации на годы. Отбор больных для этих видов лечения проводится специалистами центров гемодиализа и трансплантации органов.

ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЧЕК. В почку микобактерии туберкулеза попадают гематогенным путем. Иногда туберкулез почки может быть проявлением диссеминированного туберкулеза.

Патогенез. Для возникновения туберкулезного процесса в почке, кроме проникновения микобактерий, необходимы благоприятные для них условия, особое иммунопатологическое состояние организма и почечной ткани. Распространение патологического процесса на мочевые пути происходит по лимфатическим путям.

Симптомы, течение. В начале болезни нет каких-либо характерных признаков. Жалобы на слабость, утомляемость, субфебрильную температуру, сочетающиеся с тупыми и неопределенными болями в поясничной области,

заставляют внимательно исследовать мочу. Хроническая пиурия — наиболее частое проявление туберкулеза почек, но и микрогематурия может быть ранним симптомом заболевания. Моча почти всегда кислой реакции, содержит много лейкоцитов, а протеинурия выражена мало. При посеве мочи на обычные среды он остается стерильным, так как микобактерии вытесняют другую флору, а сами на обычных средах не растут. Пиурия редко заставляет больного обратиться к врачу, чаще его тревожат примесь крови в моче или приступы почечной колики. Распространение патологического процесса на мочевые пути сопровождается усилением болей в поясничной области и мучительной дизурией. Иногда при поздней диагностике болезни в процесс вовлекаются уретра, предстательная железа и яички с придатками.

Диагноз ставят на основании данных урологического исследования, но раннее распознавание возможно, если помнить, что под маской хронического пиелонефрита нередко протекает туберкулез почки, что асептическая пиурия может быть при наличии микобактерий туберкулеза в моче, что одной из причин хронического цистита является туберкулез. Не только пиурия, но и микрогематурия, если причина их с точностью не установлена, служат поводом для повторного исследования мочи на микобактерии туберкулеза (посев на специальные среды, заражение морской свинки). Обнаружение микобактерий туберкулеза в моче подтверждает диагноз. Достоверным признаком туберкулеза мочевой системы является также обнаружение туберкулезных бугорков на слизистой оболочке мочевого пузыря и признаков каверн на пиелограмме. При подозрении на туберкулез почки больному показано урологическое исследование.

Лечение. Консервативное лечение требует применения специфичес-ких противотуберкулезных средств (изониазид по 300 мг 1 раз в день или рифамицин по 300 мг 2 раза в сутки в сочетании с этамбутолом по 400 мг 3 раза в сутки) и мероприятий, повышающих сопротивляемость организма. Лечение обычно проводят в противотуберкулезном диспансере или в специальных больницах и санаториях (особенно в осенний и весенний периоды). Поликавернозный процесс требует хирургического лечения.

Прогноз при ранней диагностике и своевременном лечении благоприятный.

УРЕМИЯ ОСТРАЯ — см. *Почечная недостаточность.*

УРЕМИЯ ХРОНИЧЕСКАЯ — см. *Почечная недостаточность.*

ЦИСТИТ — воспаление мочевого пузыря. Наблюдается в любом возрасте, чаще у женщин.

Этиология. Ведущая роль принадлежит инфекции. Чаще всего цистит вызывается кишечной эшерихией, реже в роли возбудителя выступают протей, клебсиелла, стафилококк и др. Проникновение патогенных бактерий в мо-чевой пузырь у женщин обусловлено особенностями строения мочеполового аппарата — короткая и широкая уретра, близость к влагалищу и прямой кишке.

Возникновению цистита способствуют нарушение оттока мочи из мочевого пузыря, дефлорация, беременность, роды, воспаление половых органов, охлаждение, запор, употребление веществ, раздражающих слизистую оболочку мочевого пузыря, лучевая терапия опухолей органов таза.

Сопротивляемость организма и слизистой оболочки мочевого пузыря имеет большое значение в предупреждении воспаления. Местные нарушения кровообращения, высокая вирулентность бактерий и продолжительность пребывания их в мочевом пузыре способствуют возникновению цистита. В большинстве случаев инфекция мочевых путей у женщин связана с половой жизнью (соблюдение гигиены половой жизни и опорожнение мочевого пузыря до и после полового акта уменьшают возможность занесения

возбудителей инфекции). Возникновение цистита у мужчин может быть обусловлено простатитом, стриктурой уретры, аденомой, камнем или раком предстательной железы и другими заболеваниями половых органов. Причиной хронического цистита как у мужчин, так и у женщин могут быть камни, опухоль, лейкоплакия и туберкулез мочевого пузыря, но такой «хронический цистит» является вторичным, в основе его лежит другое заболевание мочевого пузыря.

Первичных хронических циститов практически не бывает, под маской хронического цистита скрывается обычно другое урологическое заболевание. В этиологии цистита у детей важную роль играют аномалии развития мочеиспускательного канала, его сужения, клапаны и т.д. Возможно и гематогенное проникновение возбудителей инфекции в мочевой пузырь.

Симптомы, течение. Воспаление мочевого пузыря может развиться внезапно, но чаще всего явления цистита нарастают постепенно. Он проявляется чувством дискомфорта, ощущением жжения и зуда в области уретры и промежности во время мочеиспускания. Ощущение дискомфорта и боли над лобком или в области промежности могут оставаться и после мочеиспускания. Мочеиспускания становятся частыми, болезненными, количество мочи при каждом мочеиспускании уменьшается. В конце акта мочеиспускания иногда моча окрашивается кровью. Позывы на мочеиспускание могут быть императивными, иногда наблюдается неудержание мочи. В большинстве случаев при остром цистите температура тела нормальная, редко бывает субфебрильной. Повышение температуры при цистите свидетельствует о том, что инфекция распространилась за пределы мочевого пузыря, чаще всего на верхние мочевые пути. Пальпация и перкуссия в надлобковой области при цистите иногда сопровождаются болезненностью. Напряжение мышц передней брюшной стенки наблюдается главным образом у детей. Моча при остром цистите содержит много лейкоцитов и эритроцитов, что обусловливает наличие в ней небольших количеств белка. Бактериурия всегда выявляется при инфекционном цистите. Как и при других формах инфекции мочевых путей, при цистите важно определить степень бактериурии. При цистите в крови определяются лишь умеренный лейкоцитоз и повышенная СОЭ.

Важными методами исследования являются посев мочи и исследование флоры на чувствительность к антибиотикам и химиотерапевтическим препаратам. Это исследование позволяет провести рациональную антибактериальную терапию цистита, но занимает около 48 ч. Наличие цистита при стерильной моче — основание для диагностики туберкулеза мочевой системы.

Лечение. Больной острым циститом должен соблюдать покой, находиться в тепле, желателен постельный режим. Грелка на надлобковую область, сидячие теплые ванны уменьшают боль. Пища должна быть без острых приправ, маринадов, консервантов. Рекомендуется пить чай с молоком. Применять мочегонные средства не следует, так как при этом значительно снижается концентрация антибактериальных препаратов в моче. Основой лечения являются антибактериальные препараты; их следует назначать, не дожидаясь результатов посева мочи и определения микрофлоры на чувствительность. Широким спектром действия и высокой эффективностью обладает ко-тримаксазол (бисептол), при его непереносимости или неэффективности используют фторхинолоны (норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин и др.). После получения данных исследования микрофлоры мочи и ее чувствительности препарат можно заменить. Для лечения цистита применяют ингибиторзащищенные аминопенициллины (амоксициллин/ клавуланат), цефалоспорины III поколения (цефиксим),

фосфомицин, нитрофураны (фурадонин, фурагин), нитроксолин и др. Обычно лечение острого неосложненного цистита проводится короткими курсами; эффективность 3-дневного курса терапии доказана для ко-тримаксазола, фторхинолонов. Однократно применяется антибиотик широкого спектра фосфомицин трометамол. При наличии факторов риска (возраст старше 65 лет, беременность, сохранение клинических признаков цистита в течение 7 дней и более, рецидив инфекции, сахарный диабет, использование влагалищных диафрагм и спермицидов и др.) продолжительность терапии составляет 7–14 дней. При часто рецидивирующем цистите проводится профилактическая антибактериальная терапия — продолжительный прием низких доз фурадонина, ко-тримаксазола, фторхинолонов, или (при связи появлении симптомов цистита с половым актом) однократный прием антибиотика после коитуса, или (при редких обострениях) самостоятельный прием антибактериального средства пациентом при появлении клинической симптоматики.

Профилактика: соблюдение правил личной гигиены, лечение запоров и гинекологических заболеваний.

Прогноз при своевременном лечении благоприятный.

ЭКЛАМПСИЯ ПОЧЕЧНАЯ — см. *Гломерулонефрит острый*.

Глава 15

БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ

АГРАНУЛОЦИТОЗ — уменьшение числа лейкоцитов (менее 1000 в 1 мкл) или числа гранулоцитов (менее 750 в 1 мкл крови). Агранулоцитоз, как правило, представляет собой синдром какого-то общего заболевания. Чаще встречается миелотоксический агранулоцитоз (см. *Цитостатическая болезнь*) и иммунный. Последний может быть обусловлен появлением аутоантител (например, при системной красной волчанке) и антител к гранулоцитам после приема лекарственных препаратов, оказавшихся гаптенами (при попадании в организм эти препараты, соединяясь с белком, обретают свойства антигена). Гаптеновый агранулоцитоз развивается под влиянием диакарба (диамокса), амидопирина, антипирина, ацетилсалициловой кислоты, барбитуратов, изониазида (тубазида), мепротана (мепробамата), фенацетина, бутадиона, новокаинамида (прокаинамида), индометацина, левамизола, сульфаниламидов, метициллина, триметоприма (входит в состав бактрима), хингамина (хлорохина), инсектицидов, клозапина (лепонекса) и др.

Патогенез изучен недостаточно. При аутоиммунных формах поражения преждевременная гибель гранулоцитов и их костномозговых предшественников обусловлена аутоантителами. Механизм индивидуальной реакции организма на введение лекарственного средства при гаптеновом агранулоцитозе неясен. Однажды появившись, гаптеновый агранулоцитоз неизменно повторяется при введении в организм того же препарата-гаптена.

Клиническая картина болезни обусловлена агранулоцитозом, для которого характерны септические осложнения: ангины, пневмонии и т.п. При гаптеновом агранулоцитозе гранулоцитов в крови обычно нет, но число лимфоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов нормальное. Геморрагий не бывает. При аутоиммунном агранулоцитозе изредка возможно появление антител и к тромбоцитам, тогда возникает тромбоцитопеническая геморрагическая пурпура. Клиническая картина во многом напоминает проявления цитостатической болезни.

Лечение. Больных срочно госпитализируют и помещают в асептические условия (изолятор, ультрафиолетовое облучение воздуха с защитой больного и др.). Лечение септических осложнений аналогично терапии при острой лучевой болезни. При аутоиммунном агранулоцитозе показаны глюкокортикоиды в высоких дозах (60–100 мг/сут) до нормализации числа гранулоцитов в крови с последующей постепенной отменой гормонов. При гаптеновом агранулоцитозе глюкокортикоиды неэффективны. Лечение больных с иммунными агранулоцитозами желательно проводить в условиях специализированного стационара.

Прогноз аутоиммунного агранулоцитоза определяется основным заболеванием (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и т.п.). Гаптеновый агранулоцитоз дает высокий процент (до 80) смертельных исходов. Резко отягощается прогноз гаптенового агранулоцитоза при повторном применении вызвавшего его препарата на фоне болезни. Поскольку

нередко невозможно установить, какой именно препарат оказался гаптеном, приходится исключать из употребления больным не только во время болезни, но и в дальнейшем (в течение всей жизни) все подозреваемые препараты, применявшиеся непосредственно перед развитием агранулоцитоза. Именно это правило служит мерой профилактики повторных агранулоцитозов гаптенового типа.

АНЕМИИ (малокровие) — уменьшение в крови общего количества гемоглобина, которое, за исключением острых кровопотерь, характеризуется снижением уровня гемоглобина в единице объема крови. В большинстве случаев при анемии падает и уровень эритроцитов в крови. Однако при железодефицитных состояниях, анемиях, связанных с нарушением синтеза порфиринов, талассемии содержание эритроцитов в крови может оставаться нормальным (при талассемии — нередко повышенным) при низком уровне гемоглобина. При острых кровопотерях (массивное кровотечение или острый гемолиз) в первые часы уровень гемоглобина и эритроцитов в крови остается нормальным, хотя обнаруживаются очевидные признаки малокровия — бледность кожных покровов, конъюнктив, спавшиеся вены, сердцебиение и одышка при небольшой нагрузке, а в тяжелых случаях и падение артериального давления.

Анемии всегда вторичны, т.е. являются одним из симптомов какого-то общего заболевания. Наряду с часто встречающимися и легко диагностируемыми формами анемий имеются и очень редкие анемические синдромы, для диагностики которых требуется использование сложных методических приемов.

Анемия постгеморрагическая острая — малокровие вследствие острой кровопотери, наступающей в течение короткого срока. Кровопотеря в объеме более 500 мл представляет опасность для здоровья взрослого человека. Массивной принято считать кровопотерю в объеме около 30% от первоначального, произошедшую за 1–2 ч и сопровождающуюся спадением периферических вен (симптомом пустых сосудов), стойким снижением артериального давления, выраженной бледностью конъюнктив у человека, бывшего практически здоровым до этого события.

Этиология. Причиной кровопотери могут быть травмы, хирургическое вмешательство, кровотечение при язве желудка или двенадцатиперстной кишки, из варикозно-расширенных вен пищевода, при нарушении гемостаза, внематочной беременности, заболеваниях легких и др.

Патогенез складывается из явлений острой сосудистой недостаточности, обусловленной в первую очередь острым опустошением сосудистого русла, потерей плазмы. При острой кровопотере, всегда так или иначе связанной с повреждением сосудов, развивается гиперкоагуляционный синдром вследствие резкой активации тромбоцитарного звена гемостаза; активированные тромбоциты приобретают способность вызывать локальный артериальный и венозный тромбоз и провоцируют развитие ДВС-синдрома, гиперкоагуляционная фаза которого быстро сменяется гипокоагуляционной. Из-за потери эритроцитов наступает тканевая гипоксия, когда эта потеря уже не может быть компенсирована ускорением циркуляции за счет учащения сердечных сокращений.

Клиническая картина. Сосудистые нарушения: сердцебиение, одышка, падение артериального и венозного давления, бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Выраженность этих изменений не находится в четкой связи только со степенью кровопотери, так как нередко коллапс появляется и в ответ на боль, травму, вызвавшую кровопотерю. Существенный признак внутреннего кровотечения — внезапная сухость во рту. Тяжесть клинической картины определяется не только количеством потерянной крови, но и ско-

ростью кровопотери. Определенное значение имеет и источник кровопотери: кровотечение в желудочно-кишечный тракт может сопровождаться повышением температуры тела, картиной интоксикации, повышением уровня мочевины в крови (при нормальном уровне креатинина); полостные кровотечения могут даже при небольшом количестве излившейся крови вызывать симптомы сдавления органов и т.п. При ДВС-синдроме возникает соответствующая симптоматика — см. главу *«Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови»*. Уровень гемоглобина в первые часы после даже массивной кровопотери может оставаться незначительно сниженным или нормальным, поэтому на этот показатель нельзя ориентироваться при оценке величины кровопотери.

Лечение начинают с остановки кровотечения. Больному запрещают двигаться, так как объем капилляров работающей мышцы примерно в 20 раз больше, чем покоящейся. Через носовые катетеры подается увлажненный кислород, а в тяжелых случаях с целью выключения дыхательной мускулатуры проводится ИВЛ. Целью инфузионной терапии служит достижение нормоволемии, нормокоагуляции и поддержание среднего АД на субнормальном уровне (не ниже 60 мм рт. ст.). К трансфузии эритроцитной массы прибегают только в случае гипоксии, некорригируемой ингаляцией кислорода. В гиперкоагуляционной фазе ДВС-синдрома, не дожидаясь ее лабораторного подтверждения, назначают минимум 1000 мл свежезамороженной плазмы (СЗП), производя трансфузию повторно через 6–8 ч. При отсутствии кровотечения — гепарин в/в капельно инфузоматом по 1000 ЕД/ч с дальнейшей коррекцией вводимой дозы в зависимости от показаний коагулограммы. При повышении центрального венозного давления, ограничивающего переливание СЗП, проводят плазмаферез в объеме 800–1000 мл при условии поддержания нормоволемии, которой достигают переливанием солевых растворов и растворов альбумина. Ни в коем случае нельзя стремиться к восполнению кровопотери по эритроцитам «капля за каплю», обычное соотношение переливаемых эритроцитов и плазмы 1 : 4. Переливание цельной крови противопоказано, так как трансфузии цельной крови или массивные трансфузии эритроцитов усиливают образование микростазов, обусловленное шоком, способствуют развитию ДВС-синдрома. При операционных кровопотерях менее 1 л переливание эритроцитной массы обычно не используют.

Анемии железодефицитные связаны с дефицитом железа в организме, что ведет вначале к множественным трофическим нарушениям (сухость кожи, ломкость ногтей, выпадение волос), так как ухудшается функция тканевых дыхательных ферментов, содержащих железо, а затем нарушается образование гемоглобина — развивается гипохромная анемия.

Этиология, патогенез определяются недостаточным поступлением в организм железа: в большинстве случаев решающую роль играют хронические кровопотери, не компенсируемые поступлением железа с пищей, реже (это бывает у детей) анемия обусловлена малым исходным поступлением железа в организм плода из-за дефицита железа у матери. Особую группу составляют больные после резекции желудка или с тяжелым поражением тонкого кишечника (резекция желудка без сопутствующего энтерита не ведет к развитию дефицита железа).

Клиническая картина. Характерны вялость, повышенная утомляемость еще до развития выраженной анемии, запоры, головная боль, извращение вкуса (больные едят мел, глину, появляется склонность к употреблению острой, соленой пищи и т.п.), ломкость, искривление и поперечная исчерченность ногтей, выпадение волос, императивные позывы на мочеиспускание, недержание мочи. Кроме этих признаков, не имеющих прямого

отношения к уровню гемоглобина в крови, отмечаются специфические для всех анемий признаки, связанные со степенью малокровия: бледность кожи и слизистых оболочек, сердцебиение, одышка при физической нагрузке. Важное значение в клинической картине имеет характер заболевания, определившего дефицит железа (язва желудка, двенадцатиперстной кишки, геморрой, миома матки и др.). Цветовой показатель обычно низкий (иногда ниже 0,5); выражены гипохромия эритроцитов, их анизоцитоз, пойкилоцитоз; СОЭ обычно незначительно увеличена. Важнейший показатель болезни — снижение уровня железа сыворотки (норма у мужчин 13–28 ммоль/л, у женщин — 11–26 ммоль/л). Проверять его можно не ранее чем через неделю после отмены препаратов, содержащих железо.

Диагноз предварительно устанавливают при сниженном уровне гемоглобина и низком цветовом показателе на фоне типичных для железодефицитных состояний трофических нарушений. Доказательным он становится при низком уровне сывороточного железа и ферритина, а также повышении уровня общей железосвязывающей способности сыворотки. Но и в этом случае требуется точно установить причину дефицита железа, после чего формируется диагноз заболевания в целом. С низким цветовым показателем, но без снижения уровня сывороточного железа и без свойственных дефициту железа трофических нарушений протекают талассемии и анемии, вызванные нарушениями синтеза порфиринов, в частности свинцовая интоксикация.

Кровопотеря из желудочно-кишечного тракта — одна из частых причин железодефицитной анемии. Желудочно-кишечные кровопотери могут оставаться скрытыми в течение многих лет, несмотря на многократные рентгенологические, гастро-, дуодено- и колоноскопические исследования, так как миомы и ангиомы тонкого кишечника — при этих исследованиях не всегда выявляются. Количественно кровопотерю из желудочно-кишечного тракта можно оценить лишь при помощи радиоактивной метки эритроцитов.

Другой скрытой причиной кровопотери могут быть кровоизлияния в легочную ткань при изолированном легочном гемосидерозе. Заболевание характеризуется рецидивирующими эпизодами пневмонии с развитием железодефицитной анемии, сопровождающейся периодическим подъемом уровня ретикулоцитов в крови. При рентгенографии выявляются облаковидные множественные, нередко асимметричные тени, которые могут исчезнуть в течение 1–2 дней. Физикальные данные очень скудны: выслушиваются несколько усиленный выдох, единичные крепитирующие хрипы. Температура тела чаще невысокая. Тенеобразования в легких обусловлены кровоизлияниями (если их объем велик и они повторяются, то развивается железодефицитная анемия), сопровождающимися появлением в мокроте «клеток сердечных пороков» — макрофагов, насыщенных гемосидерином. Повторные легочные кровоизлияния могут привести к развитию легочного гемосидероза. В сомнительных случаях для диагностики проводится биопсия легких.

Описанная картина легочного гемосидероза в сочетании с тяжелым прогрессирующим нефритом — синдром Гудпасчера — также может сопровождаться железодефицитной анемией. Синдром Гудпасчера развивается в результате образования аутоантител к базальной мембране клубочков почек; эти же антитела действуют и на базальную мембрану легочных альвеол. Сходную клиническую картину, складывающуюся из гломерулонефрита и кровохарканья, дает поражение эндотелия клубочков почек и сосудов легких иммунными комплексами, которые могут появиться в ответ на инфекционный процесс любой природы и определяются методом иммунофлюоресценции в биоптате почек или легочной ткани. Иммунные комплек-

сы нередко представлены криоглобулинами (комплекс иммуноглобулинов, выпадающих в осадок при температуре ниже 37 °С), которые могут циркулировать в крови, откладываться под эндотелием сосудов разных органов и тканей, вызывая развитие генерализованного васкулита, например болезни Шенлейна—Геноха. Железодефицитная анемия может быть следствием хронического воспалительного процесса (хронический пиелит, сепсис и др.).

Скрытым источником кровопотери могут оказаться так называемые шоколадные кисты. Чаще речь идет о кистах яичников, повторные кровоизлияния в которые приводят к дефициту железа в организме, так как образующийся в местах кровоизлияний гемосидерин не всасывается и не утилизируется для нужд кроветворения. Эти кисты распознают при тщательном гинекологическом и рентгенологическом исследовании, с помощью компьютерной томографии, ультразвукового исследования. Недостаточное поступление железа с пищей может стать причиной железодефицитной анемии при беременности и лактации, усиленном росте в период полового созревания у девушек, хотя во всех этих случаях обычно существует скрытый предшествующий дефицит железа. Железодефицитная анемия может быть у недоношенных детей, у детей от многоплодной беременности. Мено- и метроррагии (например, при миоме матки), кровопотери при геморрое, носовых кровотечениях нередко служат причиной анемии. Однако во всех случаях, казалось бы, очевидных причин железодефицитной анемии необходимо самым тщательным образом исключить (прежде всего, клинически) возможные другие источники кровопотерь, так как нередко анемия обусловлена не одной, а несколькими причинами. Появление железодефицитной анемии в пожилом возрасте независимо от пола требует исключения возможной опухоли желудочно-кишечного тракта.

Л е ч е н и е. В первую очередь необходимо устранить причину кровопотерь. Обязательно назначают препараты железа: ферроплекс, ферроградумет и др. в минимальной дозе — 300 мг/сут до еды. При плохой переносимости (тошнота, боль в животе) таблетки принимают после или во время еды и в таком количестве, чтобы диспептических нарушений не было. Уменьшение дозы замедляет нормализацию состава крови. Препараты железа обычно принимают в течение нескольких месяцев, при сохраняющемся источнике кровопотери (например, меноррагии) их назначают с небольшими перерывами почти постоянно, ориентируясь прежде всего на субъективные признаки дефицита железа (повышенная утомляемость, сонливость), появление ломкости и деформации ногтей, сухость кожи, а затем и на показатели крови, которые при правильно организованном диспансерном наблюдении за такими больными должны быть нормальными.

Прием препаратов железа усиливает костномозговую продукцию эритроцитов и сопровождается подъемом уровня ретикулоцитов в крови через 8–12 дней после начала терапии (факт, имеющий дифференциально-диагностическое значение). Назначать хлористо-водородную кислоту, витамины группы В вместе с препаратами железа нет необходимости; несколько усиливает всасывание железа аскорбиновая кислота. Лечение вводимыми парентерально препаратами железа менее эффективно, чем прием внутрь и опасно возникновением аллергических реакций. Показанием к парентеральному введению железа при железодефицитной анемии служат тяжелые энтериты, состояния после обширных резекций тонкой кишки (но не резекций желудка). Для в/м введения применяют Феррум Лек (его выпускают и для в/в введения) и др. Дозы устанавливают из расчета 1,5 мг железа на 1 кг массы тела в сутки.

При изолированном легочном гемосидерозе наряду с лечением препаратами железа применяют иммунодепрессивную терапию — преднизолон,

циклоспорин А, а при их неэффективности и тяжелом клиническом состоянии — азатиоприн (имуран), циклофосфан или другие цитостатики. При синдроме Гудпасчера с лечебной целью используют те же иммунодепрессивные средства наряду с плазмаферезом, направленным на удаление иммунных комплексов.

Железодефицитная анемия, обусловленная инфекционным процессом, требует в первую очередь активной антибактериальной терапии. Препараты железа при остром процессе назначать не следует, если его дефицит обусловлен только инфекцией.

Лечение препаратами железа обычно проводят амбулаторно. Контрольные исследования крови целесообразны через 1,5 нед от начала лечения для выявления ретикулоцитарного подъема и через месяц, когда уровень гемоглобина обычно приближается к нормальному; в дальнейшем контроль достаточно осуществлять 1 раз в 3 мес и даже реже, если больной хорошо оценивает субъективные признаки дефицита железа. Эти показатели — важный фактор контроля для систематической профилактики железодефицитных состояний. Даже при отсутствии явных признаков дефицита железа, но выявлении отдельных его симптомов без развития анемии у беременных и женщин, страдающих обильными меноррагиями, целесообразно назначить 1 таблетку препарата железа в день до ликвидации всех этих явлений (витамин B_{12} и другие витамины группы В в подобных ситуациях бесполезны!). Нередко наблюдаемая при беременности псевдоанемия вследствие гидремии (гемоглобин около 85–100 г/л, цветовой показатель, близкий к единице, розовый цвет лица и слизистых оболочек, отсутствие выраженного анизоцитоза эритроцитов) вообще не требует какого-либо специального противоанемического лечения. Псевдоанемия бесследно проходит самостоятельно.

Переливание крови при железодефицитных анемиях не показано, за исключением тяжелых состояний, связанных с массивной кровопотерей и сопровождающихся признаками острой постгеморрагической анемии.

Железодефицитная анемия у лиц старческого возраста нередко требует подключения и кардиотонических средств, поскольку она осложняется сердечной недостаточностью, задержкой жидкости, гидремией, которая сама по себе ухудшает показатели анализа крови. Доказательством гидремической псевдоанемии служит повышение показателей красной крови после лечения диуретиками и кардиотоническими средствами, а при необходимости и переливаниями эритроцитной массы.

Наследственные анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов (сидероахрестические анемии), характеризуются гипохромией эритроцитов, повышением уровня сывороточного железа, отложением железа с картиной гемосидероза органов.

Патогенез наиболее частой формы связан с нарушением синтеза протопорфирина, что ведет к нарушению связывания железа и накоплению его в организме при резко нарушенном образовании гемоглобина. Болезнь наследуется по рецессивному типу, наследование сцеплено с Х-хромосомой.

Клиническая картина. Умеренная анемия с резко сниженным цветовым показателем. Трофических нарушений, свойственных железодефицитным состоянием, не наблюдается. Жалобы отсутствуют или отмечаются небольшая слабость, утомляемость. В начале болезни иногда отмечается небольшое увеличение селезенки, в дальнейшем в связи с повышенным отложением железа в органах развивается гемосидероз печени (печень увеличивается и ста-новится плотной), поджелудочной железы (появляется картина сахарного диабета). Накопление железа в миокарде приводит к тяжелой недостаточности кровообращения, гемосидероз яичек сопровождается развитием евнухоидизма. Иногда кожа приобретает серый оттенок.

Картина крови: выраженная гипохромия эритроцитов (цветовой показатель 0,4–0,6), уровень гемоглобина снижен, в меньшей степени изменено число эритроцитов, повышен уровень сывороточного железа. Морфологически отмечаются анизоцитоз, пойкилоцитоз, иногда обнаруживается небольшое количество мишеневидных форм. Содержание ретикулоцитов обычно нормальное. Другие показатели крови не изменены.

Диагноз устанавливают на основании гипохромной анемии без каких-либо признаков железодефицитного синдрома (отсутствуют выраженная астенизация, сухость кожи, выпадение волос, ломкость и деформация ногтей и т.п.), повышенного уровня сывороточного железа. Следует иметь в виду, что железодефицитные анемии чаще встречаются у женщин, а данная форма — почти исключительно у мужчин. При исследовании костного мозга в отличие от железодефицитных анемий отмечается высокий процент кольцевых сидеробластов (практически все эритрокариоциты — кольцевые сидеробласты). Дифференциальный диагноз с талассемиями — см. *Талассемия*. Окончательно диагноз может быть установлен при исследовании уровня порфиринов в эритроцитах.

Лечение. Назначают пиридоксин (витамин B_6) по 1 мл 5%-ного раствора в/м 2 раза в день. При эффективной терапии через 1,5 нед резко возрастает содержание ретикулоцитов, а затем повышается и уровень гемоглобина. При нарушении активности фермента пиридоксалькиназы эффект дает применение кофермента витамина Ве — пиридоксальфосфата (по 2 мг 3 раза в день в таблетках). Для лечения гемосидероза как такового, сопровождающегося патологией печени, поджелудочной железы и других органов, а также для лечения форм, устойчивых к витамину Ве (ими болеют как мужчины, так и женщины; наследование рецессивное, не сцепленное с полом), применяют дефероксамин (десферал) курсами не менее 1 мес по 500 мг в/м ежедневно. Таких курсов может быть 4–6 в год. Повышенное выведение из организма железа с помощью дефероксамина не только способствует нормализации функций, нарушенных из-за гемосидероза органов, но и уменьшает степень анемии, улучшая деятельность блокированного избытком железа костного мозга.

Анемия при отравлении свинцом обусловлена нарушением синтеза порфиринов и гема. Патогенез определяется блокадой свинцом ферментов, участвующих в синтезе гема. В результате развивается гипохромная анемия при высоком уровне сывороточного железа. Кроме того, свинец повреждает оболочку эритроцитов, вызывая повышенный гемолиз. В результате нарушения синтеза гема повышается выведение из организма порфиринов и, что патогномонично для этого отравления, дельта-аминолевулиновой кислоты, уровень которой в моче повышается в десятки раз.

Клиническая картина складывается из общих признаков анемического синдрома без явлений дефицита железа, полиневрита, приступообразной боли в животе. В крови выявляются гипохромная анемия, повышение содержания ретикулоцитов до 10% вследствие гемолиза, базофильная пунктация в эритроцитах, высокий уровень сывороточного железа. В костном мозге — высокий процент сидеробластов.

Диагноз подтверждается существенным повышением содержания в моче дельта-аминолевулиновой кислоты. Другой важный признак отравления свинцом — повышенное его выделение с мочой при введении в организм комплексонов (тетацин-кальций, оксатиол и др.). Определенную помощь в диагностике оказывают анамнестические сведения о контакте со свинцом (например, литье дроби, игрушек, употребление молока или квашеных овощей, хранившихся в глиняной посуде кустарного производства, глазурь которых нередко содержит свинец).

Лечение проводят комплексонами под контролем уровня выводимого свинца и дельта-аминолевулиновой кислоты в моче. При эффективной терапии ее содержание в моче нормализуется.

Мегалобластные анемии — группа анемий, общим признаком которых служит обнаружение в костном мозге своеобразных эритрокариоцитов со структурными ядрами, сохраняющими эти черты на поздних стадиях дифференцировки (результат нарушения синтеза ДНК и РНК в клетках, называемых мегалобластами). В большинстве случаев мегалобластная анемия характеризуется цветовым показателем выше единицы. Поскольку синтез нуклеиновых кислот касается всех костномозговых клеток, частыми признаками болезни являются уменьшение числа тромбоцитов, лейкоцитов, увеличение числа сегментов в гранулоцитах.

Анемии, связанные с дефицитом витамина B_{12}, независимо от причин этого дефицита характеризуются появлением в костном мозге мегалобластов, внутрикостномозговым разрушением эритроцитов, гиперхромной макроцитарной анемией, тромбоцитопенией и нейтропенией, атрофическими изменениями слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и изменениями нервной системы в виде фуникулярного миелоза.

Этиология, патогенез. Идиопатическая форма B_{12}-дефицитной анемии (пернициозная анемия) развивается в результате недостаточного поступления в организм экзогенного цианокобаламина (витамина B_{12}); встречается преимущественно у лиц пожилого возраста. Патогенез дефицита витамина B_{12} чаще связан с нарушением выработки гликопротеина (внутреннего фактора), соединяющегося с пищевым витамином B_{12} и обеспечивающего его всасывание. Нередко первые признаки заболевания появляются после перенесенного энтерита, гепатита. В первом случае это обусловлено нарушением всасывания витамина B_{12} в тонкой кишке, во втором —с расходованием его запасов в печени, являющейся основным депо витамина B_{12}. Однако и тот и другой провоцирующий момент может играть роль пускового механизма лишь при уже ранее имевшемся скрытом дефиците этого витамина за счет нарушения секреции внутреннего фактора. B_{12}-дефицитная анемия после тотальной гастрэктомии (когда полностью ликвидируется секреция внутреннего фактора) развивается через 5–8 лет и более после операции. В течение этого срока больные живут запасами витамина в печени при минимальном пополнении его за счет очень незначительного всасывания в тонкой кишке не соединенного с внутренним фактором витамина.

Весьма редкой формой B_{12}-дефицитной анемии является нарушение ассимиляции витамина при инвазии широким лентецом, когда паразит поглощает большое количество витамина B_{12}. Причинами нарушенного всасывания витамина B_{12} при поражении кишечника могут быть тяжелый хронический энтерит, терминальный илеит, дивертикулез тонкого кишечника, возникновение слепой петли тонкой кишки после операции на ней. В возникновении дефицита витамина в последних случаях важную роль играет его поглощение избыточно развившейся кишечной микробной флорой.

К редкой форме дефицита витамина B_{12} относится рецессивно наследуемый синдром Имерслунд—Гресбека с поражением эпителия кишечника, почек, кожи. Болезнь развивается у детей и характеризуется сочетанием мегалобластной анемии с поражением почек. Изредка болезнь встречается у взрослых.

Одной из причин нарушенного выделения внутреннего фактора может быть хроническая алкогольная интоксикация, когда она сопровождается токсическим поражением слизистой оболочки желудка.

Симптомы, течение, диагноз. Клиническая картина дефицита витамина B_{12} характеризуется поражением кроветворной ткани, пищевари-

тельной и нервной систем. Отмечаются слабость, утомляемость, сердцебиение при физической нагрузке. Один из характерных признаков — *фуникулярный миелоз* (в настоящее время выявляется очень редко). Желудочная секреция угнетена, возможна стойкая ахлоргидрия. Нередко наблюдаются признаки глоссита — «полированный» язык, ощущение жжения в нем. Кожа больных иногда слегка желтушна, в сыворотке крови увеличен уровень непрямого билирубина (за счет повышенной гибели гемоглобинсодержащих мегалобластов костного мозга). Определяется небольшое увеличение селезенки, реже печени. Картина крови: резко выраженный анизоцитоз эритроцитов, появление мелких осколков (шизоцитов) наряду с очень крупными (более 12 мкм в диаметре) клетками — мегалоцитами, резчайший пойкилоцитоз, повышенное насыщение эритроцитов гемоглобином — гиперхромия, появление полисегментированных нейтрофилов, гиперхромный, реже нормохромный характер анемии, тромбоцитопения, лейкопения. Степень цитопении может быть различной, редко отмечается параллелизм в снижении уровня всех трех форменных элементов крови. Решающее значение в диагностике принадлежит исследованию костного мозга, которое обнаруживает резкое увеличение в нем числа элементов эритроидного ряда с преобладанием мегалобластов. Описанная картина относится к далеко зашедшим состояниям.

Часто B_{12}-дефицитная анемия определяется лишь по картине крови у больных, которые не предъявляют каких-либо жалоб: отмечаются умеренная, обычно гиперхромная анемия, лейкопения, тромбоцитопения (иногда либо тромбоцитопения, либо лейкопения). Полисегментация ядер нейтрофилов, резко выраженные изменения формы эритроцитов могут отсутствовать. В костном мозге во всех случаях находят большой процент мегалобластов. Однако если больной за несколько дней до пункции костного мозга получил инъекцию витамина B_{12}, то мегалобластоз костного мозга может либо оказаться не очень резко выраженным, либо отсутствовать вовсе. Следовательно, во всех случаях нормо- или гиперхромной анемии, сопровождающейся лейко- и тромбоцитопенией (признак необязательный), необходимо помнить важнейшее правило: проводить пункцию костного мозга до назначения витамина B_{12}. В сыворотке крови уровень витамина B_{12} снижен.

Клетки красного ряда, очень напоминающие мегалобласты, могут встречаться при остром эритромиелозе, который, как и B_{12}-дефицитная анемия, сопровождается небольшой желтушностью, часто сочетается с лейко- и тромбоцитопенией. Однако при этом лейкозе нет столь выраженного анизо- и пойкилоцитоза, как при B_{12}-дефицитной анемии, а главное — в костном мозге наряду с мегалобластоподобными клетками встречаются в большом количестве миелобласты или недифференцируемые бласты. В сомнительных случаях следует после пункции костного мозга начать терапию витамином B_{12}, которая при B_{12}-дефицитной анемии через 8–10 дней приведет к резкому возрастанию в крови процента ретикулоцитов (ретикулоцитарный криз), подъему уровня гемоглобина, исчезновению в крови выраженного анизоцитоза, а в костном мозге — мегалобластов. При остром эритромиелозе введение витамина B_{12} не может изменить ни картину крови, ни состояние больного.

Установление причины дефицита витамина B_{12} — следующий этап диагностики. Надо иметь в виду, что иногда дефицит витамина B_{12} сочетается со злокачественной опухолью желудка, так как рак желудка несколько чаще возникает у лиц, страдающих этой формой анемии. Наряду с проведением всех обязательных исследований (для исключения инвазии широким лентецом, энтерита и т.п.) необходимо исключить с помощью гастроскопии или рентгенологического исследования рак желудка.

Лечение. Цианокобаламин (витамин B_{12}) вводят ежедневно п/к в дозе 200–500 мкг 1 раз в день в течение 4–6 нед. После нормализации кроветворения и состава крови, наступающей через 1,5–2 мес, витамин вводят 1 раз в неделю в течение 2–3 мес, затем в течение полугода 2 раза в месяц (в тех же дозах, что и в начале курса). В дальнейшем больных следует поставить на диспансерный учет; профилактически им вводят витамин B_{12} 1–2 раза в год короткими курсами по 5–6 инъекций. Эта рекомендация может быть изменена в зависимости от динамики показателей крови, состояния кишечника, функции печени.

Диагностику заболевания, самым сложным элементом которой является костномозговая пункция, и лечение витамином B_{12} можно провести в амбулаторных условиях. Длительность нетрудоспособности определяется выраженностью анемии и неврологическими нарушениями. Стойкой утраты трудоспособности при этом заболевании практически не бывает. Опасным, угрожающим жизни осложнением дефицита витамина B_{12} является развитие комы. Чаще это состояние наблюдается в старости у лиц, которым задолго до этого осложнения исследовали периферическую кровь или вообще не проверяли кровь десятки лет. Лицам старческого возраста, госпитализируемым в коматозном состоянии, после установления низкого уровня гемоглобина необходимо немедленно произвести стернальную пункцию, окрасить мазок и, увидев картину B_{12}-дефицитной мегалобластной анемии, начать введение больших доз витамина и переливание эритроцитной массы.

Фолиеводефицитная анемия — мегалобластная анемия, сходная в основных проявлениях с B_{12}-дефицитной анемией; развивается при дефиците фолиевой кислоты. Нарушение всасывания фолиевой кислоты наблюдается у беременных, страдающих гемолитической анемией или злоупотреблявших алкоголем до беременности, у недоношенных детей, особенно при вскармливании их козьим молоком, у лиц, перенесших резекцию тонкой кишки, при тропической спру и целиакии, у страдающих алкоголизмом, а также при длительном приеме противосудорожных препаратов типа фенобарбитала, дифенина. Клиническая картина, картина крови и костного мозга аналогичны таковым при дефиците витамина B_{12}, но обычно не бывает глоссита и фуникулярного миелоза.

Диагноз фолиеводефицитной анемии можно достоверно установить по снижению уровня фолиевой кислоты в эритроцитах и сыворотке крови. Обнаружение мегалобластного характера анемии при описанных выше состояниях является достаточным основанием для назначения фолиевой кислоты в дозе 5–15 мг/сут внутрь (такая доза обеспечивает лечебный эффект даже после резекции тонкой кишки, при энтеритах и т.п.). Ретикулоцитарный подъем через 1,5–2 нед лечения свидетельствует о правильности диагностики. Профилактика фолиеводефицитной анемии заключается в назначении фолиевой кислоты лицам, однажды перенесшим ее дефицит и страдающим одним из состояний, описанных выше. Фолиевую кислоту следует назначать беременным с гемолитической анемией.

Кроме описанных, встречаются рецессивно наследуемые формы мегалобластных анемий, когда анемия наряду с другими признаками встречается у детей и не поддается лечению витамином B_{12} и фолиевой кислотой. Эти больные должны обследоваться в специализированных учреждениях.

Гемолитические анемии связаны с усиленным разрушением эритроцитов. Все гемолитические состояния характеризуются увеличением в крови содержания продуктов распада эритроцитов — билирубина или свободного гемоглобина с появлением гемосидерина в моче. Важный признак — значительное нарастание в крови процента «новорожденных» эритроци-

тов — ретикулоцитов за счет повышения продукции клеток красной крови. Костный мозг при гемолитических анемиях характеризуется значительным увеличением числа клеток красного ряда.

Наследственный микросфероцитоз. Этиология, патогенез. Болезнь наследуется по доминантному типу. В основе гемолиза лежит дефект структуры мембраны эритроцитов, что вызывает ее повышенную проницаемость и способствует проникновению внутрь эритроцитов избытка натрия и накоплению воды. Эритроциты приобретают сферическую форму и повреждаются при прохождении через узкие пространства синусов селезенки. Поврежденные клетки захватываются макрофагами (внутриклеточный гемолиз); превращение в них гемоглобина в билирубин ведет к непрямой гипербилирубинемии, желтухе.

Клиническая картина. Внутриклеточный распад эритроцитов определяет клинические проявления болезни — желтуху, увеличение селезенки, анемию, склонность к образованию камней в желчном пузыре. Первые клинические проявления болезни могут отмечаться в любом возрасте, хотя в действительности она начинается с рождения. Весьма редкий и неспецифический признак болезни — образование трофических язв на голенях. Длительно, с раннего детства, существующий гемолиз сопровождается гиперплазией костного мозга, что в свою очередь ведет к нарушению остеогенеза. Отмечаются деформация челюстей с неправильным расположением зубов, высокое небо, выступающий лоб, легкая микрофтальмия и т.п. Селезенка пальпируется всегда. Картина крови: микросфероцитоз эритроцитов, высокий ретикулоцитоз, обычно исчисляемый десятками процентов, нормохромная анемия разной выраженности, иногда число эритроцитов и гемоглобин нормальные. В период гемолитического криза возможен нейтрофильный лейкоцитоз. При инфицировании парвовирусом B19 (возбудитель «пятой болезни», детской инфекционной эритемы) возникают так называемые арегенераторные кризы, когда повышенный гемолиз в течение нескольких дней не сопровождается эритропоэзом; ретикулоциты исчезают из крови, быстро нарастает анемия, уровень билирубина падает. При нормальном иммунном ответе элиминация вируса из организма и восстановление эритропоэза начинается через 2 нед. Сфероцитозу эритроцитов соответствует их пониженная осмотическая стойкость. Средний диаметр эритроцитов уменьшается, соответственно увеличивается их толщина, в связи с чем в большинстве клеток не видно центрального просветления, так как эритроцит из двояковогнутого превращается в шаровидный.

Диагноз. Желтуха, увеличенная селезенка, сфероцитоз эритроцитов, их пониженная осмотическая стойкость, высокий ретикулоцитоз, деформация лицевого черепа и увеличение селезенки делают диагноз наследственного сфероцитоза несомненным. Как правило, аналогичные симптомы удается обнаружить у одного из родителей больного, хотя их выраженность может быть иной. В редких случаях родители совершенно здоровы. Трудности диагностики часто обусловлены желчнокаменной болезнью, обычно сопровождающей наследственный микросфероцитоз (из-за образования в желчных протоках и желчном пузыре билирубиновых камней). Свойственная гемолизу непрямая билирубинемия при холелитиазе сменяется прямой — возникает механическая желтуха. Болезненность в области желчного пузыря, некоторое увеличение печени — обычные признаки при наследственном микросфероцитозе. Нередко в течение многих лет больных ошибочно рассматривают как лиц, страдающих заболеванием желчных путей или печени. Одним из источников ошибок является отсутствие сведений о ретикулоцитах.

Сфероцитоз эритроцитов и другие признаки гемолиза (желтуха, увеличе-ние селезенки, ретикулоцитоз) встречаются и при аутоиммунных гемолити-ческих анемиях. Однако в отличие от наследственного микросфероцитоза при них не бывает изменений лицевого черепа, признаков наследственного микросфероцитоза у кого-либо из родителей; при первых клинических проявлениях аутоиммунного гемолиза еще не отмечается существенного увеличения селезенки, болезненности в области желчного пузыря, но анизоци-тоз и пойкилоцитоз эритроцитов выражены больше, чем при микросфероцитозе. В сомнительных случаях необходимо ставить пробу Кумбса, которая бывает положительной (прямая проба) в большинстве случаев аутоиммунной гемолитической анемии и отрицательной при наследственном микросфероцитозе. Характерные для наследственного микросфероцитоза изменения выявляются в кислотной эритрограмме: обнаруживаются резкое увеличение устойчивости эритроцитов к действию хлористоводородной кислоты с ти-пичной кривой их лизиса во времени, уменьшение их стойкости после отмывания.

Лечение. Радикальный метод — спленэктомия, показанная при выраженном гемолизе, анемии, желчнокаменной болезни, трофических язвах голени. У детей спленэктомию желательно проводить в возрасте старше 7–8 лет, однако выраженная анемия, тяжелые гемолитические кризы являются прямым показанием к операции в любом возрасте. После операции наступает практическое выздоровление у всех больных, хотя остаются сфероцитоз эритроцитов и весьма небольшие признаки повышенного гемолиза. При калькулезном холецистите одновременно со спленэктомией может быть произведена холецистэктомия. При арегенераторных кризах переливают эритроцитную массу, иногда назначают преднизолон в дозе 40–60 мг в день.

Наследственный овалоцитоз (*эллиптоцитоз*) — доминантно наследуемая аномалия эритроцитов, иногда осложняющаяся повышенным гемолизом. У большинства носителей аномалии признаков повышенного гемолиза нет. Клиническая картина болезни при гемолизе соответствует наследственному микросфероцитозу. Диагноз устанавливают на основании овалоцитоза большинства эритроцитов и признаков внутриклеточного гемолиза (желтуха, ретикулоцитоз, увеличение селезенки). Лечение. При выраженном гемолизе — спленэктомия.

Наследственный стоматоцитоз — доминантно наследуемая аномалия формы эритроцитов, иногда осложняющаяся внутриклеточным гемолизом. Сама по себе аномалия протекает бессимптомно. Патогенез гемолитического синдрома, по-видимому, аналогичен таковому при наследственном сфероцитозе.

Клиническая картина гемолитического синдрома характеризуется желтухой, ретикулоцитозом, увеличением селезенки. Специфическая особенность эритроцитов при этом заболевании — две своеобразные соединяющиеся по краям клетки линии в области центрального просветления эритроцита. Они придают ему форму рта, отсюда и название аномалии. Лечение. При выраженном гемолитическом синдроме — спленэктомия.

Гемолитические анемии, обусловленные дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). Болезнь широко распространена в ряде стран Азии и Африки. Встречается в Азербайджане, реже в других государствах Закавказья, спорадически — повсеместно. Ген, регулирующий синтез Г-6-ФДГ, располагается в Х-хромосоме. Нарушения в структуре этого гена, ведущие к дефициту фермента, встречаются преимущественно у мужчин. Генетические нарушения в данном структурном гене варьируют довольно широко: активность фермента в одних случаях лишь слегка ниже нор-

мальной, в других — почти отсутствует. Весьма разнообразны патологические процессы, связанные с дефицитом Г-6-ФДГ. Клинически они проявляются гемолитическими кризами в ответ на прием некоторых лекарств, употребление в пищу конских бобов, но возможен и хронический гемолитический процесс, обостряющийся под влиянием тех же провоцирующих воздействий.

Патогенез повышенного гемолиза при дефиците Г-6-ФДГ не совсем ясен. Нарушение восстановительных процессов в эритроците ведет к окислению гемоглобина, выпадению в осадок цепей глобина, повышенному разрушению таких эритроцитов в селезенке.

Клиническая картина. Гемолитический криз при дефиците Г-6-ФДГ характеризуется появлением темной мочи (гемосидерин и свободный гемоглобин в моче), небольшой желтухой на 2–3-й день приема лекарственного средства, спровоцировавшего гемолиз. Дальнейший прием этого лекарства ведет к тяжелому внутрисосудистому гемолизу с повышением температуры тела, болью в костях рук и ног, в тяжелых случаях — падением АД, анемической комой. В крови — нейтрофильный лейкоцитоз (иногда очень высокий) со сдвигом до миелоцитов, выраженная анемия, высокий ретикулоцитоз. Моча темно-бурого цвета, реакция на гемосидерин положительная. Уровень билирубина умеренно повышен за счет непрямого. Провокаторами гемолиза являются хинин, акрихин, примахин, сульфаниламиды (в том числе и противодиабетические средства), нитрофураны, производные 8-оксихинолина (нитроксолин и др.), налидиксовая кислота (невиграмон), изониазид (тубазид), фтивазид, ПАСК, антипирин, фенацетин, амидопирин, ацетилсалициловая кислота, викасол. Этими препаратами, вероятно, не исчерпывается список провокаторов гемолитического криза при дефиците Г-6-ФДГ. Его уточнению мешает провоцирующая роль самой инфекции, ставшей причиной назначения лекарства. Поскольку тяжесть поражения связана с дозой препарата, его немедленная отмена ведет к стиханию гемолиза. Иногда отмечается временное прекращение гемолиза, несмотря на продолжающийся прием провоцировавшего препарата (возможно, в связи с выходом в кровь большого числа повышенно стойких молодых форм эритроцитов). Тяжелый гемолитический криз может вызвать острый некронефроз с развитием тяжелой почечной недостаточности.

Особой формой болезни является *тяжелый гемолитический криз* у новорожденных, клиническая картина которого соответствует резус-конфликту.

Фавизм — развитие острого гемолитического синдрома у некоторых лиц с дефицитом Г-6-ФДГ в ответ на употребление с пищей конских бобов или попадание в легкие пыльцы этого растения. Картина гемолитического криза соответствует описанной при приеме лекарств, но развивается раньше — уже через несколько часов после употребления этих бобов появляется тяжелый гемолиз с развитием почечной недостаточности. Гемолиз, спровоцированный цветочной пыльцой этих бобов, возникает через несколько минут после контакта с ней, протекает легко. Наряду с гемолитическими кризами при дефиците Г-6-ФДГ возможен постоянный гемолиз с небольшой желтухой, умеренной анемией, повышением в крови процента ретикулоцитов, увеличением размеров селезенки. Воздействие описанных провоцирующих факторов, в том числе и инфекции, усиливает гемолиз.

Диагноз с достоверностью может быть установлен лишь при использовании методов, определяющих активность Г-6-ФДГ в эритроцитах. В дифференциальном диагнозе с иммунным гемолизом определенную помощь оказывает реакция Кумбса, особенно при гемолитической болезни

новорожденного, когда нет несовместимости по резус-антигену. Поскольку дефицит Г-6-ФДГ распространен в Закавказье, особенно в Азербайджане, гемолитический криз у этнических представителей этого региона всегда требует исключения данного заболевания. Хронические формы повышенного гемолиза необходимо дифференцировать прежде всего с талассемией, гемоглобинопатией, зона распространения которых совпадает с дефицитом Г-6-ФДГ.

Лечение. Отмена лекарственного препарата, вызвавшего гемолитический криз. Рибофлавин по 0,015 г 2–3 раза в день внутрь, эревит по 2 мл 2 раза в день в/м. При тяжелом гемолитическом кризе для предупреждения почечной недостаточности в/в медленно вводят 5%-ный раствор гидрокарбоната натрия (реополиглюкин противопоказан при почечной недостаточности), фуросемид (лазикс) — по 40–60 мг и более в/в для усиления диуреза, проводят повторные сеансы плазмафереза. При развитии анурии используют плазмаферез, при необходимости — гемодиализ. Тяжелый анемический синдром с начальными признаками анемической комы может быть основанием для переливания эритроцитов. В связи с тем, что иногда вопрос о гемотрансфузиях приходится решать до установления природы гемолитического криза, следует пользоваться отмытыми эритроцитами (лучше размороженными).

Профилактика. Тщательный сбор анамнеза. Каждый носитель дефекта должен быть снабжен списком противопоказанных ему лекарственных препаратов и осведомлен об опасности употребления в пищу конских бобов. Профилактические прививки носителям данного дефекта следует проводить лишь по строгим эпидемиологическим показаниям.

Талассемии — группа наследственных гемолитических анемий, характеризующихся выраженной гипохромией эритроцитов при нормальном или повышенном уровне железа в сыворотке крови. Часто повышено содержание билирубина в крови, отмечаются умеренный ретикулоцитоз, увеличение селезенки. Болезнь распространена преимущественно в Азербайджане, реже встречается в Грузии, Армении, Таджикистане, Узбекистане; спорадические случаи могут быть повсеместно. При талассемии нарушается синтез одной из четырех цепей глобина. Наследование патологии от одного (гетерозиготность) или обоих родителей (гомозиготность), тип нарушенной цепи определяют выраженность клинических проявлений.

Патогенез повышенной гибели эритроцитов связан с нарушенной структурой клетки из-за неправильного соотношения цепей глобина в ней. Кроме укорочения жизни эритроцитов, при талассемии происходит гибель эритрокариоцитов костного мозга — так называемый неэффективный эритропоэз.

Клиническая картина гомозиготной талассемии характеризуется тяжелой гипохромной анемией, резко выраженным анизоцитозом эритроцитов, наличием мишеневидных форм (вместо нормального просветления в центре определяется пятно гемоглобина, напоминающее мишень). Раннее начало гемолиза, сопровождающегося резкой гиперплазией костного мозга, ведет к грубым нарушениям лицевого черепа (квадратный, башенный череп, седловидный нос, нарушения прикуса, расположения зубов и др.). Рано начавшаяся анемия обусловливает физическое и умственное недоразвитие ребенка. Отмечается небольшая желтушность (за счет непрямого билирубина). Селезенка увеличена. Рентгенологически определяются утолщение и своеобразное строение губчатого вещества костей свода черепа — «волосатая» структура. Больные подвержены инфекционным заболеваниям. При тяжелой анемии дети умирают на 1-м году жизни. Встречаются и менее тяжелые формы гомозиготной талассемии, когда больные доживают до зрелого возраста.

Гетерозиготная талассемия может протекать с умеренной гипохромной анемией, небольшим ретикулоцитозом, легкой желтушностью, незначительным увеличением селезенки. Однако признаки повышенного гемолиза при гетерозиготном носительстве могут отсутствовать. Морфология эритроцитов аналогична описанной, хотя выраженность изменений при этом меньшая.

Картина крови при талассемиях характеризуется описанной выше морфологией эритроцитов, низким цветовым показателем. Число эритроцитов нормальное или слегка увеличенное, лейкограмма, число тромбоцитов не меняются. Диагностический признак — нормальное или повышенное содержание сывороточного железа.

Диагноз. Талассемия может быть заподозрена при обнаружении гипохромной анемии с резко выраженным анизоцитозом эритроцитов, их мишеневидностью (признак не абсолютно специфический), увеличением селезенки, нормальным уровнем сывороточного железа. Если при железодефицитной анемии прием препаратов железа сопровождается подъемом уровня ретикулоцитов в крови к середине или концу 2-й нед лечения, то при талассемии прием железа не меняет уровня ретикулоцитов. Форма талассемии может быть определена лишь при специальном исследовании цепей глобина.

Лечение тяжелых гомозиготных форм сводится к коррекции анемии с помощью переливаний эритроцитов в таком количестве, которое позволяет удерживать гемоглобин на уровне 85 г/л (так называемая супертрансфузия), выводя при этом избытки железа десфералом. Одним из рано применяемых методов терапии может быть трансплантация костного мозга. При тяжелом гемолизе и значительном увеличении селезенки показана спленэктомия, однако к ней редко приходится прибегать при талассемии.

Профилактика. Поскольку тяжелая гомозиготная форма болезни чаще встречается в браках кровных родственников, необходимо предупреждать такие браки.

Серповидно-клеточная анемия. В большой группе заболеваний, обусловленных нарушениями аминокислотного состава глобина, гемоглобинопатий наиболее распространенной является серповидно-клеточная анемия. Болезнь встречается в двух формах: гомозиготной (тяжелой) и гетерозиготной; последняя осложняется анемическим кризом лишь в особых условиях кислородного голодания. Сама по себе аномалия структуры глобина (замена в β-цепи глобина глутаминовой кислоты на валин) наследуется доминантно, однако клинически яркие проявления болезни возникают лишь у гомозигот, т.е. наследуются рецессивно. Серповидно-клеточная анемия распространена в Центральной Африке, спорадические случаи встречаются среди выходцев из Африки повсеместно; очаги распространения серповидно-клеточной анемии отмечены в Закавказье.

Клиническая картина гомозиготной формы складывается из ранней тяжелой гемолитической анемии, имеющей нормохромный или гиперхромный характер. Физическая и некоторая умственная отсталость, связанная с рано развившимся и глубоким анемическим синдромом, сопровождается нарушениями скелета: дети худые с удлиненными конечностями, череп своеобразно деформированный, высокий, суженный, имеет часто утолщенный шов лобных частей в виде гребня. Характерны тромботические осложнения. Тромбоз сосудов, питающих кости, сопровождается сильной болью в длинных трубчатых костях и суставах, их припухлостью. Наблюдаются асептические некрозы головок бедренной и плечевой костей. Нередко возникает тромбоз мезентериальных сосудов, инфаркты легких. Гемолитический криз обычно протекает с высокой температурой тела, выраженным нейтрофильным лейкоцитозом с омоложением формулы кро-

ви, тромбоцитозом. Массивный внутрисосудистый гемолиз при кризе сопровождается выделением темной мочи, в которой определяется гемосидерин. Нередко встречаются язвы голеней. В начале болезни часто увеличена селезенка, в дальнейшем из-за повторных инфарктов она сморщивается и перестает пальпироваться. Печень также несколько увеличена.

Картина крови: нормохромная анемия, выраженный анизоцитоз эритроцитов, присутствие своеобразных форм, напоминающих полудиск, небольшое число мишеневидных эритроцитов. Настоящие серповидные эритроциты выявляются лишь при специальной пробе с метабисульфитом натрия, который, действуя как восстановитель, вызывает недостаток кислорода в эритроцитах, что ведет к кристаллизации гемоглобина в них и появлению серповидных форм. Снятие покровного стекла с препарата — доступ кислорода — ведет к восстановлению нормальной формы эритроцитов.

Клинические проявления гетерозиготной формы наблюдаются лишь при гемолитических кризах, спровоцированных аноксическими состояниями (полет в самолете без герметизации кабины, тяжелая пневмония, наркоз и др.). Криз сопровождается множественными тромботическими осложнениями. В крови анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз. Эритроциты претерпевают те же изменения, что и при гомозиготной форме, та же проба выявляет серповидность. Электрофорез гемоглобина при гомозиготной форме обнаруживает присутствие лишь S-гемоглобина, а при гетерозиготной — как S-, так и А-фракцию гемоглобина.

Лечение. В период гемолитического криза — госпитализация больного и согревание, так как при низкой температуре признаки серповидности выражены в большей мере. Внутрь назначают ацетилсалициловую кислоту (в качестве дезагреганта и фактора, меняющего сродство гемоглобина к кислороду) в дозе 0,5 г 3 раза в день. При тяжелой анемии переливают эритроцитную массу.

Кроме серповидно-клеточной гемоглобинопатии, встречаются и другие аномалии гемоглобина, обычно дающие гемолитический синдром лишь в гомозиготном состоянии: отмечаются небольшая желтуха, увеличение селезенки, анизоцитоз и иногда мишеневидность эритроцитов, ретикулоцитоз. Электрофорез гемоглобина позволяет уточнить характер гемоглобинопатии. Может встречаться гетерозиготность двух патологических гемоглобинов или их сочетание с талассемией.

Гемолитические анемии при нестабильных гемоглобинах. Особую группу гемолитических анемий представляет носительство нестабильных гемоглобинов; их неустойчивость к воздействию окислителей, нагреванию возникает в результате замен аминокислот в α- или β-цепи глобина. Болезни наследуются по доминантному типу, встречаются редко, гомозиготные формы отсутствуют.

Клиническая картина характеризуется гемолитическим синдромом (желтуха, ретикулоцитоз, анемия, увеличение селезенки). У одних больных гемолиз протекает почти бессимптомно, у других выражен. Анемия обычно нормохромная, отмечаются анизоцитоз, иногда обнаруживаются тельца Гейнца, небольшая мишеневидность эритроцитов; встречается их базофильная пунктация. Последние два феномена позволяют предполагать носительство нестабильного гемоглобина.

Диагноз. При воздействии на эритроциты различных окисляющих агентов, например бриллиантового крезилового синего, нестабильный гемоглобин подвергается денатурации и выпадает в осадок в виде мелких круглых включений. В ряде случаев проверяется термостабильность эритроцитов. Лечение разработано недостаточно; при спленомегалии и выраженном гемолитическом синдроме спленэктомия в большинстве случаев несколько уменьшает интенсивность гемолиза.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ, болезнь Маркьяфавы — Микеле, пароксизмальная ночная гемоглобинурия с постоянной гемосидеринурией, болезнь Штрюбинга — Маркьяфавы) — своеобразная приобретенная гемолитическая анемия, протекающая с постоянным внутрисосудистым гемолизом, гемосидеринурией, угнетением грануло- и тромбоцитопоэза.

Патогенез болезни связан с внутрисосудистым разрушением эритроцитов, дефектных в значительной своей части. Болезнь не является наследственной. У больных ПНГ имеется соматическая мутация гена, расположенного в Х-хромосоме, который отвечает за синтез гликозилфосфатидилинозита — вещества, при помощи которого к мембране эритроцита прикрепляются белки, препятствующие лизирующему действию комплемента. Наряду с патологической популяцией эритроцитов сохраняется и часть нормальных клеток, имеющих обычный срок жизни. Обнаружены нарушения в структуре гранулоцитов и тромбоцитов. Они имеют тот же дефект мембраны, что и эритроциты, т.е. дефектной, по-видимому, является клетка-предшественница миелопоэза. При внутрисосудистом распаде эритроцитов и тромбоцитов высвобождается большое количество факторов свертывания, стимулирующих тромбообразование, что приводит к тромботическим осложнениям.

Происхождение важного, но далеко не обязательного признака болезни — пароксизмов гемоглобинурии ночью или утром — остается неясным. Пароксизм связан не со временем суток, а со сном, который днем также может вызвать криз. Повышенная комплементчувствительность патологических эритроцитов при ПНГ, возможно, является основой для провокации гемолитического криза переливанием свежей крови, в которой содержатся факторы, активирующие комплемент. Переливание крови, хранившейся более недели, гемолиз не провоцирует.

Клиническая картина. Заболевание развивается медленно: появляются признаки умеренной анемии, слабость, утомляемость, сердцебиение при нагрузке, боль в животе, нередко связанная с тромбозом мезентериальных сосудов. Кожа и слизистые оболочки бледно-желтушные, сероватые в связи с анемией и отложением гемосидерина. Характерны признаки внутрисосудистого гемолиза. Появление черной мочи — непостоянный признак, но гемосидерин в моче определяется постоянно. Поскольку ПНГ часто сопровождается лейкопенией (преимущественно за счет гранулоцитов), возможны хронические инфекционные осложнения. Тромбоцитопения может осложниться геморрагическим синдромом. Длительное выделение с мочой гемоглобина и гемосидерина постепенно ведет к развитию железодефицитного состояния — возникает астенический синдром, появляются сухость кожи, ломкость ногтей.

Картина крови характеризуется вначале нормохромной, а затем гипохромной анемией, небольшим ретикулоцитозом (2–4% и более), лейкопенией и тромбоцитопенией. Морфология эритроцитов не имеет характерных признаков. В костном мозге наблюдается гиперплазия красного ростка, но в трепанате отмечается незначительное увеличение клеточности костного мозга, который по мере развития болезни может стать гипопластичным. В связи с постоянно текущим внутрисосудистым гемолизом в плазме повышено содержание свободного гемоглобина (в норме менее 0,05 г/л). Уровень сывороточного железа вначале нормален, затем может быть значительно снижен. Наряду с типичным началом болезни, когда преобладает гемолитический синдром, возможно развитие картины апластического синдрома, который через несколько лет может осложниться гемолитическим кризом с типичной ночной гемоглобинурией. Чаще гемолитический криз провоцирует переливание крови.

Диагноз устанавливают на основании признаков внутрисосудистого гемолиза (анемия, небольшой ретикулоцитоз, гемосидерин в моче). Уточняют диагноз специальными исследованиями (положительная сахарозная проба, проба Хема, отрицательная проба Кумбса).

Похожая по внешним проявлениям на ПНГ гемолизиновая форма аутоиммунной гемолитической анемии, протекающая с внутрисосудистым гемолизом, характеризуется наличием гемолизинов в сыворотке крови, положительной пробой Кумбса. В отличие от ПНГ при ней нет лейкопении и тромбоцитопении, обычно хороший эффект дает преднизолон. Отличить от апластической анемии ПНГ позволяет картина костного мозга: при аплазии трепанат характеризуется преобладанием жира, при гемолизе — клеточной гиперплазией, однако в редких случаях ПНГ может развиться картина гипоплазии костного мозга, хотя в моче постоянно обнаруживают гемосидерин, а в крови — ретикулоцитоз. В ряде случаев ПНГ трансформируется в острый лейкоз.

Лечение. Тактика терапии определяется частотой и тяжестью гемолитических кризов и тромботических осложнений. Лечение при отсутствии выраженной анемии не проводится. В случаях тяжелого анемического синдрома требуется переливание эритроцитов; наилучшие результаты дает переливание отмытых или выдержанных в течение 7–10 дней или размороженных эритроцитов. При гипоплазии кроветворения показаны анаболитические стероиды: неробол по 10–20 мг в день или ретаболил по 50 мг в/м в течение 2–3 нед. Применяют препараты железа, но они могут иногда провоцировать гемолитический криз. Для предупреждения криза железо назначают в малых дозах на фоне лечения анаболическими стероидами. При тромбозах показан гепарин: при первой инъекции в/в вводят 10 000 ЕД, затем по 5 000–10 000 ЕД 2–3 раза в день под кожу живота (тонкой иглой на глубину 2 см в жировую клетчатку) под контролем свертывания крови. Описаны единичные случаи гемолиза, провоцируемого гепарином, который у этих больных активировал комплемент. Сингенная трансплантация костного мозга является наиболее эффективным методом терапии. Аллотрансплантация костного мозга HLA-идентичного донора применяется только при тяжелом течении болезни. Меньший процент развития вторичной болезни отмечается при трансплантации костного мозга «очищенного» от донорских Т-клеток.

Иммунные гемолитические анемии развиваются под воздействием антител на эритроциты. Основные формы иммунных гемолитических анемий: 1) аутоиммунные, обусловленные появлением в организме антител против собственных эритроцитов; 2) гаптеновые, вызванные фиксацией на эритроцитах чуждых для организма антигенов — гаптенов (лекарства, вирусы и т.п.) с антителами, образованными в ответ на соединение гаптена с белком организма; 3) изоиммунные, связанные с попаданием в организм новорожденного антител матери, направленных против эритроцитов ребенка (при несовместимости ребенка и матери по Rh-антигену и гораздо реже по антигенам системы АВ0).

Аутоиммунные гемолитические анемии. В основе патологического процесса лежит срыв иммунологической нечувствительности к собственному антигену.

Клиническая картина болезни складывается из признаков анемического синдрома; тяжесть состояния больных определяется выраженностью и остротой развития анемии. При хроническом, медленно развивающемся процессе первым признаком болезни может быть небольшая желтуха (за счет непрямого билирубина); одновременно выявляется и анемия. В других случаях начало болезни характеризуется бурным гемолизом

с быстро нарастающей анемией и желтухой. Нередко повышается температура тела. Часто увеличивается селезенка. Возможно увеличение печени за счет холелитиаза, жировой дистрофии. Обычно выслушивается функциональный систолический шум на верхушке и на основании сердца, нередко определяется раздвоение II тона.

Картина крови характеризуется нормохромной анемией (при остром гемолизе уровень гемоглобина может падать до катастрофических цифр, больной может впадать в анемическую кому). Морфология эритроцитов существенно не меняется, но иногда отмечается их микросфероцитоз, что требует дифференцирования с наследственным микросфероцитозом. При остром гемолизе в крови могут определяться единичные эритрокариоциты. Уровень ретикулоцитов высок. Белая кровь существенно не меняется, но гемолитический криз может сопровождаться непродолжительным нейтрофильным лейкоцитозом (назначение кортикостероидных гормонов при гемолизе может сопровождаться очень высоким нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом до промиелоцитов). Число тромбоцитов обычно нормальное, однако встречается аутоиммунный цитолиз, касающийся двух ростков — тромбоцитарного и эритроцитарного (синдром Ивенса—Фишера). В этом случае клинически определяются признаки гемолитической анемии и тромбоцитопенической пурпуры. Костный мозг при аутоиммунной гемолитической анемии характеризуется раздражением красного ростка (при сочетании гемолиза с тромбоцитопенией в костном мозге отмечается высокий мегакариоцитоз), но нередко можно встретить высокий процент ретикулярных клеток — своеобразных элементов с грубоструктурным ядром с нуклеолой и широкой цитоплазмой, содержащей скудную азурофильную зернистость. Биохимические исследования обнаруживают, помимо гипербилирубинемии, увеличение содержания гамма-глобулинов, которые в отдельных случаях могут иметь моноклоновый характер.

Прогнозировать течение гемолитического процесса невозможно, дозу назначаемых кортикостероидных гормонов приходится нередко повышать (первая доза — обычно 60 мг в день), если нет ответа на первую. Заболевание может проявиться единственным эпизодом гемолиза, либо принять хроническое течение.

Наряду с этой наиболее частой формой аутоиммунной гемолитической анемии, при которой поврежденные аутоантителами эритроциты поглощаются макрофагальными клетками селезенки (внутриклеточный гемолиз), встречается форма болезни с внутрисосудистым гемолизом. Отличительная особенность при этом — выделение темной мочи за счет гемоглобинурии и гемосидеринурии. При тяжелом гемолизе возможен тромбоз в системе мезентериальных сосудов с появлением сильной приступообразной боли в животе и вздутием его за счет пареза кишечника. Как правило, тромбируются мелкие сосуды и гангрена кишечника не развивается, в оперативном вмешательстве необходимости не возникает. Иногда может отмечаться внутрисосудистый гемолиз в ответ на охлаждение (холодовая гемоглобинурия). Эта форма гемолитической анемии связана с действием гемолизинов сыворотки крови на эритроциты больного.

Изредка (в основном у лиц пожилого возраста) встречаются формы внутриклеточного гемолиза, вызванного холодовыми агглютининами к эритроцитам. Провокатором такого гемолиза обычно является резкое охлаждение. Заболевание приобретает хроническое течение. Больные, как правило, плохо переносят холод; возможно развитие гангрены пальцев после длительного пребывания на холоде. Специфическим признаком данного процесса является аутоагглютинация эритроцитов во время взятия крови при комнатной температуре, что может помешать определению уров-

ня эритроцитов и СОЭ. Кровь может агглютинировать в мазке, в пробирке. При подогревании агглютинация исчезает. В сыворотке крови больных при определении белковых фракций находят градиент моноклональных иммуноглобулинов, относящихся к холодовым антителам.

Диагноз аутоиммунной гемолитической анемии устанавливают на основании общих признаков гемолиза (повышение уровня билирубина в крови или появление гемосидерина в моче, повышение процента ретикулоцитов в крови и обнаружение аутоантител на поверхности эритроцитов с помощью пробы Кумбса, которая бывает положительной почти в 60% случаев аутоиммунного гемолиза). Более высокий процент положительных находок дает агрегатгемагглютинационная проба. Обе пробы могут быть поставлены в специализированных учреждениях. С диагностической целью, но лишь в исключительных случаях может быть проведена терапия кортикостероидными гормонами, которые уменьшают или ликвидируют повышенный гемолиз в течение нескольких дней.

Лечение, как правило, проводят амбулаторно. Начинают терапию обычно с назначения 60 мг преднизолона (для взрослых) в день. При тяжелом гемолитическом процессе с бурно прогрессирующей анемией дозу преднизолона быстро увеличивают до 100–200 мг в день. Неэффективность стероидной терапии, выявляемая по нарастанию анемии, процента ретикулоцитов, может потребовать проведения спленэктомии уже в самом начале болезни. Обычно вопрос о спленэктомии приходится решать после нескольких месяцев консервативного лечения. По жизненным показаниям и при неэффективности спленэктомии назначают иммунодепрессанты (циклоспорин А, антилимфоцитарный глобулин, циклофосфан, азатиоприн, метотрексат и др.). При тяжелом анемическом синдроме переливают подобранную по непрямой пробе Кумбса кровь или отмытые (лучше размороженные) эритроциты.

Апластические (гипопластические) анемии — группа заболеваний, характеризующихся нарастающим уменьшением содержания форменных элементов в периферической крови и костном мозге.

Этиология, патогенез. Различают апластические анемии с известной причиной и идиопатическую форму. В основе первых могут лежать токсическое воздействие некоторых лекарственных препаратов (например, левомицетина), химических веществ (например, бензола), аутоагрессия и появление антител к кроветворным клеткам в результате изменения их антигенной структуры под влиянием вирусной инфекции, лекарств-гаптенов. Причины идиопатической апластической анемии неясны.

Клиническая картина сводится к нарастающей анемии, тромбоцито- и лейкоцитопении. Панцитопения сопровождается инфекционными осложнениями, повышенной кровоточивостью. Заболевание может развиваться постепенно, исподволь или иметь острое начало с быстро нарастающей панцитопенией, тяжелым геморрагическим синдромом. В крови: нормохромная анемия без выраженного анизоцитоза, содержание ретикулоцитов может быть очень низким или несколько повышенным (обычно не более 2–3%), общее число лейкоцитов и тромбоцитов снижено. В пунктате костного мозга — очень малая клеточность, в трепанате — костномозговые пространства почти целиком заполнены жиром, очаги кроветворения редки и малоклеточны. Именно картина трепаната является решающим диагностическим признаком.

Лечение должно проводиться в условиях специализированного стационара. При тяжелой апластической анемии, молодым пациентам, имеющим родственного HLA совместимого донора и не получавшим многочисленных гемотрансфузий целесообразно проведение трансплантации кост-

ного мозга. Альтернативным методом терапии является применение иммуносупрессантов: антилимфоцитарного глобулина, циклоспорина. Спленэктомия наиболее эффективна при нетяжелой апластической анемии. Применение глюкокортикоидов противопоказано.

БОЛЕЗНЬ ГОШЕ относится к сфинголипидозам — болезням хранения липидов; обусловлена дефектом гена, ответственного за синтез лизосомального гидролитического фермента β-глюкоцереброзидазы (β-гликозидазы). Дефект и дефицит этого фермента ведут к нарушению утилизации липидов — глюкоцереброзидов и накоплению их в макрофагах преимущественно костного мозга, селезенки, печени.

Выделяют три типа болезни Гоше. Тип 1 (доброкачественный) в 30 раз чаще встречается у евреев (западноевропейской группы Ашкенази); неврологические нарушения при этом отсутствуют, висцеральные изменения связаны преимущественно с кроветворными органами, увеличением селезенки, явлениями гиперспленизма, деструкцией костной ткани. При двух других типах какого-либо этнического преобладания не отмечено. Тип 2 представляет собой злокачественную форму процесса с грубыми неврологическими нарушениями, которые проявляются уже у новорожденных и ведут к смерти в первые 2 года жизни. Тип 3 отличается вариабельностью висцеральных и неврологических нарушений; по течению он менее злокачествен, чем тип 2. Разнообразие форм болезни Гоше обусловлено гетерогенностью мутаций гена β-гликозидазы.

Этиология. Болезнь Гоше наследуется рецессивно; дети больного родителя, как правило, не заболевают. Однако есть случаи болезни племянников, тетей и дядей. Мутация гена, ведущая к болезни Гоше, очевидно, способствовала эволюционному отбору лиц с этим дефектом, что обусловило распространенность этой мутации в одной из этнических групп.

Патогенез. Накопление липидов — глюкоцереброзидов в макрофагах; за счет их размножения увеличиваются селезенка, печень, нарушается структура трубчатых костей.

Клиническая картина. Вначале бессимптомное увеличение селезенки, затем печени, боль в костях. В крови постепенно нарастает цитопения. В костном мозге, печени и селезенке — обилие клеток Гоше.

Диагноз можно заподозрить при обнаружении специфических клеток Гоше (лимфоцитоподобное ядро, эксцентрично расположенное, и очень широкая светлая цитоплазма с чуть приметной циркулярной исчерченностью) в пунктате селезенки (пункцию ее можно проводить только в стационаре) или в костном мозге. Диагноз подтверждает наличие дефицита фермента глюкоцереброзидазы, который может быть обнаружен во всех тканях и клетках.

Лечение заместительное. Вводят недостающий фермент — глюкоцереброзидазу (цередазу) в/в капельно в дозе от 2,5 до 60 ЕД на 1 кг массы тела больного 3 раза в неделю с коррекцией дозы в зависимости от тяжести болезни. В дальнейшем проводится постоянная поддерживающая терапия в меньшей дозе. В случае выраженной тромбоцитопении, подкожных кровоизлияний или значительного увеличения селезенки — спленэктомия.

Профилактика: в семье, где уже болен один ребенок, возможна диагностика дефицита глюкоцереброзидазы в клетках амниотической жидкости.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СИНДРОМЫ — формы патологии, при которых отмечается повышенная склонность к кровоточивости.

Различают наследственные и приобретенные формы геморрагических заболеваний. Наследственные формы связаны с наследственно детерминированными патолическими изменениями: сосудистой стенки; аномалиями

мегакариоцитов и тромбоцитов; адгезивных белков плазмы крови; плазменных факторов свертывающей системы крови. Большинство приобретенных форм кровоточивости связано с иммунными, иммунокомплексными, токсикоинфекционным и метаболическими поражениями кровеносных сосудов; различными повреждениями мегакариоцитов, тромбоцитов; приобретенными нарушениями адгезивных молекул плазмы крови и факторов свертывающей системы крови; многофакторным повреждениями в коагулологической системе крови (острые ДВС-синдромы).

По патогенезу различают следующие группы геморрагических заболеваний и синдромов: 1) обусловленные первичным поражением сосудистой стенки с возможным вторичным вовлечением в процесс коагуляционных и тромбоцитарных механизмов гемостаза (наследственная геморрагическая телеангиэктазия Рандю—Ослера, синдром Элерса—Данлоса, синдром Марфана, гигантские гемангиомы Казабаха—Меррита, геморрагический васкулит Шенлейна—Геноха, эритемы, геморрагические лихорадки, гиповитаминозы С и В и др.); 2) обусловленные первичным повреждением мегакариоцитарно-тромбоцитарного ростка (тромбоцитопении, тромбоцитопатии); 3) обусловленные нарушениями свертываемости крови при гемофилиях, ингибиторных формах гемофилии, болезни Виллебранда, нарушением стабилизации фибрина, повышенным фибринолизом, в том числе при лечении прямыми и непрямыми антикоагулянтами, фибринолитиками (стрептокиназой, урокиназой и др.); 4) обусловленные комплексными нарушениями различных звеньев коагулологической системы крови (острые ДВС-синдромы).

В особую группу включают различные формы так называемой артифициальной кровоточивости, вызываемой у себя самими больными вследствие расстройств психики путем механической травматизации тканей (нащипывание или насасывание синяков, травмирование слизистых оболочек и т.д.), тайным приемом лекарственных препаратов геморрагического действия (чаще всего антикоагулянтов непрямого действия — кумаринов, фенилина и др.), самоистязанием или садизмом на эротической почве и т.д. Реже встречаются тромбогеморрагические заболевания, протекающие с выраженной лихорадкой, — тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковиц) и гемолитико-уремический синдром.

Различают следующие типы кровоточивости (Баркаган З. С., 1986).

Капиллярный, или микроциркуляторный (*петехиально-синячковый*), *тип* характеризуется появлением на коже и слизистых оболочках петехиальных высыпаний, а также синяков и экхимозов на коже. Этот тип геморрагического синдрома свойствен тромбоцитопениям и тромбоцитопатиям, болезни Виллебранда, а также дефициту факторов протромбинового комплекса (VII, X, V и II), некоторым вариантам гипо- и дисфибриногенемий, умеренной передозировке антикоагулянтов. Часто сочетается с кровоточивостью слизистых оболочек (носовыми кровотечениями), меноррагиями. Возможны тяжелые кровоизлияния в головной мозг. При наследственных тромбоцитопатиях обычно отмечается синячковый тип геморрагического синдрома, петехиальная сыпь практически не встречается.

Гематомный тип геморрагического синдрома характеризуется болезненными, напряженными кровоизлияниями в подкожную клетчатку, мышцы, крупные суставы, в брюшину и забрюшинное пространство (со сдавлением нервов, разрушением хрящей, костной ткани, нарушением функции опорно-двигательного аппарата), в некоторых случаях — почечными и желудочно-кишечными кровотечениями, длительными анемизирующими кровотечениями из мест порезов, ран, после экстракции зубов и хирургических вмешательств. Свойствен ряду наследственных нарушений свертываемости

крови (гемофилии А и В, тяжелый дефицит фактора VII) и приобретенных коагулопатий — появлению в крови ингибиторов факторов VIII, IX, VIII + V, передозировке антикоагулянтов (забрюшинные гематомы). Гематомный тип характерен также для наследственной тромбоцитопатии с отсутствием пластиночного фактора 3.

Смешанный капиллярно-гематомный тип кровоточивости характеризуется петехиально-синячковыми высыпаниями, которые сочетаются с обширными плотными кровоизлияниями и гематомами. При наследственном генезе кровоточивости этот тип свойствен тяжелому дефициту факторов VII и XIII, тяжелой форме болезни Виллебранда, а из приобретенных — характерен для острых ДВС-синдромов, значительной передозировке прямых и непрямых антикоагулянтов.

Васкулитно-пурпурный тип характеризуется геморрагиями в виде сыпи или эритемы (на воспалительной основе), возможно присоединение нефрита и кишечных кровотечений; наблюдается при инфекционных и иммунных васкулитах.

Ангиоматозный тип наблюдается при телеангиэктазиях, ангиомах, артериовенозных шунтах, характеризуется упорными строго локализованными и привязанными к локальной сосудистой патологии геморрагиями.

При дифференциальной диагностике следует учитывать и большие различия в частоте и распространенности геморрагических заболеваний, одни из которых исключительно редки, тогда как на другие приходится подавляющее большинство встречающихся в клинической практике случаев кровоточивости.

Общая диагностика геморрагических заболеваний и синдромов базируется на следующих основных критериях: 1) определение сроков возникновения, давности, длительности и особенностей течения заболевания (появление в раннем детском, юношеском возрасте либо у взрослых и пожилых людей), острое или постепенное развитие геморрагического синдрома, недавнее или многолетнее (хроническое, рецидивирующее) его течение; 2) выявление по возможности семейного (наследственного) генеза кровоточивости (с уточнением типа наследования) либо приобретенного характера болезни; уточнение возможной связи развития геморрагического синдрома с предшествовавшими патологическими процессами, воздействиями (в том числе и лечебными — лекарственные препараты, прививки и др.) и фоновыми заболеваниями (болезни печени, лейкозы, инфекционно-септические процессы, травмы, шок); 3) определение преимущественной локализации, тяжести и типа кровоточивости. Так, при болезни Рандю—Ослера преобладают и часто являются единственными упорные носовые кровотечения; при патологии тромбоцитов — синяковость, маточные и носовые кровотечения, при гемофилиях — глубокие гематомы и кровоизлияния в суставы.

Геморрагические заболевания, обусловленные патологией сосудов.

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (геморрагический ангиоматоз, болезнь Рандю—Ослера) — наследственное заболевание, передаваемое по аутосомно-доминантному типу. Характеризуется истончением и недостаточным развитием на отдельных участках сосудистого русла субэндотелиального каркаса мелких сосудов, неполноценностью эндотелия.

Патогенез. В детском или юношеском возрасте образуются тонкостенные, легко кровоточащие и травмируемые малые ангиомы; в ряде случаев формируются артериовенозные шунты в легких и других органах, прочие признаки неполноценности мезенхимы — растяжимость кожи (резиновая кожа), слабость связочного аппарата (привычные вывихи, пролабирование створок клапанов сердца). Возможно сочетание с болезнью Виллебранда.

Клиническая картина. Преобладают рецидивирующие кровотечения из телеангиэктазий, расположенных чаще всего в полости носа. Реже кровоточат телеангиэктазы на кайме губ, слизистых оболочках ротовой полости, глотки, желудка. Число телеангиэктазий и кровотечений нарастает в период полового созревания и в возрасте до 20–30 лет. При наличии артериовенозных шунтов возникают одышка, цианоз, гипоксический эритроцитоз; рентгенологически в легких обнаруживают единичные округлые или неправильной формы тени, нередко ошибочно принимаемые за опухоли. Возможно сочетание с пролабированием створок клапанов сердца (сердечные шумы, аритмия), гипермобильностью суставов, вывихами и другими мезенхимальными нарушениями (геморрагические мезенхимальные дисплазии, по З. С. Баркагану) и с дефицитом фактора Виллебранда (синдром Квика). Заболевание может осложниться циррозом печени.

Диагноз основан на обнаружении типичных телеангиэктазий, рецидивирующих кровотечений из них, семейного характера заболевания (возможны и спорадические случаи). При частых и обильных кровотечениях развивается постгеморрагическая анемия; при артериовенозных шунтах — эритроцитоз, повышенное содержание гемоглобина в крови.

Лечение. В периоды кровотечений используют средства местной и общей гемостатической терапии — орошения тромбином с 5%-ным раствором аминокапроновой кислоты, тампонада полости носа масляными тампонами, отслойка слизистой оболочки в области кровотечения, прижигания. Более эффективна криотерапия. Иногда прибегают к хирургическому лечению (иссечение ангиом, пластика перегородки носа, перевязка и эмболизация артерий). Используют баротерапию, прижигания с помощью лазера. Все эти мероприятия часто дают лишь временный эффект. Введения викасола не показаны. При сопутствующем дефиците фактора Виллебранда показаны трансфузии свежезамороженной плазмы, введения криопреципитата. При анемизации — гемотрансфузии, введение препаратов железа.

Прогноз в большинстве случаев относительно благоприятный, но встречаются формы с неконтролируемыми кровотечениями.

Профилактика. Избегать травматизации слизистых оболочек в местах расположения ангиом, смазывание слизистой оболочки носа ланолином (с тромбином) или нейтральными маслами.

Синдром Элерса–Данлоса — наследственное, передающееся по аутосомно-доминантному типу геморрагическое заболевание, дефект гемостаза, при котором преимущественно обусловлен генерализованным повреждением коллагеновых структур. Характерны повышенная мобильность связочного аппарата (с вывихами и подвывихами суставов, повышенная подвижность органов, например, почек), тянучесть кожи (резиновая кожа), положительный симптом «большого пальца» (большим пальцем руки пациент легко достает до соответствующего предплечья), отмечается высокая гибкость в суставах позвоночника. Геморрагический синдром обусловлен несостоятельностью коллагеновых структур базальной мембраны сосудистой стенки, что приводит к патологии первичного гемостаза и появлению кровоточивости микроциркуляторного типа (синяки, экхимозы, носовые кровотечения, обильные меноррагии).

Лечение. Применяется диета, богатая соевыми продуктами (орехи и др.). Геморрагический синдром нивелируется применением отвара крапивы, в/м инъекций АТФ, приемом дицинона, антифибринолитиков (ПАМБА, гумбикс).

Синдром Марфана — мезенхимальная дисплазия, характеризующаяся гипермобильностью суставов, длинными конечностями и удлиненными фалангами пальцев рук (синдром «паучьих пальцев»). Геморрагический

синдром характеризуется практически теми же признаками, как и при синдроме Элерса—Данлоса. Терапия направлена на улучшение функционирования первичного тромбоцитарно-сосудистого гемостаза (аскорутин, дицинон, антифибринолитики).

Геморрагический васкулит (анафилактоидная пурпура, иммунокомплексный васкулит, болезнь Шенлейна—Геноха) — кровоточивость, обусловленная поражением сосудов малого калибра иммунными комплексами и компонентами системы комплемента (см. *Васкулиты системные* в главе «*Ревматические болезни*»).

Геморрагические синдромы, обусловленные патологией тромбоцитов: тромбоцитопении и тромбоцитопатии.

Тромбоцитопеническая пурпура (идиопатическая, аутоиммунная) — сборная группа заболеваний, объединяемая по принципу единого патогенеза тромбоцитопении: укорочения жизни тромбоцитов, вызванного наличием антител к тромбоцитам или иным механизмом их лизиса. Различают аутоиммунную и гаптеновую иммунную тромбоцитопению. В свою очередь аутоиммунная тромбоцитопения может быть как идиопатической, первичной, так и вторичной. В происхождении гаптеновых (иммунных) форм тромбоцитопении ведущее значение имеют лекарственные препараты и инфекции.

Клиническая картина. Нарушен тромбоцитарно-сосудистый гемостаз. Характерны петехиальные высыпания, синяки и геморрагии различной величины и формы на коже; кровотечения из носа, десен, матки, иногда из почек, желудочно-кишечного тракта. Кровотечения возникают спонтанно; появлению синяков способствуют ушибы. Спленомегалия отсутствует. Заболевание осложняется хронической железодефицитной анемией различной тяжести. Течение заболевания может быть легким, средней тяжести и тяжелым.

Диагноз предполагается при наличии геморрагий на коже в сочетании с носовыми и маточными кровотечениями. Лабораторная диагностика: тромбоцитопения в анализах периферической крови, удлинение времени кровотечения по Дьюку или Айви, положительные пробы на ломкость капилляров, повышенное или нормальное содержание мегакариоцитов в костном мозге, повышение концентрации аутоантител к тромбоцитам либо непосредственно на их поверхности, либо в сыворотке крови, содержание в плазме крови растворимого гликокалицина также существенно повышено. Клинически диагноз аутоиммунной тромбоцитопении предполагают на основании отсутствия семейного анамнеза и других признаков наследственного дефицита тромбоцитов, а также положительного результата кортикостероидной терапии.

Лечение. Консервативное лечение — назначение преднизолона в начальной дозе 1 мг/кг в сутки. При недостаточном эффекте дозу увеличивают в 2–4 раза (на 5–7 дней). Продолжительность лечения 1–6 мес в зависимости от эффекта и его стойкости. О результатах терапии свидетельствует прекращение геморрагии в течение первых дней. Отсутствие эффекта (нормализации уровня тромбоцитов в крови при лечении преднизолоном) или его кратковременность (быстрый рецидив тромбоцитопении после отмены кортикостероидов) служит показанием к спленэктомии. Спленэктомия у взрослых, как правило, проводится через 6 мес от начала заболевания, у детей — через 12 мес. Абсолютными показаниями к спленэктомии являются тяжелый тромбоцитопенический геморрагический синдром с мелкими множественными геморрагиями на лице, языке, активными некупируемыми кровотечениями, начинающаяся геморрагия в мозг, а также тромбоцитопения средней тяжести, но часто рецидивирующая и требующая постоянного назначения глюкокортикоидов. Терапию иммунных тромбоци-

топений химиотерапевтическими препаратами — иммунодепрессантами (азатиоприн, циклофосфан, винкристин и др.) изолированно или в комплексе с преднизолоном назначают только при неэффективности кортикостероидной терапии и спленэктомии в условиях специализированного стационара и лишь по жизненным показаниям. При неэффективности иммунодепрессантной терапии возможно проведение курса лечения с в/в введением поливалентного внутривенного иммуноглобулина — 5 дней по 400 мг/кг. Гемостаз осуществляют также путем тампонады (когда возможно), местного или внутривенного применения антифибринолитиков (аминокапроновая кислота, ПАМБА, трансамча, гумбикс), назначения адроксона, этамзилата (дицинона) и других симптоматических средств. Маточные кровотечения купируют приемом аминокапроновой кислоты (внутрь по 8–12 г в день) или ПАМБА (внутрь по 250 мг 3 раза в день), местранола или фекундина.

Прогноз. При иммунологической редукции мегакариоцитарного ростка, а также при неэффективной спленэктомии прогноз ухудшается. Больные подлежат обязательной диспансеризации. Частоту посещений врача определяют тяжесть заболевания и программа лечения на данный момент.

Спленогенные тромбоцитопении — тромбоцитопении, обусловленные спленомегалией и гиперспленизмом.

Патогенез. Спленомегалии любого генеза могут сопровождаться повышенной секвестрацией и деструкцией тромбоцитов.

Диагноз основан на обнаружении тромбоцитопении при увеличенной селезенке и нормальном (или даже реактивно увеличенном) числе мегакариоцитов в костном мозге. Лечение патогенетическое — спленэктомия.

Симптоматические тромбоцитопении, обусловленные нарушением тромбоцитообразования, встречаются при неопластических, апластических и других заболеваниях костного мозга (острые и хронические лейкозы, аплазии кроветворения различного генеза, миелофиброз, остеомиелосклероз, миелокарциноматоз, болезнь Педжета и некоторые другие заболевания костей).

Диагноз устанавливают при выявлении заболевания кроветворной системы с тромбоцитопенией, нарушении мегакариоцито- и тромбоцитообразования по данным морфологического исследования костного мозга. Лечение направлено на основное заболевание.

Тромбоцитопатии — заболевания, в основе которых лежит врожденная (чаще всего наследственная) или приобретенная качественная неполноценность тромбоцитов. При ряде тромбоцитопатий возможна непостоянная вторичная тромбоцитопения (обычно умеренная), обусловленная укорочением продолжительности жизни дефектных тромбоцитов.

Тромбастения Гланцманна — наследственное заболевание, передаваемое по аутосомно-доминантному или неполному рецессивному типу, поражающее лиц обоего пола.

Патогенез. В основе заболевания лежит генетически обусловленное снижение содержания гликопротеина IIb–IIIa на поверхностной мембране тромбоцитов. Выделяют два типа тромбастении Гланцманна: при I типе содержание гликопротеина IIb–IIIa на мембране тромбоцитов составляет менее 5% нормы; при II типе — количество рецептора IIb–IIIa составляет от 6 до 25% нормы. При тромбастении Гланцманна характерно отсутствие агрегационных функций тромбоцитов в ответ на воздействие физиологических активаторов (АДФ, коллаген, тромбин, адреналин). Агрегация с ристоцетином сохранена. Необходимо отметить, что при тромбастении Гланцманна ретракция кровяного сгустка либо отсутствует, либо резко снижена.

Тромбоцитопатии с отсутствием коллаген-агрегации — наследственная тромбоцитопатия, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу, харак-

теризуется отсутствием агрегации тромбоцитов в ответ на добавление коллагена. Патогенез: в основе заболевания лежит отсутствие рецептора тромбоци-тов — гликопротеина Ia.

Синдром Бернара—Сулье — наследственная тромбоцитопатия, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу. Болеют лица обоего пола. Патогенез: в основе патологии лежит отсутствие на поверхностной мембране тромбоцитов рецепторов — гликопротеинов Ib-IX-V. Заболевание характеризуется умеренной тромбоцитопенией, гигантским размером тромбоцитов, отсутствием агрегации тромбоцитов в ответ на добавление ристоцетина, агрегация с АДФ или коллагеном сохранена.

В лечении наследственных тромбоцитопатий эффективны дицинон, антифибринолитики, трансфузии тромбоцитной массы.

Геморрагические диатезы, обусловленные нарушениями в свертывающей системе крови. Среди наследственных форм подавляющее большинство случаев (более 95%) приходится на дефицит компонентов фактора VIII (гемофилия А, болезнь Виллебранда) и фактора IX (гемофилия В), по 0,3–1,5% — на дефицит факторов VII, X, V и XI. Крайне редки (единичные наблюдения) формы, связанные с наследственным дефицитом других факторов — XII (дефект Хагемана), II (*гипопротромбинемия*), I (гиподисфибриногенемия), XIII (дефицит фибринстабилизирующего фактора). Среди приобретенных форм, помимо ДВС-синдрома, преобладают коагулопатии, связанные с дефицитом или депрессией факторов протромбинового комплекса (II, VII, X, V), — болезни печени, обтурационная желтуха, кишечные дисбактериозы, передозировка антикоагулянтов — антагонистов витамина К (кумарины, фенилин), геморрагическая болезнь новорожденных; формы, связанные с появлением в крови иммунных ингибиторов факторов свертывания (чаще всего антител к фактору VIII); кровоточивость, обусловленная гепаринизацией, введением препаратов фибринолитического (стрептокиназа, урокиназа, актилизе) и дефибринирующего действия (арвин, анкрод, дефибраза, рептилаза, анцистрон-Н).

Гемофилии. Гемофилия А и В — рецессивно наследуемые, сцепленные с полом (Х-хромосомой) заболевания; болеют лица мужского пола, женщины являются передатчицами заболевания. Генетические дефекты характеризуются недостаточным синтезом или аномалией факторов VIII (коагуляционная часть) — гемофилия А или фактора IX — гемофилия В. Временный (от нескольких недель до нескольких месяцев) приобретенный дефицит факторов VIII, реже — IX, сопровождающийся сильной кровоточивостью, наблюдается и у мужчин, и у женщин (особенно в послеродовом периоде, у лиц с иммунными заболеваниями) вследствие появления в крови в высоком титре антител к этим факторам.

Патогенез. В основе кровоточивости лежит изолированное нарушение начального этапа внутреннего механизма свертывания крови, вследствие чего резко удлиняется общее время свертывания цельной крови (в том числе параметр R тромбоэластограммы) и показатели более чувствительных тестов — активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и др. Протромбиновое время (индекс) и конечный этап свертывания, а также все параметры тромбоцитарного гемостаза (число тромбоцитов и все виды их агрегации) не нарушаются. Пробы на ломкость микрососудов (манжеточная и др.) остаются нормальными.

Клиническая картина. Гематогенный тип кровоточивости с раннего детского возраста у лиц мужского пола, обильные и длительные кровотечения после любых, даже малых, травм и операций, включая экстракцию зубов, прикусы губ и языка и т.д. Характерны повторяющиеся кровоизлияния в крупные суставы конечностей (коленные, голеностопные

и др.) с последующим развитием хронических артрозов с деформацией и ограничением подвижности суставов, атрофией мышц и контрактурами, инвалидизирующих больных, заставляющих их пользоваться ортопедической коррекцией, костылями, инвалидными колясками. Встречаются большие межмышечные, внутримышечные, поднадкостничные и забрюшинные гематомы, вызывающие иногда деструкцию подлежащей костной ткани (гемофилические псевдоопухоли), патологические переломы костей. Возможны упорные рецидивирующие желудочно-кишечные и почечные кровотечения. Тяжесть заболевания соответствует степени дефицита антигемофилических факторов: при крайне тяжелых формах их уровень ниже 1%, при тяжелых — 1–2%, средней тяжести — 3–5%, легкой — больше 5%. Однако при травмах и операциях угроза развития опасных для жизни кровотечений сохраняется и при легких формах гемофилии, и лишь поддержание уровня факторов VIII или IX выше 30–50% обеспечивает надежный гемостаз.

Диагноз. Гемофилию предполагают у больных мужского пола с гематомным типом кровоточивости и гемартрозами, возникающими с раннего детства. Лабораторные признаки: удлинение общего времени свертывания крови при нормальных показателях протромбинового и тромбинового тестов. Для дифференциальной диагностики гемофилии А и В используют тест генерации тромбопластина, коррекционные пробы в аутокоагулограмме: при гемофилии А нарушение свертываемости устраняется добавлением к плазме больного донорской плазмы, предварительно адсорбированной сульфатом бария (при этом удаляется фактор IX, но сохраняется фактор VIII), но не устраняется нормальной сывороткой, продолжительность хранения которой 1–2 сут (содержит фактор IX, но лишена фактора VIII); при гемофилии В коррекцию дает старая сыворотка, но не $BaSO_4$-плазма. При наличии в крови больного иммунного ингибитора антигемофилического фактора («ингибиторная» форма гемофилии) коррекцию не дают ни $BaSO_4$-плазма, ни старая сыворотка, мало нарастает уровень дефицитного фактора в плазме больного после в/в введения его концентрата или донорской плазмы. Титр ингибитора определяют по способности разных разведений плазмы больного нарушать свертываемость свежей нормальной донорской плазмы.

Кофакторная (компонентная) гемофилия — очень редкая форма. Тип наследования аутосомный. Низкая активность фактора VIII устраняется в тесте смешивания плазмы исследуемого с плазмой больного гемофилией А. Время кровотечения, адгезивность тромбоцитов, уровень в плазме фактора Виллебранда и его мультимерная структура не нарушены, что отличает кофакторную гемофилию от болезни Виллебранда.

Лечение. Основной метод — заместительная гемостатическая терапия криопреципитатом или концентратами фактора VIII (при гемофилии А) или фактора IX — препарат ППСБ, концентрат фактора IX (при гемофилии В). При отсутствии этих препаратов или неустановленной форме гемофилии — введение в/в струйно больших объемов свежезамороженной плазмы, содержащей все необходимые факторы свертывания. При гемофилии А криопреципитат вводят в зависимости от тяжести геморрагии, травм или хирургического вмешательства в дозах от 10 до 30 ЕД/кг 1 раз в сутки, плазму — в дозах по 300–500 мл каждые 8 ч. При гемофилии В вводят концентраты фактора IX по 4–8 доз в сутки либо концентрат нативной плазмы по 10–20 мл/кг в сутки ежедневно или через день. При анемизации прибегают также к трансфузиям свежей (1–2 дня хранения) одногруппной эритроцитной массы. Трансфузии крови и плазмы от матери больному ребенку нецелесообразны: у передатчиц гемофилии уровень антигемофильных факторов существенно снижен.

Показания к заместительной терапии: кровотечения, острые гемартрозы и гематомы, острые болевые синдромы неясного генеза (часто связаны с кровоизлияниями в органы), прикрытие хирургических вмешательств (от удаления зубов до полостных операций). Причины неудач: разведение и медленное (капельное) введение концентратов факторов или плазмы, дробное введение их малыми дозами, одновременные вливания кровезаменителей (5%-ный раствор глюкозы, полиглюкин, гемодез и т.д.), снижающих путем разведения концентрацию антигемофильных факторов в крови больного. При «ингибиторных» формах сочетают плазмаферез (удаление антител к факторам свертывания) с введениями очень больших количеств концентратов факторов и преднизолона — до 4–6 мг/кг в сутки.

Лечение. В остром периоде гемартроза — возможно более ранняя заместительная гемостатическая терапия в течение 5–10 дней, при больших кровоизлияниях — пункция сустава с аспирацией крови и введением в его полость гидрокортизона или преднизолона (при строгом соблюдении асептики). Иммобилизация пораженной конечности на 3–4 дня, затем — ранняя лечебная физкультура под прикрытием криопреципитата; физиотерапевтическое лечение, в холодном периоде — грязелечение (в первые дни под прикрытием криопреципитата). При всех кровотечениях, кроме почечных, показан прием внутрь аминокапроновой кислоты по 4–12 г в сутки (в 6 приемов) или других антифибринолитиков (ПАМБА, трансамча). Локальная гемостатическая терапия: аппликация на кровоточащую поверхность тромбина с гемостатической губкой и аминокапроновой кислотой. Викасол и препараты кальция неэффективны и не показаны.

Остеоартрозы, контрактуры, патологические переломы, псевдоопухоли требуют восстановительного хирургического и ортопедического лечения в специализированных отделениях. При артралгиях противопоказано назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, резко усиливающих кровоточивость.

Профилактика. 1. Медико-генетическое консультирование, определение пола плода и наличия в его клетках гемофилической Х-хромосомы. 2. Профилактика гемартрозов и других геморрагий: диспансеризация больных, рекомендации определенного образа жизни, устраняющего возможность травм, раннее использование допустимых видов лечебной физкультуры (плавание, атравматичные тренажеры). Организация раннего введения антигемофилических препаратов на дому; рентгенотерапия пораженных суставов, хирургическая и радионуклидная синовэктомия. В наиболее тяжелых случаях систематическое (2–3 раза в месяц) профилактическое введение концентрата факторов VIII или IX.

Болезнь Виллебранда — один из наиболее частых наследственных геморрагических диатезов. Аутосомно-наследуемый дефицит или аномальная структура синтезируемого в мегакариоцитах и эндотелии сосудов макромолекулярного фактора Виллебранда.

Патогенез. Нарушается взаимодействие стенок сосудов с тромбоцитами, вследствие чего повышается ломкость микрососудов (положительные пробы на ломкость капилляров), при большинстве форм резко возрастает время кровотечения, снижается адгезивность тромбоцитов к субэндотелию и их агглютинация под влиянием ристоцетина. Одновременно в большей или меньшей степени снижается коагуляционная активность фактора VIII, что сближает болезнь Виллебранда с легкими формами гемофилии А (отсюда старое название болезни — ангиогемофилия).

Клиническая картина. У женщин с профузными меноррагиями болезнь часто протекает намного тяжелее, чем у мужчин. Тип кровоточивости в тяжелых случаях смешанный, в более легких — микроциркуляторный.

При незначительной травматизации возникают геморрагии в кожу и подкожную клетчатку, носовые и маточные кровотечения, часто ошибочно расцениваемые как дисфункциональные, реже — желудочно-кишечные, внутричерепные. Гемартрозы редки и поражают лишь единичные суставы, не ведут к глубоким нарушениям функции опорно-двигательного аппарата. Наиболее мучительны изнуряющие и анемизирующие меноррагии, из-за которых иногда приходится прибегать к экстирпации матки. Во время беременности фактор Виллебранда при одних формах нормализуется и роды протекают нормально, при других — остается сниженным и роды осложняются при отсутствии адекватной терапии опасными для жизни кровотечениями. Возможно сочетание болезни Виллебранда с различными мезенхимально-сосудистыми дисплазиями — телеангиэктазией (форма Квика), артериовенозными шунтами, пролабированием створок клапанов сердца, слабостью связочного аппарата и т.д.

Диагноз устанавливают по типичной форме пожизненной кровоточивости и выявлению в разных сочетаниях следующих признаков: положительных проб на ломкость капилляров; удлинения времени кровотечения, особенно в пробе с наложением манжеты (+40 мм рт. ст.) по Айви при нормальном содержании тромбоцитов в крови, нормальной их величине; снижения адгезивности тромбоцитов к стеклу и коллагену, снижения агглютинации их под влиянием ристоцетина и одновременного снижения свертываемости крови при исследовании активированного частичного тромбопластинового времени. При большинстве форм снижены активность фактора Виллебранда в плазме и (или) тромбоцитах, а также уровень связанного с ним антигена. Коагуляционная активность фактора VIII при одних формах снижена, при других — нормальна. После трансфузии свежей донорской плазмы или введений криопреципитата активность фактора VIII при болезни Виллебранда возрастает в большей степени и на более длительный срок, чем при гемофилии А. Ряд форм болезни Виллебранда связан с неправильным распределением этого фактора между плазмой и тромбоцитами (например, в тромбоцитах их мало, в плазме — много или наоборот) и нарушением его мультимерной структуры.

Лечение. При кровотечениях и хирургических вмешательствах — введения криопреципитата и струйно свежезамороженной плазмы. Дозы и частота их введения могут быть в 2–3 раза меньше, чем при гемофилии А. С первого и до последнего дня менструального цикла, а также при носовых и желудочно-кишечных кровотечениях назначают внутрь аминокапроновую кислоту (8–12 г/сут) или другой антифибринолитик, либо осуществляют гормональный гемостаз.

Профилактика. Избегать браков между больными (в том числе между родственниками) в связи с рождением детей с тяжелой гомозиготной формой болезни.

Дефицит фактора XI (гемофилия С) — редкое аутосомно-наследуемое заболевание (чаще встречается у евреев), характеризующееся слабым нарушением внутреннего механизма начального этапа свертывания крови, отсутствием или незначительной выраженностью геморрагии.

Клиническая картина. Чаще всего болезнь протекает бессимптомно и случайно выявляется при исследовании свертывающей системы крови. Спонтанная кровоточивость отсутствует или незначительна. Травмы и операции в ряде случаев (не всегда даже у одного и того же больного) осложняются кровотечениями.

Диагностика основана на выявлении нарушения начального этапа свертывания крови (АЧТВ) при нормальном протромбиновом и тромбиновом времени. В коррекционных тестах нарушение исправляют добавлением

как нормальной $BaSO_4$-плазмы, так и нормальной сыворотки (отличие от легчайших форм гемофилии А и В).

Лечение. В большинстве случаев лечения не требуется. При операциях и родах, осложненных кровотечениями, — струйные трансфузии свежезамороженной плазмы. Профилактика такая же, как при болезни Виллебранда.

Диспротромбии — геморрагические диатезы, обусловленные наследственным дефицитом факторов протромбинового комплекса — VII (гипопроконвертинемия), X (*болезнь Стюарта—Прауэра*), II (гипопротромбинемия) и V (*гипоакцелеринемия*). Дефицит перечисленных факторов часто встречается как приобретенный дефект системы гемостаза, но редко (факторы VII, X, V) или крайне редко (фактор II) как наследственный дефект.

Клиническая картина. При легких формах — микроциркуляторный, при более тяжелых — смешанный тип кровоточивости. Гемартрозы редки (преимущественно при дефиците фактора VII).

Диагноз. При всех формах значительно удлинено протромбиновое время (снижен протромбиновый индекс) при нормальном тромбиновом времени. Внутренний механизм свертывания (активированное частичное тромбопластиновое время) нарушен при дефиците факторов X, V и II, но остается нормальным при дефиците фактора VII. Разграничение дефицита факторов X, V и II проводят с помощью корригирующих проб, тестов со змеиными ядами, путем количественного определения каждого из факторов.

Приобретенные формы дефицита факторов протромбинового комплекса чаще всего обусловлены приемом антикоагулянтов непрямого действия (кумаринов — пелентана, синкумара и др., фенилина), К-витаминной недостаточностью при обтурационной желтухе и кишечном дисбактериозе, тяжелыми заболеваниями печени, системным амилоидозом, чрезмерной депрессией этих факторов (ниже 20% нормы) на 3–7-й день после рождения (геморрагическая болезнь новорожденных). Следует, однако, учитывать, что в указанных ситуациях кровоточивость часто возникает и вследствие одновременного развития ДВС-синдрома.

Клиническая картина. Комплексный приобретенный дефицит витамин К-зависимых факторов первоначально проявляется петехиально-синячковой кровоточивостью (в частности, геморрагиями в местах инъекций, носовыми и десневыми кровотечениями, гематурией), затем более обширными кровоподтеками и гематомами в области спины, в забрюшинном пространстве, геморрагиями в брюшину и стенку кишок, нередко имитирующими острый живот, меленой, иногда кровоизлияниями в мозг.

Диагноз устанавливают по наличию геморрагического синдрома и характерных нарушений гемостаза — резкого снижения протромбинового индекса и свертываемости в общих коагуляционных тестах (АЧТВ) при нормальных тромбиновом времени, уровне фибриногена, отрицательных паракоагуляционных тестах, нормальном содержании в крови тромбоцитов. Учитывают предшествующие заболевания и воздействия, в том числе возможность отравления кумаринами (лекарственные формы, крысиный яд и др.).

Лечение. При наследственном дефиците факторов протромбинового комплекса — заместительная терапия (свежезамороженная плазма, введение препарата ППСБ в/в). При приобретенных формах — такая же терапия и введение водорастворимых препаратов витамина К (викасол, канавит, канакион) до купирования кровоточивости и нормализации протромбинового времени.

Дисфибриногенемии — наследственные молекулярные аномалии фибриногена, характеризующиеся либо замедлением свертывания этого белка под влиянием тромбина и тромбиноподобных ферментов, либо неправильной

его полимеризацией, либо изменением чувствительности к фибринолизину (плазмину). Кровоточивость (как правило, легкая петехиально-синячковая) выявляется лишь при некоторых формах, тогда как при большинстве форм нет угрозы кровотечений или имеется наклонность к тромбозам.

Лечение в большинстве случаев не показано; при острых обстоятельствах (большие операции, множественный тромбоз) — плазмаферез с заменой таким же объемом свежезамороженной плазмы (по 800–1000 мл в день в течение 2–3 дней).

ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ — изменения в крови и органах кроветворения, напоминающие лейкозы и другие опухоли кроветворной системы, но всегда имеющие реактивный характер и не трансформирующиеся в ту опухоль, на которую они похожи. Могут быть вызваны различными инфекциями, интоксикациями, опухолями, метастазами опухолей в костный мозг.

Патогенез. Механизм развития неодинаков при различных типах реакций: в одних случаях — выход в кровь незрелых клеточных элементов, в других — повышенная продукция клеток крови либо ограничение выхода клеток в ткани, либо наличие нескольких механизмов одновременно. Лейкемоидные реакции могут касаться изменений в крови, костном мозге, лимфатических узлах, селезенке. Особую группу реакций составляют изменения белковых фракций крови, имитирующие опухоли иммунокомпетентной системы — миеломную болезнь, *макроглобулинемию Вальденстрема*.

Лейкемоидные реакции гранулоцитарного типа, напоминающие хронический миелолейкоз или сублейкемический миелоз, сопровождают тяжелые инфекции, интоксикации. В крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом ядерной формулы до миелоцитов. В отличие от хронического миелолейкоза реактивный лейкоцитоз всегда имеет в своей основе тяжелый процесс, сопровождающийся повышением температуры тела, наличием воспалительных очагов, сепсиса. Именно с массивной гибелью микробных тел и попаданием в кровь эндотоксина связаны выброс в кровь гранулоцитарного резерва костного мозга, повышенная продукция гранулоцитов. В начале хронического миелолейкоза и при сублейкемическом миелозе, с которым можно спутать воспалительную картину крови, никакой интоксикации не наблюдается, соматически больной совершенно сохранен. В сомнительных случаях динамическое наблюдение позволит устранить диагностические затруднения: либо станет очевидным воспалительный процесс, либо неуклонный рост числа лейкоцитов послужит основанием для специального исследования костного мозга (см. *Хронический миелолейкоз*). Изредка нейтрофильный лейкоцитоз без существенного омоложения формулы наблюдается при раке, однако при хроническом миелолейкозе всегда имеется «омоложение» формулы до миелоцитов и промиелоцитов.

Эозинофильные реакции крови сопровождают аллергические диатезы, сенсибилизацию организма паразитами, лекарственными препаратами, изредка опухолевый рост (например, лимфогранулематоз, Т-клеточную лимфосаркому, рак). Высокая эозинофилия крови требует тщательного исследования: в первую очередь исключения медикаментозной сенсибилизации, инвазии паразитов. В редких случаях высокая эозинофилия может отражать реакцию на острый Т-клеточный лейкоз в алейкемической стадии (когда бластные клетки еще не вышли в кровь), рак. Поэтому при немотивированной высокой эозинофилии необходимо всестороннее обследование в целях исключения онкологического заболевания, в том числе пункция костного мозга. Уровень лейкоцитоза при высокой эозинофилии может достигать

многих десятков тысяч в 1 мкл. Эозинофилия всегда сочетается с высоким процентом эозинофилов в костном мозге. Изредка наблюдается стойкая бессимптомная эозинофилия у совершенно здоровых людей — «конституциональная эозинофилия» (такой диагноз может быть поставлен лишь после квалифицированного специального обследования больного на носительство паразитов, исключения иных причин, о которых говорилось выше, и многолетнего наблюдения). Высокая эозинофилия может сопровождаться пристеночным фибропластическим эндокардитом («эозинофильный коллагеноз»); и то и другое является дебютом развития гематосаркомы.

Реактивные эритроцитозы довольно часто служат предметом для проведения дифференциального диагноза с эритремией. Причиной эритроцитозов чаще всего являются заболевания легких с понижением оксигенации крови, врожденные пороки сердца, артериовенозные аневризмы. Высокий эритроцитоз, иногда с несколько повышенным содержанием тромбоцитов, наблюдается при гипернефроидном раке почки (который может сопровождаться повышенной выработкой эритропоэтина). Левосторонняя опухоль почки может быть ошибочно принята за увеличенную селезенку — характерный признак эритремии. В таких случаях необходимо ультразвуковое и компьютерно-томографическое исследование. Кроме того, при пункции пальпируемого образования в пунктате обнаруживают раковые клетки, при эритремии — лимфоциты, молодые элементы гранулоцитов, эритрокариоциты. Важнейшими критериями в дифференциальной диагностике эритремии с симптоматическими эритроцитозами являются картина трепаната костного мозга и определение массы крови. Некоторую роль в дифференцировке этих процессов играет оценка СОЭ, которая резко замедлена при эритремии и не изменена, а иногда и ускорена при эритроцитозах, однако этот признак не абсолютно надежен.

Миелемия — наличие в крови клеток костного мозга — миелоцитов, промиелоцитов, эритрокариоцитов, реже ядер мегакариоцитов. Эта картина в какой-то мере может напоминать острый эритромиелоз, от которого ее отличает отсутствие бластных клеток, в большом количестве присутствующих при этом лейкозе в крови (на ранних стадиях их там может и не быть) и в костном мозге. Миелемия встречается при милиарных метастазах рака в кости: пунктат костного мозга содержит обычно очень мало костномозговых клеток, а при тщательном исследовании мазка можно обнаружить скопления раковых клеток (при гемолизе пунктат очень богат клеточными элементами, преобладают эритрокариоциты).

Лейкемоидные реакции лимфатического типа чаще всего обусловлены вирусной инфекцией. Наиболее распространенный реактивный лимфоцитоз — малосимптомный инфекционный лимфоцитоз. По картине крови его легко можно принять за хронический лимфолейкоз, но он встречается почти исключительно у детей, а у них не бывает хронического лимфолейкоза. Инфекционный лимфоцитоз продолжается обычно несколько дней, сопровождается легкими катаральными явлениями. Для проведения дифференциального диагноза с хроническим лимфолейкозом нет необходимости в пункции костного мозга — нужно лишь выждать несколько дней с окончательным суждением о диагнозе. Реактивный лимфоцитоз может возникать после спленэктомии.

Лейкемоидные реакции моноцитарного типа встречаются при туберкулезе, саркоидозе, макроглобулинемии Вальденстрема, хронических воспалительных процессах. Реактивный моноцитоз отличается от хронического моноцитарного лейкоза наличием признаков какого-либо заболевания, в то время как хронический моноцитарный лейкоз в течение первых лет болезни практически бессимптомен. В сомнительных случаях при длительно на-

блюдаемом моноцитозе показана трепанобиопсия костного мозга, которая при хроническом моноцитарном лейкозе выявляет выраженную клеточную гиперплазию с почти полным вытеснением жира. При реактивном моноцитозе костный мозг нормальный. Для макроглобулинемии Вальденстрема характерны лимфатическая гиперплазия в костном мозге (по пунктату), моноклоновое увеличение IgM в сыворотке крови.

В редких случаях инфекционный мононуклеоз у детей принимают за острый лейкоз. Это возможно лишь при анализе плохо приготовленных мазков крови: у детей нередко мононуклеары инфекционного мононуклеоза содержат нуклеолы. Но в правильно приготовленном мазке при мононуклеозе никогда нет обязательных для острого лейкоза бластных клеток. В сомнительных случаях всякая попытка лечить больного с подозрением на лейкоз преднизолоном или цитостатическими препаратами не допустима! Правильный диагноз устанавливают при повторных исследованиях крови, в которой при инфекционном мононуклеозе происходит закономерная морфологическая эволюция: широкоплазменные клетки становятся узкоплазменными, хроматин ядер приобретает менее гомогенную структуру. При остром лейкозе появившийся бластоз в крови быстро нарастает. Во всех подобных случаях обязательно сохранение мазков до окончательного установления диагноза.

Широкоплазменные (как при инфекционном мононуклеозе) клетки могут встречаться при лекарственном дерматите. Отсутствие бластного строения ядра (бластная клетка имеет нежноструктурную хроматиновую сеть с равномерностью окраски и калибра нитей; в толстом мазке бластные клетки приобретают черты зрелого лимфоцита) отличает эту реакцию от острого лейкоза.

К лейкемоидным реакциям костного мозга относят некоторые формы и стадии агранулоцитоза и особенно этапы «выхода» из него. Картина костного мозга в этих случаях имитирует острый лейкоз. В крови отмечается почти полное отсутствие зрелых гранулоцитов. Как правило, имеет место связанная с агранулоцитозом инфекция. Бластные клетки в крови при агранулоцитозе никогда не появляются. Продолжительность выхода из агранулоцитоза, когда в костном мозге может оказаться очень много промиелоцитов или несколько ранее — большое количество клеток-предшественников, внешне напоминающих крупные лимфоциты, но имеющих гомогенное строение ядерного хроматина, составляет 2–3 дня. В сомнительных случаях необходимо подождать несколько дней для окончательного суждения о диагнозе: при выходе из агранулоцитоза состав крови нормализуется и необходимости в повторной пункции костного мозга не будет, при остром лейкозе в крови сохранится гранулоцитопения и для уточнения ее характера придется повторить пункцию костного мозга.

Изменения белковых фракций крови, напоминающие миеломную болезнь или болезнь Вальденстрема, могут встречаться при хроническом гепатите, хроническом нефрите, гипернефроидном раке почки, паразитарных инвазиях и некоторых других состояниях. Изменениям сывороточных белков нередко сопутствует повышенный процент плазматических клеток в костном мозге. От миеломной болезни эти реактивные изменения отличаются следующими признаками: а) отсутствием моноклоновости гамма-глобулина (если даже и определяется М-градиент, обычно отсутствует моноклоновость белка, определяемая с помощью иммуноэлектрофореза); б) процент плазматических клеток в костном мозге менее 10–12 (для доказательной миеломной болезни их процент должен быть существенно выше). В редких случаях хронического гепатита, хронического нефрита, аутоиммунной гемолитической анемии, генерализованного васкулита может

иметь место и истинная моноклоновость того или иного иммуноглобулина. Если речь идет о моноклоновости IgM, то можно подозревать макроглобулинемию Вальденстрема, при моноклоновости других белков — миеломную болезнь. Последняя должна быть во всех случаях подтверждена нахождением в костном мозге высокого процента плазматических клеток. Болезнь Вальденстрема подтверждается высоким процентом лимфоцитов (реже — плазматических клеток или и тех и других) в костном мозге. И при том и при другом виде лейкоза обычно снижается уровень нормальных имму-ноглобулинов в сыворотке крови.

Серьезные подозрения на существование парапротеинемического гемобластоза может вызывать так называемая болезнь иммунных комплексов: генерализованный васкулит, проявляющийся преимущественно либо синдромом Шенлейна—Геноха, либо картиной нефрита, либо сочетанием множественных геморрагий в легочную ткань и нефрита (синдром Гудпасчера), либо распространенным васкулитом, поражающим все органы и системы, включая головной мозг. В основе этого процесса лежит появление комплекса антигена и иммуноглобулина или двух иммуноглобулинов, к которым присоединяется и комплемент (его уровень в крови в связи с этим резко падает); крупные иммунные комплексы выпадают в осадок в охлажденной сыворотке (криоглобулинемия); их циркуляция в крови ведет к повреждению эндотелия и развитию органной патологии. В иммунном комплексе двух иммуноглобулинов один из иммуноглобинов является антигеном (чаще G), другой — антителом (чаще M). При этом может быть истинная моноклоновость IgM.

«Виновником» комплексообразования обычно бывает антитело, способное к соединению не только с собственным, но и с донорским соответствующим иммуноглобулином. Источником моноклонового IgM могут быть болезнь Вальденстрема, лимфосаркома, зрелоклеточная лимфоцитарная опухоль — лимфоцитома, лимфолейкоз, и эта продукция может быть не связанной с лимфоцитарной опухолью, а спровоцированной аутоагрессивным процессом (в частности, аутоиммунным гемолизом), раковой опухолью, паразитарной инвазией. Кроме того, причина появления иммунных комплексов может оставаться невыясненной (идиопатическая форма). Изредка криоглобулинемия бывает непродолжительным эпизодом в течение острых инфекций, в частности гепатита, тяжелой пневмонии и др. Поэтому сам по себе феномен криоглобулинемии, особенно при обнаружении моноклоновости одного из иммуноглобулинов, требует специализированного обследования больного для исключения всех перечисленных заболеваний, которые могут быть ее причиной.

Лимфаденит иммунобластный — реактивное разрастание лимфатических узлов (иногда и селезенки), обусловленное увеличением числа и размеров фолликулов за счет гиперплазии их центров размножения, клетки которых представлены молодыми крупными со светлыми ядрами лимфоцитами-иммунобластами. Следует отметить, что до последнего времени эти клетки патогистологи называли ретикулярными. Доказано, что они никакого отношения к стромальным, ретикулярным клеткам не имеют, что это лимфоциты, которые под влиянием антигенного стимулирования увеличиваются в размерах, иногда становятся двуядерными. Иммунобластный лимфаденит развивается при лекарственных дерматитах, является патогистологическим субстратом инфекционного мононуклеоза, возникает в ответ на интоксикацию (например, туберкулезную), введение вакцин, сывороток; он может быть первым симптомом системной красной волчанки и встречается при других диффузных заболеваниях соединительной ткани. Иммунобластный лимфаденит напоминает медуллярную форму лимфосарком, лимфогранулематоз.

Решающая роль в диагностике этого состояния принадлежит патогистологу, исследующему биопсийный материал. Но для исключения непоправимой ошибки (при диагнозе саркомы начинают мощную цитостатическую терапию, которая уничтожит все следы лимфаденита, и ревизовать диагноз уже будет невозможно, а эта терапия крайне небезопасна, в частности она увеличивает риск заболеть лейкозом в сотни, а иногда и в тысячи раз) патологоанатом должен получить точнейшие сведения о больном. Сомнительная картина всегда должна истолковываться против опухоли. Иногда для уточнения диагноза приходится проводить повторные биопсии.

Большую помощь в диагностике оказывают отпечаток и мазок с поверхности биопсированного лимфатического узла (это необходимо делать при всех биопсиях). При лимфосаркоме преобладающее большинство клеток (минимум 30%) составляют однообразные бластные клетки. При иммунобластном лимфадените бластных клеток обычно менее 10%, они разнообразны по степени зрелости ядра, базофилии цитоплазмы, обнаруживается много плазматических клеток. Патогистологическое заключение по результатам исследования лимфатического узла должно быть очень подробным, исключающим неопределенную диагностику. Патогистолог по имеющейся картине не всегда может поставить диагноз опухоли, и это должно быть точно отражено в заключении. Например, для распознавания начальных форм доброкачественных лимфом (лимфоцитом) иногда приходится длительно наблюдать больного и исследовать лимфатические узлы повторно. Для диагностики начальных форм миеломной болезни, подозреваемой по обнаружению моноклонального иммуноглобулина, иногда требуются многолетние наблюдения и повторные пункции костного мозга. До уточнения диагноза противоопухолевая терапия противопоказана.

ЛЕЙКОЗЫ. Лейкоз — опухоль кроветворной системы, возникающая из кроветворных клеток и первично поражающая костный мозг. Разделение лейкозов на две основные группы — острые и хронические — определяется строением опухолевых клеток: к острым отнесены лейкозы, клеточный субстрат которых представлен бластами, а к хроническим — лейкозы, при которых основная масса опухолевых клеток состоит преимущественно из зрелых элементов.

Основной причиной возникновения лейкозов являются хромосомные аберрации. Наиболее распространенные мутагенные факторы: ионизирующее излучение, воздействие определенных химических веществ (соединения бензола, цитостатические препараты — имуран, циклофосфан, лейкеран, кармустин, мелфалан, мустарген, вепезид). Вероятность возникновения острых лейкозов среди больных, получавших цитостатическую терапию (так называемые вторичные лейкозы), повышается в сотни раз. Интервал до появления лейкоза после воздействия ионизирующего излучения составляет 5–10 лет, а после химиотерапии — 2 года с максимумом 6–10 лет. Индуцированные лейкозы отличаются от спонтанных как особыми клиническими (нередко предшествующая дебюту опухоли миелодисплазия, резистентность лейкоза к проводимому лечению, плохой прогноз), так и цитогенетическими особенностями. К последним относятся часто выявляемые при вторичных лейкозах моносомия или делеция хромосом 5-й и 7-й, трисомия 8-й хромосомы, структурные перестройки 3-й и 11-й хромосом. Показана предрасполагающая к лейкозам роль наследственных дефектов в миелоидной и лимфатической ткани. Описаны наблюдения доминантного и рецессивного наследования хронического лимфолейкоза, отмечена низкая заболеваемость этим лейкозом в некоторых этнических группах и повышенная — в других. Чаще в этих случаях наследуется не сам лейкоз, а нестабильность генома, предрасполагающая родоначальные миелоидные или

лимфоидные клетки к лейкозной трансформации. Определенную роль в возникновении лейкозов и лимфом играют иммунодефицитные состояния и вирусы. Например, ВИЧ-инфицированные страдают первичной лимфомой ЦНС в сотни раз чаще, чем в остальной популяции, причем в большинстве случаев эта опухоль связана у них с инфекцией вирусом Эпштейна—Барр.

При любом лейкозе происходит бесконтрольный рост и расселение по организму клона опухолевых лейкозных клеток — потомков одной мутировавшей клетки. Нестабильность генома этих клеток обусловливает появление в первоначальном опухолевом клоне новых субклонов, среди которых в процессе жизнедеятельности организма, а также под воздействием лечебных средств отбираются наиболее автономные. Этим феноменом объясняются прогредиентность течения лейкозов, их уход из-под контроля цитостатиков, изменения локализации опухолевого роста, что и составляет существо опухолевой прогрессии, свойственной злокачественному росту.

Основную массу хронических лейкозов составляют опухоли доброкачественные, которым не свойственна опухолевая прогрессия на протяжении длительного срока болезни. В массе клеток этих опухолей нет новых субклонов, их морфология и места распространения остаются постоянными, они не уходят из-под контроля цитостатиков вплоть до финального обострения, когда их течение и морфология соответствуют либо острым лейкозам, либо саркомам.

ЛЕЙКОЗЫ ОСТРЫЕ. Острый лейкоз — злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются бластные клетки.

Острый лимфобластный лейкоз чаще встречают в детском возрасте и после 40 лет. Острый миелобластный лейкоз одинаково встречается во всех возрастных группах.

Патогенез обусловлен пролиферацией клона опухолевых клеток с характерными цитогенетическими поломками в костном мозге, угнетением нормального кроветворения, выходом бластных клеток в кровь, метастазированием их в другие кроветворные (селезенка, печень, лимфатические узлы) и некроветворные (кожа, ЦНС, яички, легкие) органы.

В основу классификаций острых лейкозов положены внешний вид и цитохимические особенности бластных клеток, их иммунофенотип и генетические особенности. Интенсивное изучение цитогенетических и иммунологических особенностей гемобластозов привело к принятию классификации ВОЗ (1999). В соответствии с ней выделяют следующие варианты острых миелоидных лейкозов (ОМЛ): острый миеломонобластный лейкоз (как вариант — ОМЛ с патологической костномозговой эозинофилией (inv(16) (p13q22) или t(16;16) (p13;q11)), ОМЛ с 11q23 (MLL) дефектами, острый эритроидный лейкоз, острый мегакариоцитарный лейкоз, острый базофильный лейкоз, острый панмиелоз с миелофиброзом, острые бифенотипические лейкозы, ОМЛ с мультилинейной дисплазией и вторичный ОМЛ.

Острые лимфобластные лейкозы подразделяют не только в соответствии с цитогенетическими нарушениями, но и в зависимости от экспрессии иммунологических маркеров — CD (кластеры дифференцировки), которые указывают на степень зрелости составляющих опухоль клеток. В нашей стране и большинство гематологов за рубежом выделяют детский вариант острого лимфобластного лейкоза, имеющий хороший прогноз.

Для всех острых лейкозов характерны нарастающая «беспричинная» слабость, недомогание, иногда одышка, головокружение, обусловленные анемией. Повышение температуры тела, интоксикация — частые симптомы нелимфобластных острых лейкозов. Увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки — частый признак острых лимфобластных лейкозов,

но может развиваться независимо от формы острого лейкоза в терминальной стадии. Нередок геморрагический синдром, обусловленный прежде всего тромбоцитопенией: кровоточивость слизистых оболочек, петехиальная сыпь на коже, особенно голеней. В легких, миокарде и других тканях и органах могут появляться лейкозные бластные инфильтраты.

Наиболее частые формы острого лейкоза у взрослых — *миелобластный* и *миеломонобластный лейкозы*. В начале заболевания при этих формах печень и селезенка обычно нормальных размеров, лимфатические узлы не увеличены, вместе с тем нередки глубокая гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения. Нередко выражена интоксикация, повышена температура тела. Бластные клетки имеют структурные ядра с нежной сетью хроматина, нередко несколько мелких нуклеол; цитоплазма бластных клеток содержит азурофильную зернистость или палочки Ауэра, которые дают положительную реакцию на пероксидазу и липиды. При остром миелобластном лейкозе иммунофенотип бластных клеток HLA-DR+, CD13+, CD33+, CD34+, CD70–/+, CD15–/+, TdT–/+, при цитогенетическом исследовании иногда выявляются дефекты хромосом 5-й или 7-й, транслокация t(9; 22).

При *миеломонобластном лейкозе* в цитоплазме выявляются не только эти вещества, но и альфанафтилэстераза, характерная для элементов моноцитарного ряда; альфанафтилэстераза подавляется фторидом натрия. Иммунофенотип: HLA-DR, CD15, CD14+/–, CD33>CD13, CD34–/+, слабая экспрессия CD4. Цитогенетические нарушения: перестройки 11q23 в 35% случаев, Inv(16) или t(16;16), в большинстве случаев M4 с выраженной эозинофилией.

Острые лимфобластные лейкозы чаще встречаются у детей. Как правило, с самого начала протекают с лимфоаденопатией, увеличением селезенки, иногда с оссалгиями. В крови вначале может отмечаться лишь умеренная нормохромная анемия, лейкопения, но в костном мозге — тотальный бластоз. Бластные клетки имеют округлое ядро с нежной сетью хроматина и 1–2 нуклеолами, беззернистную цитоплазму. При ШИК-реакции в цитоплазме выявляются глыбки гликогена, сосредоточенные в виде ожерелья вокруг ядра.

Острый промиелоцитарный лейкоз встречается довольно редко; до последнего времени он характеризовался быстротой течения. Ему присущи выраженная интоксикация, кровоточивость и гипофибриногенемия, обусловленные ДВС-синдромом. Лимфатические узлы, печень и селезенка обычно не увеличены. В гемограмме анемия, выраженная тромбоцитопения, в костном мозге, а обычно и в периферической крови выявляется большой процент атипических бластов. Бластные клетки различной величины и формы имеют цитоплазму, густо заполненную в одних клетках крупной фиолетово-бурой зернистостью, располагающейся и на ядре, в других — мелкой обильной азурофильной зернистостью; нередки палочки Ауэра. Зернистость содержит кислые сульфатированные мукополисахариды. Ядра этих лейкозных клеток в крови нередко имеют двудольчатую форму, еще чаще их форму бывает трудно различить из-за обилия зернистости в цитоплазме. Иммунофенотип: HLA-DR(–), CD13, CD15, CD33, CD34–/+, иногда экспрессируется Т-клеточный антиген CD2. Цитогенетические нарушения: t(15;17). Если транслокация не выявляется цитогенетическими методами, перестройка гена RAR определяется молекулярно-биологически. Иногда определяются вариантные транслокации t(11;17), t(5;17), что прогностически соответствует плохому ответу на химиотерпию.

Острый монобластный лейкоз встречается относительно редко. Типичное начало этой формы мало отличается от миелобластной, но более

выражены интоксикация и повышение температуры тела до фебрильных цифр. Частый симптом — гиперплазия слизистой оболочки десен из-за лейкемических пролифератов в них. В крови вначале может быть относительно сохранен гранулоцитарнный росток, наряду с бластами обнаруживается много зрелых, в большей или меньшей степени уродливых моноцитов. Бластные клетки имеют бобовидное структурное ядро с несколькими нуклеолами и серовато-голубую цитоплазму иногда со скудной азурофильной зернистостью. Цитохимически выявляется положительная реакция на α-нафтилэстеразу, подавляемую фторидом натрия, слабоположительная реакция на пероксидазу и липиды. В сыворотке крови и моче этих больных высок уровень лизоцима. Иммунофенотип и хромосомные нарушения идентичны таковым при миеломонобластном лейкозе.

Острый мегакариобластный лейкоз встречается очень редко. Для него характерно присутствие в костном мозге и крови мегакариобластов (клеток с бластным, но гиперхромным ядром, узкой цитоплазмой с нитевидными выростами), а также недифференцированных бластов. Нередко в крови и костном мозге встречаются уродливые мегакариоциты и осколки их ядер. Характерен тромбоцитоз (более $100 \cdot 10^4$ в 1 мкл), но может быть и тромбоцитопения. Иммунофенотип: HLA-DR–/+, CD33+/–, CD34, CD41, CD61. Острый мегакариобластный лейкоз — наиболее часто встречающийся тип острого лейкоза у детей с трисомией 21.

Острый эритромиелоз встречается сравнительно редко. Заболевание характеризуется гиперплазией клеток красного ряда без признаков резкого гемолиза. Клинические симптомы прогрессирования нормо- или гиперхромной анемии без ретикулоцитоза (обычно до 2%), нерезкая иктеричность из-за распада эритрокариоцитов, нарастающие лейкопения и тромбоцитопения. В костном мозге повышено содержание клеток красного ряда мегалобластического типа, иногда с наличием многоядерных эритробластов и недифференцированных бластных клеток. В отличие от других форм острого лейкоза опухолевые клетки красного ряда нередко дифференцируются до стадии эритрокариоцита или до эритроцита. Острый эритромиелоз часто трансформируется в острый миелобластный лейкоз. Иммунофенотип: HLA-DR, CD13–/+, CD33+/–, CD34, слабая экспрессия CD4, зрелые формы экспрессируют гликофорин. Цитогенетические нарушения: специфических дефектов нет. Иногда определются моносомии или делеции 7-й или 5-й хромосомы.

Нейролейкемия — одно из частых осложнений острого лейкоза, реже хронического миелолейкоза. Нейролейкемия — это лейкемическое поражение (инфильтрация) оболочек мозга. Особенно часто это осложнение встречается при остром лимфобластном лейкозе детей, реже — при других формах острого лейкоза. Возникновение нейролейкемии обусловлено метастазированием лейкозных клеток в оболочки головного и спинного мозга или в вещество мозга (интратумор, прогностически более тяжелый тип опухолевого роста).

Клиника нейролейкемии складывается из менингеального и гипертензионного синдромов. Отмечают стойкую головную боль, повторную рвоту, вялость, раздражительность, отек дисков зрительных нервов, нистагм, косоглазие и другие признаки поражения черепных нервов и менингеальные знаки. В цереброспинальной жидкости высокий бластный цитоз. Обнаружение высокого цитоза и бластных клеток в ликворе — более ранний признак нейролейкемии, чем описанная клиническая картина. При внутримозговых метастазах — картина опухоли мозга без цитоза.

Картина периферической крови. Подозрение на лейкоз возникает при наличии следующих изменений периферической крови: нормохромная нор-

моцитарная анемия; лейкопения; лейкоцитоз с бластозом — необязательный признак острого лейкоза. Нейтропения (не зависит от общего количества лейкоцитов); абсолютный лимфоцитоз; тромбоцитопения (присутствует почти всегда); «лейкемический провал» — в периферической крови бласты и зрелые формы без промежуточных; при остром миелобластном лейкозе в цитоплазме бластов можно обнаружить азурофильные гранулы, палочки Ауэра; появление в периферической крови несвойственных для нее промиелоцитов, миелоцитов, обнаружение агранулярных нейтрофилов является вспомогательным диагностическим признаком.

Пункция костного мозга (стернальная пункция) — основной метод исследования при лейкозах. Его применяют с целью подтверждения диагноза и идентификации (морфологической, иммунофенотипической, цитогенетической) типа лейкоза. Изредка аспирация костного мозга может быть затруднена в связи с выраженным фиброзом, что чаще встречается при миелобластных вариантах.

Миелограмма (количественное определение всех клеточных форм костного мозга) при острых лейкозах: увеличение содержания бластных клеток существенно более 5% и до тотального бластоза (диагноз можно считать установленным при бластозе в несколько десятков процентов); морфология бластов различна в зависимости от типа лейкоза; увеличение промежуточных форм; лимфоцитоз; красный росток кроветворения угнетен (за исключением острого эритромиелоза); мегакариоциты отсутствуют или их количество незначительно (за исключением острого мегакариобластного лейкоза).

Определение морфологии бластных клеток методом световой микроскопии.

Цитохимическое исследование — основной метод диагностики форм острых лейкозов. Его проводят в целях выявления специфических для различных бластов ферментов. Так, при острых лимфобластных лейкозах определяется положительная ШИК-реакция на гликоген, поскольку микроскопическая картина сходна с таковой при остром миелоидном лейкозе, отрицательная реакция на липиды, пероксидазу, хлорацетатэстеразу. При острых миелобластных лейкозах — положительная реакция на миелопероксидазу, липиды, хлорацетатэстеразу. ШИК-реакция зависит от формы острого миелоидного лейкоза.

Иммунофенотипирование бластов проводится автоматизированным методом — на проточном цитофлюориметре или иммуноферментным методом на стекле с использованием световой микроскопии. Последний имеет то преимущество, что его можно проводить параллельно с цитохимическим исследованием. Иммунофенотипирование позволяет определить с помощью моноклональных антител наличие или отсутствие различных специфических мембранных, цитоплазматических и ядерных антигенов на бластных клетках. Его проведение в первую очередь необходимо для точной диагностики острых лимфобластных лейкозов, а также в трудных случаях дифференциальной диагностики острых лимфобластных и миелобластных лейкозов. Это принципиальный момент, поскольку лечение этих форм разное.

Цитогенетическое исследование бластных клеток не только является важным диагностическим методом, но и свидетельствует о прогнозе болезни.

Другие обязательные первичные методы исследования.

Исследование ликвора. Повышенный цитоз за счет бластов указывает на нейролейкемию, повышенное давление ликвора — на внутричерепную гипертензию, обусловленную поражением твердой мозговой оболочки.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: расширение тени средостения за счет увеличения внутригрудных лимфатических узлов, лейкемиды в легких.

Биохимический анализ крови, электро- и эхокардиография необходимы для определения исходных показателей функций жизненно важных органов и проводятся перед началом и во время химиотерапии, поскольку применяемые цитостатики обладают кардио-, гепато- и нефротоксичными свойствами.

УЗИ: увеличение печени и селезенки, очаги лейкемоидной инфильтрации в паренхиматозных органах.

Лечение проводят только в условиях специализированного отделения (гематологического, онкологического), при наличии изоляторов (боксов), реанимационного оборудования, отделения переливания крови. Для проведения частых инфузий, трансфузий показана катетеризация центральной вены.

Полихимиотерапия направлена на достижение и закрепление ремиссии заболевания, состоит из нескольких этапов, различна при лимфобластных и миелобластных лейкозах. Дозы вводимых препаратов зависят от площади поверхности тела больного, рассчитываемой по соотношению массы тела и роста пациента. Включает в себя фазу индукции (достижения) ремиссии, консолидации (закрепления) ремиссии, реиндукции (усиление терапии для элиминации возможного остаточного опухолевого клона), профилактики нейролейкемии и поддерживающей терапии. Начинать лечение химиопрепаратами до установления типа (лимфобластный, миелобластный) и варианта острого лейкоза нельзя.

Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ). Выделяют группы стандартного и высокого риска ОЛЛ (за исключением варианта В-ОЛЛ, который лечат по иной программе).

К группе стандартного риска относят больных с Common пре-пре-В, пре-В и Т-ОЛЛ в возрасте от 15 до 35 лет и от 51 до 65 лет; не лечившихся по поводу данного заболевания ранее; с числом лейкоцитов менее 30 000/мкл; при получении ремиссии в течение первых 4 нед терапии. К группе высокого риска относятся больные: с ранним пре-пре-В-ОЛЛ, билинейным ОЛЛ, в возрасте от 15 до 50 лет; Common пре-пре-В, пре-В и Т-ОЛЛ в возрасте от 35 до 50 лет; при обнаружении t(9;22), экспрессии миелоидных маркеров на лимфобластах; с числом лейкоцитов более 30 000/мкл; при отсутствии ремиссии на 28-й день терапии.

Протокол стандартного риска

Индукция ремиссии (в среднем продолжается 2 мес). Используют комбинации винкристина в разовой дозе 1,4 мг/м^2 (не выше 2 мг) в/в, преднизолона в дозе 60 мг/м^2 внутрь, даунорубицина в дозе 45 мг/м^2 в/в, 5000 ЕД L-аспарагиназы в/в, циклофосфамида в дозе 600 мг/м^2 в/в, цитарабина в дозе 75 мг/м^2 в/в, 6-меркапторпурина 60 мг/м^2 внутрь и 6 люмбальных пункций с интратекальным 15 мг метотрексата, 30 мг преднизолона и 30 мг цитарабина.

Консолидацию ремиссии проводят в течение 5 дней на 13, 17, 31, 35-й нед лечения. Применяют в/в вепезид 120 мг/м^2 и цитарабин 75 мг/м^2.

Реиндукцию ремиссии проводят с 21 по 26 нед лечения и далее через 3 мес после последнего курса консолидации с интервалом 3 мес в течение 2 лет. Препараты и их дозы аналогичны применяемым при индукции ремиссии.

Поддерживающую терапию проводят метотрексатом 20 мг/м^2 в/в и 6-меркаптопурином 60 мг/м^2 внутрь через 3–4 нед после последнего курса консолидации в течение 2 лет.

Протокол высокого риска

Терапия группы высокого риска отличается тем, что после стандартной индукции ремиссии проводится жесткая консолидация двумя 7-дневными курсами RACOP с интервалом 4–5 нед (рубомицин 45 мг/м^2 в/в, цитарабин

100 мг/м^2 в/в, циклофосфамид 400 мг/м^2 в/в, винкристин 1,4 мг/м^2, но не более 2 мг в/в и преднизолон 40 мг/м^2 внутрь).

После окончания консолидации и оценки результатов в зависимости от получения (А) или отсутствия (В) ремиссии проводится постконсолидационная терапия, включающая:

(А). Протокол лечения стандартного риска начиная с 6-недельной реиндукции с последующими двумя курсами поздней консолидации вепезидом и цитарабином, постоянная поддерживающая терапия 6-меркаптопурином и метотрексатом, прерываемая 6-недельными курсами реиндукции, проводимых с интервалом 3 мес в течение 2 лет.

(В). Ротирующие курсы RACOP, COAP (циклофосфамид 400 мг/м^2 в/в, винкристин 1,4 мг/м^2 в/в, цитарабин 60 мг/м^2 в/в, преднизолон мг/м^2 внутрь) и COMP (циклофосфамид 1000 мг/м^2 в/в, винкристин 1,4 мг/м^2 в/в, метотрексат 12,5 мг/м^2 в/в дважды и преднизолон 100 мг внутрь). Поддерживающая терапия не проводится.

Полихимиотерапия В-лимфобластного лейкоза и пре-В-лимфобластных и Т-лимфобластных лимфосарком отличается тем, при лечении этих форм используются высокие дозы метотрексата (1500 мг/м^2), циклофосфана (1000 и 1500 мг/м^2), L-аспарагиназы (10 000 ЕД).

При Т-лимфобластном лейкозе и лимфосаркоме проводится облучение средостения в суммарной дозе 20 Гр.

Острые миелобластные лейкозы. «Золотым» стандартом полихимиотерапии острых миелобластных лейкозов является программа «7+3».

Индукция ремиссии. Цитарабин в/в капельно каждые 12 ч по 100 мг/м^2 в течение 7 дней, даунорубицин в разовой дозе 60 мг/м^2 в/в через 2 ч после введения цитарабина в течение 3 дней. Проводится 2 курса, продолжительность курса 21–28 дней.

Консолидация ремиссии — 2 курса «7+3».

Поддерживающая терапия курсами «7+3» с 6-недельным интервалом в течение года с заменой рубомицина на 6-тиогуанин в дозе 60 мг/м^2 дважды в день внутрь.

При гиперлейкоцитозе выше 100 000/мкл перед началом индукционных курсов показана терапия гидроксимочевиной в дозе 100–150 мг/кг веса до снижения числа лейкоцитов ниже 50 000/мкл. Если на фоне гиперлейкоцитоза развивается спутанность сознания, одышка, на рентгенограмме выявляется интерстициальное поражение легких — усиление сосудистого рисунка (признаки «лейкоцитарных стазов»), необходимо проведение 2–4 сеансов лекафереза.

Полная ремиссия констатируется при наличии в пунктате костного мозга менее 5% бластных клеток при количестве нейтрофилов в периферической крови не менее 1500/мкл и тромбоцитов не менее 100 000/мкл. Первая контрольная пункция проводится на 14–21-й день после первого индукционного курса.

Профилактика нейролейкемии проводится только при острых лимфобластных, миеломонобластном и монобластном лейкозах, а также при всех формах ОМЛ с гиперлейкоцитозом и включает периодическое интратекальное введение трех препаратов (см. *Протокол лечения острых лимфобластных лейкозов*) и краниальное облучение в суммарной дозе 2,4 Гр.

Одним из важнейших достижений гематологии в последнее десятилетие стало обнаружение дифференцирующего эффекта дериватов ретиноевой кислоты на бластные клетки острого промиелоцитарного лейкоза. Появление коммерчески доступного препарата ол-транс-ретиноевой кислоты (ATRA) изменило судьбу больных с этой формой миелобластного лейкоза: из прогностически наименее благоприятного он превратился

в наиболее курабельный. ATRA принимают внутрь в дозе 45 мг/м^2 в два приема за 4 дня до первого индукционного курса «7+3» и до достижения полной ремиссии (но общей продолжительностью не более 90 дней). Такая терапия позволяет получить 85–96% ремиссий и 5-летнюю выживаемость у 78% больных. В 25% случаев при терапии ATRA развивается так называемый ретиноидный синдром, характеризующийся фебрильной лихорадкой без признаков инфекции, дыхательной недостаточностью, кровохарканьем, рентгенологической картиной легких, напоминающей респираторный дистресс-синдром, гипотензией, почечной и печеночной недостаточностью. Это грозное осложнение, которое может стать непосредственной причиной смерти этих больных. Необходимо срочное назначение дексаметазона в дозе 20 мг/м^2/сут, с постепенным снижением дозы после купирования ATRA-синдрома. При необходимости — перевод больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

ATRA при ОПЛ применяется только при цитогенетическом обнаружении транслокаций t(15;17). При ее отсутствии или вариантных формах транслокаций ол-транс-ретиноевая кислота неэффективна.

Сопутствующая терапия проводится для борьбы с инфекциями при агранулоцитозе, снижения интоксикации, обусловленной системной токсичностью химиопрепаратов, лизисом опухоли. Обязательные анализы: общий анализ крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы крови, тромбоцитов, содержание гемоглобина) — 2–3 раза в неделю (при нарастающей цитопении — чаще); биохимический анализ крови (показатели функций почек, печени); кислотно-основное состояние; ЭКГ — ежемесячно. После каждого курса; эхо-КГ (фракция изгнания) — перед началом химиотерапии и после каждого очередного курса.

Частота исследований увеличивается в зависимости от показаний (нарастающая цитопения, нарушение функций почек, печени, сердечная недостаточность и т.д.).

Профилактика инфекций — главное условие выживания пациентов с нейтропенией, возникшей вследствие химиотерапии.

Необходима полная изоляция пациента, строгий санитарно-дезинфекционный режим — влажные уборки с антисептическими средствами (до 4–5 раз в сутки), проветривание и УФО палат с экранизацией больного, по возможности — специальная система кондиционирования боксов ламинарными потоками стерильного воздуха; использование одноразового инструментария, стерильной одежды медицинским персоналом, масок, обуви.

При повышении температуры тела проводят клиническое и бактериологическое исследования и немедленно начинают лечение комбинациями антибиотиков широкого спектра действия: цефалоспоринов, аминогликозидов, полусинтетических пенициллинов, меронема, тиенама. При вторичных подъемах температуры тела, возникших после лечения антибиотиками, обычно эмпирически применяют противогрибковые средства (амфотерицин В, дифлюкан) и противовирусные препараты — ацикловир. При пневмоцистных пневмониях применяют высокие дозы внутривенного бисептола — 120 мг/кг в сутки (т.е. доза триметоприма 20 мг/кг/сут), при цитомегаловирусных инфекциях применяется ганцикловир.

Для профилактики и лечения нейтропении можно назначить препараты гранулоцитарного (нейпоген) и гранулоцитарно-макрофагального (граноцит) колониестимулирующих факторов. При острых миелобластных лейкозах эти препараты относительно противопоказаны.

Заместительная терапия необходима при тромбоцитопении, глубокой анемии, нарушениях свертывания крови.

Трансфузия эритроцитной массы показана в случаях, когда содержание гемоглобина менее 60 г/л при клинических проявлениях анемии, перед

предстоящим введением цитостатиков (одышка, сердцебиение при незначительных физических нагрузках).

Трансфузия тромбоцитной массы или тромбоконцентрата (снижает риск кровотечений) показана при появлении петехиальной кровоточивости на фоне содержания тромбоцитов менее 20 000/мкл. При остром промиелоцитарном лейкозе, характеризующемся выраженным геморрагическим синдромом, критический, требующий трансфузий, показатель содержания тромбоцитов может составлять 50 000/мкл и выше. Нередко трансфузии тромбоцитной массы сочетают с трансфузиями свежезамороженной плазмы (СЗП) для потенцирования антигеморрагического эффекта, поскольку нередко помимо тромбоцитарного гемостаза нарушается и плазменный.

При компенсированном состоянии больного следует ограничить показания к заместительной терапии во избежание заражения гепатитом и сенсибилизации.

Трансплантация костного мозга и периферических стволовых клеток крови. Применяется аутотрансплантация костного мозга и стволовых клеток крови, полученных от самого пациента в полной ремиссии, или аллотрансплантация от родственного или неродственного донора. Показаниями к трансплантации: прогностически неблагоприятный острый лейкоз в первой ремиссии, во второй и последующих ремиссиях, при неполных ремиссиях (бластоз в костном мозге не более 20%) — только аллотрансплантация. Оптимальный донор для аллотрансплантации — однояйцовый близнец или сибс.

Перед операцией проводят химиотерапию в сверхвысоких дозах, изолированно или в сочетании с тотальным облучением тела (в целях полного уничтожения лейкозных клеток).

Для аутотрансплантации используют костный мозг или стволовые клетки крови, собранные в период ремиссии.

Основное осложнение — реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ), развивается вследствие пересадки Т-лимфоцитов донора, распознающих антигены реципиента как чужеродные и вызывающих иммунную реакцию против них. Острая реакция развивается в течение 7–100 дней после трансплантации, отсроченная — через 6–12 мес. Основные органы-мишени — кожа (дерматит), желудочно-кишечный (диарея) и печень (токсический гепатит). Для лечения РТПХ применяют циклоспорин в дозе 3 мг/кг в сутки до купирования клинических проявлений с постепенной последующей отменой препарата (не более 25% дозы препарата в неделю).

На течение посттрансплантационного периода влияют также подготовительные схемы лечения, контаминированность конкретного больного вирусами гепатитов, цитомегалии, Эпштейна–Барр.

ЛЕЙКОЗЫ ХРОНИЧЕСКИЕ.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) — миелоидная опухоль, возникающая на уровне полипотентной клетки предшественницы, пролиферация и дифференцировка которой приводят к расширению ростков кроветворения, представленных (в отличие от острых лейкозов) преимущественно зрелыми и промежуточными формами. Поражается как гранулоцитарный, так и тромбоцитарный и эритроцитарный ростки костного мозга. Этот самый распространенный из всех лейкозов составляет 20% всех взрослых и 5% всех детских гемобластозов. Не выявляется расового или полового преобладания в заболеваемости.

Доказана возможная роль в возникновении заболевания ионизирующего излучения и других экзогенных мутагенных факторов.

Патогенез. На уровне очень ранней клетки-предшественницы происходит транслокация t(9;22), что приводит к появлению так называемой

«филадельфийской» хромосомы и мутантного гена bcr-abl, кодирующего белок p210, обладающий свойствами тирозинкиназы. Экспансия Ph'-позитивных клеток в костном мозге, периферической крови и экстрамедуллярных областях объяснима не столько их высокой пролиферативной активностью, сколько расширением пула гранулоцитарных предшественников, утерявших чувствительность к регуляторным стимулам и изменениям микроокружения. Это приводит к их диссеминации, нарушению продукции цитокинов и подавлению нормального гемопоэза. Период полужизни гранулоцита ХМЛ превышает таковой нормального гранулоцита в 10 раз.

Различают три клинические стадии хронического миелолейкоза.

1-я стадия, развернутая. В периферической крови обнаруживаются нейтрофилез, гранулоциты всех стадий созревания, эозинофилия, базофилия. Число тромбоцитов обычно нормальное. Бластов 1–2–3%. Костный мозг богат клеточными элементами с преобладанием элементов гранулоцитарного ряда. Может быть увеличено количество эозинофилов, базофилов, мегакариоцитов.

2-я стадия, переходная. В периферической крови увеличено содержание незрелых форм (промиелоциты 20–30%); базофилия. Тромбоцитоз, реже — тромбоцитопения. Бластов — до 10%. В костном мозге — многоклеточность, выраженный сдвиг гранулопоэза влево, увеличение числа промиелоцитов, содержание бластов около 10%.

3-я стадия, терминальная, бластный криз. Отмечается выраженная тромбоцитопения, появление в периферической крови более 10% уродливых бластных клеток. В костном мозге — сдвиг гранулопоэза влево, содержание бластов нарастает, эритропоэз и тромбоцитопоэз угнетены.

Процесс может распространяться на печень, селезенку, а в терминальной стадии пораженной может оказаться любая ткань. В клиническом течении ХМЛ выделяют развернутую и терминальную стадии. В начале развернутой стадии у больного отсутствуют жалобы, не увеличена или незначительно увеличена селезенка, состав периферической крови изменен. В этой стадии диагноз можно установить путем анализа «немотивированной» природы нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом в формуле до миелоцитов и промиелоцитов, обнаружения существенно повышенного соотношения лейкоциты/эритроциты в костном мозге и «филадельфийской» хромосомы в гранулоцитах крови и клетках костного мозга. В трепанате костного мозга уже в этот период, как правило, наблюдается почти полное вытеснение жира миелоидной тканью. Развернутая стадия может продолжаться в среднем 4 года. При правильной терапии состояние больных остается удовлетворительным, они сохраняют трудоспособность, ведут обычный образ жизни при амбулаторном наблюдении и лечении. В терминальной стадии течение хронического миелолейкоза приобретает черты злокачественности: высокая лихорадка, быстро прогрессирующее истощение, боль в костях, резкая слабость, быстрое увеличение селезенки, печени, иногда увеличение лимфатических узлов. Для этой стадии характерны появление и быстрое нарастание признаков подавления нормальных ростков кроветворения — анемия, тромбоцитопения, осложняющаяся геморрагическим синдромом, гранулоцитопения, осложняющаяся инфекцией, некрозами слизистых оболочек. Важнейшим гематологическим признаком терминальной стадии ХМЛ является бластный криз — увеличение содержания бластных клеток в костном мозге и крови (сначала чаще миелобластов, затем недифференцируемых бластов). Кариологически в терминальной стадии более чем в 80% случаев определяется появление анеуплоидных клонов — кроветворных клеток, содержащих ненормальное число хромосом. Длительность жизни больных в этой стадии чаще не превышает 6–12 мес.

Лабораторные и инструментальные методы обследования.

— Развернутый анализ крови.

— Трепанобиопсия с аспирацией костного мозга и последующим цитогенетическим исследованием; оценивается клеточный состав, степень фиброза, проводится цитохимическое исследование или проточная цитофлюориметрия.

— Цитогенетическое исследование клеток периферической крови и костного мозга, при возможности с помощью специфических проб к bcr/abl.

— Определение щелочной фосфатазы (она снижена) нейтрофилов периферической крови.

— УЗИ органов брюшной полости (печень, селезенка, почки), при кожных поражениях — биопсия с последующим иммуногистохимическим исследованием. Это позволяет определить распространенность и массу опухоли.

Лечение. Терапию ХМЛ начинают с момента установления диагноза и обычно она проводится амбулаторно. В хроническую фазу болезни лечение направлено на снижение лейкоцитоза и лейкемической инфильтрации органов. Назначают гидроксимочевину в дозе 10–20 мг/кг веса/сут или бусульфан (миелосан) в дозе 4 мг/день до получения клинического ответа в виде снижения лейкоцитоза и уменьшении инфильтрации органов.

В развернутой стадии эффективна терапия бусульфаном в дозе 4 мг/сут (при уровне лейкоцитов более 100 000 в 1 мкл назначают до 6 мг/сут). Лечение проводят по возможности амбулаторно. При неэффективности бусульфана возможна его комбинация с гидроксимочевиной или цитарабином, однако эффект от этого обычно невелик. При значительной спленомегалии можно провести облучение селезенки. Одним из новых препаратов в лечении ХМЛ является альфа-интерферон. Назначение его в дозе 5–9 млн ЕД трижды в неделю п/к, в/к или в/м дает полные гематологические ремиссии у 70–80% больных, а цитогенетические ремиссии у 60% больных.

При переходе процесса в терминальную стадию используют комбинации цитостатических препаратов, применяемых для лечения острых лейкозов: винкристин и преднизолон, цитозар и рубомицин. В начале терминальной стадии нередко эффективен миелобромол. Хорошие предварительные результаты лечения как Ph'-позитивного ХМЛ, так и острого лимфобластного лейкоза с транслокацией t(9;22), получены при использовании препарата нового поколения — ингибитора белка p210, мутантной тирозинкиназы. Трансплантация костного мозга проводится больным моложе 50 лет в I стадии заболевания, в 70% случаев приводит к выздоровлению.

Течение, прогноз. На фоне химиотерапии средняя продолжительность жизни составляет 5–7 лет. Смерть при ХМЛ наступает в период бластного криза от инфекционных осложнений и геморрагического синдрома. Длительность жизни развития бластного криза редко превышает 12 мес. На прогноз существенно влияет наличие филадельфийской хромосомы и чувствительность заболевания к терапии. Использование альфа-интерферона существенно изменяет прогноз заболевания к лучшему. В развернутой стадии терапия проводится амбулаторно.

Лимфопролиферативные заболевания зрелоклеточные (хронический лимфолейкоз, лимфоцитомы, волосатоклеточный лейкоз и др.) и бластные (лимфосаркомы).

К ним относятся костномозговые и внекостновые лимфатические опухоли. Они могут быть образованы бластными клетками (лимфосаркомы) и зрелыми лимфоцитами (зрелоклеточные лейкозы, лимфомы, или лимфоцитомы). Все лимфатические опухоли подразделяются в зависимости от их принадлежности к В- или Т-лимфоцитарному ряду.

Хронический В-клеточный лимфолейкоз (ХЛЛ) — доброкачественная опухоль из CD5 позитивных В-клеток, первично поражающая костный мозг. Установлено, что В-клетки ХЛЛ могут быть как нативными (антигеннезависимой стадии дифференцировки — до соматической гипермутации), так и иммунологически зрелыми (после дифференцировки в за-родышевом центре и прохождения соматической гипермутации), в последнем случае течение заболевания более доброкачественное. В-ХЛЛ характеризуется увеличением количества зрелых лимфоидных клеток в костном мозге, крови, лимфатических узлах, селезенке, печени. Болезнь нередко имеет наследственный характер. Частота заболеваемости варьирует в различных географических регионах и этнических группах, но болеют в основном пожилые, В-ХЛЛ составляет около 25% всех лейкозов, встречающихся в пожилом возрасте. Детская заболеваемость казуистична. У молодых заболевание чаще (но не обязательно) протекает более тяжело. Мужчины болеют вдвое чаще женщин.

Патогенез. На уровне CD5 позитивного предшественника В клетки происходит хромосомная аберрация, приводящая или к трисомии 12-й хромосомы, или к структурным нарушениям 11, 13, 14 или 16-й хромосомы. Есть гипотеза, что при иммунологически зрелом В-ХЛЛ экспрессия антигена CD5 индуцируется в ходе дифференцировки исходно CD5 негативных опухолевых клеток. Патологические клетки дифференцируются до уровня рециркулирующих В-лимфоцитов (при иммунологически незрелом В-ХЛЛ) или В-клеток памяти (при иммунологически зрелом В-ХЛЛ). Нормальные клеточные аналоги их характеризуются как длительноживущие, неактивированные, митотически пассивные В-клетки. Последующие деления генетически нестабильных лимфоцитов могут привести к появлению новых мутаций и соответственно новых биологических свойств, т.е. субклонов. Клинически это проявляется в появлении симптомов интоксикации, трансформации В-ХЛЛ в злокачественную и агрессивную лимфоидную опухоль, саркому или острый лейкоз, что наблюдается по сравнению с другими лимфомами редко — в 1–3% случаев. Болезнь иногда сопровождается появлением секреции моноклонального иммуноглобулина типа IgM или IgG.

Классификация. Хронический лимфолейкоз разделяют на ряд самостоятельных форм, которые различаются по клиническому течению, локализации основного опухолевого очага, морфологии клеток. Выделенные формы болезней отличаются и по программам лечения, и по продолжительности течения болезни. Выделяют доброкачественную, прогрессирующую, опухолевую, селезеночную, пролимфоцитарную, абдоминальную и костномозговую формы.

Клиническая картина. Синдром лимфаденопатии — увеличиваются лимфатические узлы верхней половины тела (в основном шейные, надключичные и подмышечные, тестоватой консистенции), селезенка, печень. Поражение органов и различных групп лимфатических узлов обусловлено своеобразным «инстинктом дома» клеток опухоли. В крови — абсолютный лейкоцитоз из зрелых лимфоцитов.

Нередкое осложнение — аутоиммунная гемолитическая анемия. При этом отмечается легкая желтушность, ретикулоцитоз, положительная проба Кумбса, раздражение красного ростка костного мозга.

Реже встречается аутоиммунная тромбоцитопения с антитромбоцитными антителами и петехиальной кровоточивостью. Очень редкое осложнение — аутоиммунный агранулоцитоз.

Частые бактериальные, вирусные и грибковые инфекции на фоне гипогаммаглобулинемии. У больных очень часто отмечаются выраженные инфильтративные кожные реакции на укусы комаров.

Доброкачественная форма ХЛЛ. В анализах крови — очень медленное, заметное лишь на протяжении 2–3 лет (но не месяцев) нарастание лейкоцитоза. Лимфатические узлы, селезенка могут быть нормальных размеров, либо незначительно увеличены; консистенция эластическая; размеры годами не меняются. Размер опухолевых лимфоцитов 10–12 мкм, форма их округлая или овальная. Ядро округлое или овальное, расположено, как правило, несколько эксцентрично. Хроматин гомогенный, разделен светлыми бороздами, цитоплазма неширокая, светло-голубая. Характерен очаговый тип роста опухоли в костном мозге (вспомогательный признак). Дифференциальный диагноз проводят с прогрессирующей формой ХЛЛ. Определенных сведений о перерождении в злокачественную опухоль нет.

Прогрессирующая форма ХЛЛ. Начинается так же, как и доброкачественная форма. Несмотря на сохраняющееся хорошее самочувствие, размеры лимфатических узлов и лейкоцитоз нарастают по месяцам. Первыми обычно увеличиваются шейные и надключичные лимфатические узлы, затем — подмышечные; консистенция их тестоватая. Селезенка вначале либо не пальпируется, либо незначительно увеличена, в дальнейшем ее размеры растут. Цитологическая характеристика: хроматин конденсированный, его глыбки по плотности соответствуют таковым в сегменто-ядерных нейтрофилах, темные зоны перемежаются светлыми — «горы и долины» географической карты. Трепанобиопсия показывает диффузный или диффузно-интерстициальный рост опухоли в костном мозге. Перерождается в злокачественную опухоль в 1–3% случаев.

Опухолевая форма ХЛЛ. Характерны очень большие, образующие плотные конгломераты лимфатические узлы, что помогает дифференцировать опухолевую форму ХЛЛ от прогрессирующей и от лимфомы из клеток мантийной зоны. Первыми увеличиваются шейные и подмышечные лимфатические узлы. Лейкоцитоз, как правило, невысокий (до 50 тыс./мкл), нарастает в течение недель или месяцев. Тип роста опухоли в трепанате — диффузный. В мазках костного мозга опухоль представлена зрелыми лимфоцитами. В лимфоузлах опухоль представлена диффузными разрастаниями однотипных клеток со светлыми ядрами. В отпечатках лимфатических узлов субстрат опухоли составляют лимфоидные клетки типа лимфоцитов и пролимфоцитов. Частота перерождения в злокачественную опухоль не изучена.

Абдоминальная форма ХЛЛ. Клиническая картина и динамика анализов крови напоминают опухолевую форму, но на протяжении месяцев и лет рост опухоли ограничен почти исключительно лимфоузлами брюшной полости. Иногда вовлекается селезенка. В трепанате — диффузная пролиферация. Абдоминальную форму ХЛЛ дифференцируют с другими формами ХЛЛ и с лимфосаркомами. Определенных сведений о частоте перерождения в саркому нет.

Селезеночная форма ХЛЛ. Лимфоцитоз нарастает на протяжении месяцев. Селезенка значительно увеличена, плотная (при нормальных или незначительно увеличенных лимфоузлах). Тип роста опухоли в трепанате — диффузный. Селезеночную форму ХЛЛ дифференцируют с лимфоцитомой («лимфомой из клеток маргинальной зоны селезенки»). Определенных сведений о частоте перерождения нет.

Пролимфоцитарная форма В-клеточного ХЛЛ. В анализах крови невысокий лимфатический лейкоцитоз. В мазке крови преобладают пролимфоциты. Селезенка обычно увеличена, лимфаденопатия умеренная. Пролимфоцитарной форме В-ХЛЛ иногда сопутствует моноклональная секреция (обычно — IgM). Дифференциальный диагноз проводят с Т-клеточной

формой хронического пролимфоцитарного лейкоза (необходимо иммунофенотипирование).

Костномозговая форма ХЛЛ (очень редкая форма). Субстрат опухоли в трепанате представлен диффузными разрастаниями зрелых лимфоцитов с гомогенным ядерным хроматином, полностью (или почти полностью) вытесняющими нормальный костный мозг. Эта форма ХЛЛ характеризуется быстро прогрессирующей панцитопенией. Лимфоузлы не увеличены, селезенка, как правило, не увеличена. Перерождение в саркому не описано, иммунофенотип не изучен. Курсовая полихимиотерапия по программе VAMP позволяет добиваться ремиссии.

Общие признаки злокачественного перерождения ХЛЛ.

Злокачественное перерождение ХЛЛ проявляется чаще всего разрастаниями крупных атипичных клеток в лимфатических узлах, селезенке, печени, коже и др. В мазках-отпечатках из таких очагов видны грубо анаплазированные опухолевые клетки, часто с волокнистой, или гранулированной, или гомогенной, реже — бластной структурой ядерного хроматина. При этом основная масса лимфоцитов в крови и костном мозге может оставаться морфологически зрелой. Более редкий вариант злокачественного перерождения ХЛЛ — появление в костном мозге и крови бластных клеток с чертами атипизма и полиморфизма. При злокачественном перерождении ХЛЛ эффект монотерапии исчезает, а интенсивная полихимиотерапия сопровождается, как правило, лишь частичным и непродолжительным уменьшением массы опухоли.

Диагноз. Общий анализ крови: лейкоцитоз, абсолютный лимфоцитоз. Количество лимфоцитов может превышать в некоторых случаях $600 \cdot 10^9/л$. Лимфоциты малые, округлой формы, цитоплазма узкая, слабобазофильная, ядро округлое, хроматин крупноглыбчатый.

Характерный признак — тени Боткина—Гумпрехта (полуразрушенные ядра лимфоцитов). Постепенно с годами может нарастать нормоцитарная нормохромная анемия. Частым осложнением хронического лимфолейкоза является аутоиммунный распад эритроцитов, тромбоцитов (очень редко гранулоцитов). В этих случаях в крови наблюдается ретикулоцитоз, тромбоцитопения. Больные желтушны.

Миелограмма: выраженный лимфоцитоз, при аутоиммунном гемолизе — расширение красного ростка.

Трепанобиопсия: инфильтрация костного мозга по интерстициальному или диффузному типу в зависимости от клинического варианта болезни.

Серологические исследования. При аутоиммунном гемолизе — положительная прямая проба Кумбса, при аутоиммунной тромбоцитопении — выявляются антитромбоцитные антитела.

Иммунофенотипирование (все вышеперечисленные формы). Помимо общих антигенов В-лимфоцитов (CD79a,CD19, CD20 и CD22) опухолевые клетки при ХЛЛ экспрессируют антигены CD5 и CD23. Характерна слабая экспрессия поверхностного IgM, SIgD+/–. Антиген CD10 при ХЛЛ не экспрессируется.

Иммунохимический анализ крови, мочи. Часто снижено содержания всех классов иммуноглобулинов. В некоторых случаях определяется секреция моноклонального иммуноглобулина, чаще типа IgM.

Цитогенетический анализ опухолевых клеток. Гены иммуноглобулинов клонально перестроены. В половине случаев В-ХЛЛ выявляется трисомия 12-й хромосомы (+12) или делеция 13q (del13q). В четверти случаев определяется транслокация, вовлекающая 14q32 или делеция 11q. В части случаев наблюдаются делеции 6q и 17p. Эти цитогенетические нарушения (особенно +12, del11q, 6q и 17p) могут появляться в ходе прогрессии

и саркомной трансформации. +12, del11q и del17p являются признаками плохого прогноза, del13q, наоборот, прогностически благоприятна.

Диагноз основывается на клинических данных — увеличение шейных и подмышечных лимфатических узлов, их тестоватая консистенция. При лейкоцитозе менее 100 000/мкл интоксикации нет. Общий анализ крови — абсолютный лимфоцитоз с типичными морфологическими характеристиками лимфоцитов, тени Боткина—Гумпрехта. Лимфоцитоз костного мозга по данным миелограммы, интерстициальный или диффузный тип роста в трепанобиоптате. Характерный иммунофенотип опухолевых клеток. Выявление типичных цитогенетических нарушений.

Лечение. Болезнь неизлечима современными методами. При доброкачественной форме показано только наблюдение, периодически (1 раз в 3–6 мес) проводятся контрольные анализы крови. Критерий «спокойного» течения болезни — длительный период удвоения лейкоцитов, отсутствие лимфаденопатии. Показаниями к началу лечения являются: нарастание лейкоцитоза более 100 000/мкл, увеличение лимфатических узлов, появление гепатоспленомегалии, аутоиммунных феноменов, учащение и тяжесть инфекционных осложнений, трансформация в злокачественную лимфоидную опухоль.

Глюкокортикоиды при В-ХЛЛ противопоказаны, их используют только в случаях тяжелых аутоиммунных осложнений.

Алкилирующие препараты (хлорбутин, циклофосфан) применяются при прогрессирующей, опухолевой и пролимфоцитарной формах. Хлорбутин назначают внутрь по 5–10 мг 1–3 раза в неделю. Циклофосфан применяют внутрь по 200–400 мг ежедневно; курсовая доза 8–12 г. Перерыв между курсами 2–4 нед.

Флюдарабин (относится к аналогом пуринов) высокоактивен при В-ХЛЛ, нередко приводит к длительным ремиссиям у больных с тяжелой прогрессирующей и опухолевой формами. Его применяют при отсутствии эффекта от лечения хлорбутином, неплохой эффект препарат оказывает и при аутоиммунных феноменах. При селезеночной форме — спленэктомия с последующим применением флюдарабина в дозе 20–30 мг/м^2 в/в в течение 30 мин 5 дней подряд; число курсов 6–10.

При устойчивости к алкилирующим препаратам применяют полихимиотерапию по программе COP, включающей циклофосфан 750 мг/м^2, винкристин 1,4 мг/м^2 (но не более 2 мг), преднизолон в дозе 40 мг/м^2 внутрь в течение 5 дней. Другие полихимиотерапевтические схемы — CVP (винбластин 10 мг/м^2 вместо винкристина), CHOP (+ доксорубицин 50 мг/м^2). Последняя схема применяется в случаях озлокачествления опухоли, но эффект невелик.

Спленэктомия показана при аутоиммунных осложнениях, не купирующихся назначением глюкокортикоидов и химиопрепаратов, а также является методом выбора при селезеночной форме В-ХЛЛ. Учитывая подверженность таких больных инфекционным осложнениям и высокую вероятность тяжелых инфекций, вызываемых капсулообразующей флорой, рекомендуется предварительно проводить вакцинацию антипневмококковой вакциной.

Лучевая терапия применима для облучения селезенки (при невыполнимости или бессмысленности спленэктомии при генерализованных формах) и массивной лимфаденопатии. Используется как паллиативный метод на поздних стадиях болезни.

Высокодозная терапия с последующей ауто- или аллотрансплантацией костного мозга может проводиться у соматически сохранных больных моложе 50–60 лет с факторами плохого прогноза (множественные хромосомные нарушения, быстрая прогрессия заболевания, тяжелые аутоиммун-

ные феномены, молодой возраст больных, который сам по себе является фактором плохого прогноза). Причиной смерти больных практически всегда становятся тяжелые инфекционные осложнения, или сопутствующая патология, не связанная с В-ХЛЛ.

Волосатоклеточный лейкоз. Характерна панцитопения (анемия, умеренная тромбоцитопения, нейтропения). Нередко с самого начала болезни есть интоксикация. Лимфоцитоз умеренный. Селезенка, как правило, увеличена, лимфаденопатии обычно нет. Тип роста опухоли в трепанате — диффузный. Субстрат опухоли в мазках крови и костного мозга составляют крупные (12–15 мкм) округлой или неправильной формы лимфодные клетки с характерными выростами цитоплазмы. Цитоплазма светло-серая, неширокая. Перинуклеарное просветление отсутствует, ядро расположено чаще центрально. Структура хроматина не плотная, стертая. Характерна яркая, диффузная цитохимическая реакция на кислую фосфатазу, не подавляемая тартратом натрия. Волосатоклеточный лейкоз перерождается в саркому примерно в 10% случаев. О злокачественном перерождении свидетельствует появление в крови и костном мозге атипичных клеток. В других случаях на фоне ранее эффективной терапии нарастают размеры селезенки или появляется прогрессирующее увеличение одной группы лимфатических узлов. Переродившийся в саркому волосатоклеточный лейкоз обычно устойчив ко всем видам лечения.

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика. Опухолевые клетки экспрессируют общие В-клеточные антигены (CD79a, CD19, CD20 и CD22). Характерна сильная экспрессия антигенов CD11c и CD25, а также FMC7 и CD103. Последний представляет наибольшую ценность для дифференцировки волосатоклеточного лейкоза от других зрелоклеточных лимфатических опухолей. Гены иммуноглобулинов клонально перестроены. В 40% случаев определяется инверсия (inv), делеция или трисомия 5-й хромосомы, дериват (der) 11q. В 10% случаев выявляется инверсия или делеция 2q, дериват или делеция 1q, 6q, 20q. В большинстве случаев ВКЛ определяются положительные серологические реакции на антигены Т-лимфотропного вируса человека II типа (HTLV-II).

Лечение. Основными препаратами, применяемыми при лечении ВКЛ, являются альфа-интерферон и аналог пуриновых оснований 2-хлордезоксиаденозин (2-CDA, леустатин), последовательное применение которых приводит к полной ремиссии в большинстве случаев заболевания. При выраженной спленомегалии с синдромом гиперспленизма перед назначением химиопрепаратов проводится спленэктомия.

Лимфома из клеток мантийной зоны (ЛКМЗ) состоит из CD5-позитивных В-клеток мантии вторичного фолликула лимфатического узла. Болеют в основном пожилые мужчины. Характерны лимфатический лейкоцитоз (обычно умеренный), генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки. Как правило, есть симптомы интоксикации. Консистенция лимфатических узлов такая же, как при прогрессирующей форме ХЛЛ (тестоватая). Отличие состоит в локализации увеличенных лимфатических узлов: при лимфоме из клеток мантийной зоны они располагаются преимущественно в верхней части шеи, под челюстью (чего практически не бывает при прогрессирующей форме ХЛЛ). Другое отличие от ХЛЛ — гиперплазия миндалин. Нередко также инфильтрирована слизистая оболочка желудка, а иногда и кишечника. В отпечатке биопсированного лимфатического узла опухоль представлена лимфоидными клетками, часть которых имеет характерную гранулированную структуру ядерного хроматина. В начале процесса в гистологическом препарате можно видеть разрастание мантии, клетки которой образуют неправильные часто парал-

лельные ряды. В процессе прогрессии опухоль приобретает диффузный тип роста. Тем не менее даже на далеко зашедших стадиях саркомной трансфор-мации в отдельных участках опухоли могут сохраняться обрывки мантии. Тип роста в трепанате обычно очагово-интерстициальный. Лимфому из клеток мантийной зоны часто выявляют на стадии злокачественного пере-рождения, которое при этой опухоли отмечается в 100% случаев.

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика. Опухолевые клетки экспрессируют общие В-клеточные антигены (CD79a, CD19, CD20 и CD22). Характерна также экспрессия и антигена CD5. Антиген CD23 при лимфоме из клеток мантийной зоны отсутствует, что помогает дифференцировать эту опухоль от хронических лимфолейкозов. В 70% случаев выявляется диагностическая транслокация t(11;14), которая приводит к переносу гена PRAD-1/CCND-1, кодирующего белок — промотор клеточного цикла циклин D1, в локус генов тяжелой цепи Ig на 14-й хромосоме. Эта транслокация обусловливает гиперэкспрессию циклина-D1. В половине случаев встречаются del11q, del13p, дериват (der) 3q. +12, del6q, del1p, 9p и 17p определяются в 5–15% случаев.

Лечение. Болезнь неизлечима современными методами, имеет неуклонно прогрессирующее, злокачественное течение. Средняя продолжительность жизни таких больных не превышает 5 лет. Обнадеживающие результаты дает применение высокодозной терапии с последующей аллогенной или аутологичной трансплантацией стволовых клеток крови или костного мозга, но данный метод лечения имеет значительные ограничения, связанные с возрастом пациентов и сопутствующей соматической патологией.

Лимфоцитома селезенки (лимфома из клеток маргинальной зоны селезенки). Болеют люди среднего возраста, женщины несколько чаще мужчин. Характерен невысокий лимфатический лейкоцитоз, не меняющийся годами, нормальные или слегка увеличенные шейные, реже — подмышечные лимфатические узлы эластической консистенции, все это — на фоне спленомегалии; лимфоциты с широкой цитоплазмой, гомогенным ядерным хроматином с характерными светлыми бороздами. В трепанате — очаговая пролиферация. Примерно в четверти случаев лимфоцитомы селезенки выявляют секрецию моноклонального иммуноглобулина (чаще — IgM). Спленэктомия, как правило, позволяет достичь многолетнего улучшения, стабилизации процесса и даже ремисссии. Лимфоцитома селезенки перерождается в саркому примерно в 25% случаев. Отличительная особенность лимфосарком, развившихся из лимфоцитом селезенки — возможность получения длительных, нередко повторных ремиссий (опухоль высокочувствительна как к лучевой, так и к полихимиотерапии).

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика. Опухолевые клетки положительны по пан-В-клеточным антигеном CD79a, CD19, CD20, CD22, не несут антигенов CD5 и CD10 (что отличает их от лимфоцитов лимфомы из клеток мантийной зоны и центрофолликулярной лимфомы соответственно), имеют сильную экспрессию поверхностных иммуноглобулинов IgM и, в меньшей степени, IgG. IgD не экспрессируется. Гены иммуноглобулинов клонально перестроены. В половине случаев выявляется трисомия 3 хромосомы, в ряде случаев определяются +18, del7q, der1p/q, der8q.

Лимфоцитома лимфатического узла (очень редкая форма) имеет те же признаки, что и предыдущая форма, но селезенка небольших размеров. Характеризуется существенным увеличением одного (чаще шейного) лимфатического узла. Из-за своей редкости форма не изучена. Иммунофенотип идентичен лимфоцитоме селезенки. Гены иммуноглобулинов клонально перестроены. В части случаев выявляются +3, der1p/q, +7, +12, +18.

Лимфоцитомы нелимфатических органов, лимфоцитомы слизистой оболочки (лимфомы из клеток маргинальной зоны MALT-типа) желудка, илеоцекального угла кишечника, легких и др. В биоптате пораженного органа обнаруживается очаговая (реже диффузная) лимфоцитарная инфильтрация, с примесью плазматических клеток и моноцитоидных В-клеток, лимфоэпителиальное повреждение. Инфильтрация может располагаться непосредственно под эпителием. При злокачественном перерождении опухолевая инфильтрация распространяется на подслизистый слой, прорастая и мышечную, а при опухолях органов желудочно-кишечного тракта — и серозную оболочки. На доброкачественной стадии в мазке-отпечатке опухоль представлена зрелыми лимфоцитами без признаков атипизма и полиморфизма, встречается примесь плазматических клеток. Этим лимфоцитомам может сопутствовать секреция моноклонального иммуноглобулина (лимфоцитомам желудка — чаще IgM, лимфоцитомам илеоцекального угла кишечника — обычно IgA). Типичная ошибка — диагноз лимфосаркомы, обусловленная отсутствием отпечатка, который при лимфоцитоме отчетливо демонстрирует мономорфный зрелоклеточный лимфоцитарный состав, а при лимфосаркоме — бластные клетки с чертами атипизма и полиморфизма. Злокачественное перерождение лимфоцитом нелимфатических органов изучено плохо. При лимфоцитомах желудка, развившихся на фоне инфекции Helicobacter pylori, имеющих только локальный характер и не прорастающих под слизистый слой, длительная антибактериальная терапия может приводить у 70% больных к обратному развитию опухоли.

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика. Определяются общие В-клеточные антигены CD79a, CD19, CD20 и CD22. Антигены CD5 и CD10 не экспрессируются. Иммунологическим отличием от лимфоцитомы селезенки является частая экспрессия поверхностного IgD и CD23. Гены иммуноглобулинов клонально перестроены. У трети больных выявляется транслокация t(11;18)(q21;q21), которая считается диагностической. В результате транслокации образуется мутантный ген CIAP2/MLT, регулирующий апоптоз. В небольшом проценте случаев (<10%) определяется t(1;14)(p22;q32), приводящая к переносу гена MUC1 в локус генов тяжелых цепей иммуноглобулинов и его гиперэкспрессии. В части случаев обнаруживают +3, der1p/q, der14q, +7, +12, +18, +X, +8q, +11q, del6q, del17p, моносомию 17-й хромосомы.

Лимфоплазмоцитарный лейкоз (редкая, плохо изученная форма). Характерен умеренный лимфатический лейкоцитоз. Диаметр опухолевых клеток примерно 12 мкм. Ядро располагается эксцентрично. Структура ядра такая же, как у лимфоцитов при ХЛЛ. Цитоплазма с фиолетовым оттенком без отчетливого перинуклеарного просветления (напоминает плазмоцит). Эта опухоль часто сопровождается секрецией моноклонального иммуноглобулина.

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика. Определяются общие В-клеточные антигены CD79a, CD19, CD20 и CD22. Часто выявляется свойственная плазматическим клеткам сильная экспрессия антигена CD38. Антигены CD5 и CD10 отсутствуют. Опухолевые клетки экспрессируют поверхностные и цитоплазматические иммуноглобулины, обычно класса IgM. Гены иммуноглобулинов клонально перестроены. В половине случаев определяется t(9;14)(p13;q32), которая считается диагностической. В результате транслокации ген-регулятор транскрипции PAX5, переносится в локус генов тяжелых цепей иммуноглобулинов и гиперэкспрессируется, что приводит к дерегуляции транскрипции.

Лимфомы из клеток центра фолликула

Центрофолликулярная лимфома. Заболевают, преимущественно, взрослые. Распространена в США и странах Западной Европы, в России

встречается реже, в Японии крайне редко. Характерно поражение лимфатических узлов, селезенки, костного мозга. Характерна спленомегалия (нередко значительная). В биопсированном лимфатическом узле отмечается разрастание фолликулов не только в корковой, но и в мозговой зоне. Фолликулы имеют неправильную форму, разную величину, узкую мантию, в которой находятся неопухолевые лимфоциты. Нередко патологоанатом трактует такую картину как «реактивный лимфаденит». В отпечатке преобладают лимфоидные клетки. Возможен и диффузный рост клеток в лимфатическом узле. Центрофолликуллярная лимфома, как правило, рано лейкемизируется. Перерождается в саркому в большинстве случаев.

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика. Опухолевые клетки экспрессируют общие В-клеточные антигены (CD79a, CD19, CD20 и CD22). Храрактерна экспрессия антигена CD10 и поверхностных иммуноглобулинов (IgM+/–, IgD>IgG>IgA), антиген CD5 не экспрессируется. В процессе злокачественного перерождения центрофолликуллярной лим-фомы экспрессия антигена CD10 может исчезать. Гены иммуноглобулинов клонально перестроены. Для опухоли характерна (встречается в 90% слу-чаев) транслокация t(14;18)(q32;q21), при которой генрегулятор апоптоза BCL-2 переносится в локус генов тяжелых цепей иммуноглобулинов, что является причиной повышенной продукции белка BCL-2. Его экспрессия на клетках фолликулярного центра важна для дифференциальной диагностики с реактивной фолликулярной гиперплазией, поскольку при последней BCL-2 на лимфоцитах центра фолликула отсутствует. У четверти больных определяется t(3q27). В ходе прогрессии и саркомной трансформации могут появляться +7, del6q, del17p, t(8;14)(q24;q21). Последние два цитогенетических нарушения являются также маркерами плохого прогноза болезни.

Лечение. При низком содержании в гистологических и цитологических препаратах крупных саркомных клеток и отсутствии симптомов интоксикации обычно проводится монохимиотерапия циклофосфаном, хлорбутином, флюдарабином и вепезидом, или полихимиотерапия без препаратов антрациклинового ряда (COP, CVP). При увеличении содержания в морфологических препаратах крупных трансформированных клеток проводится терапия по программе CHOP, в настоящее время к этой схеме добавляют препараты моноклонального анти-CD20 антитела (ритуксимаб, ритуксан, мабтера), частота ремиссий при этом близка к 100%. После проведения 6–8 курсов полихимиотерапии проводится лучевая терапия на вовлеченные области, или по субрадикальной программе. При выраженной спленомегалии перед началом химиотерапевтического лечения проводят спленэктомию. В ремиссии заболевания больные получают альфа-интерферон, который достоверно увеличивает продолжительность ремиссии, общую и безрецидивную выживаемость больных. При прогностически неблагоприятном течении болезни (выраженная интоксикация, генерализованность поражения, большая примесь крупных саркомных клеток в гистологических и цитологических препаратах, анемия, тромбоцитопения, высокий уровень ЛДГ в биохимическом анализе крови, высокий пролиферативный индекс Ki-67 по данным иммунофенотипирования, комплексные нарушения кариотипа), после получения первой ремиссии проводят высокодозную химиотерапию с последующей ауто- или аллотрансплантацией стволовых клеток.

Макрофолликулярная лимфома Брилла—Симмерса (редкая форма). Возможно увеличение лимфатических узлов нескольких групп, консистенция их эластическая. Иногда увеличивается и селезенка. В гистологических препаратах лимфатических узлов видны множественные, примерно одинакового размера новообразованные светлые фолликулы. Фолликулы располагаются как в корковом, так и мозговом веществе, при этом центры фолликулов

резко расширены, а мантия истончена. В отпечатке лимфатических узлов и селезенки преобладают клетки типа лимфоцитов и пролимфоцитов. В крови специфических изменений нет. Доброкачественная стадия может длиться 8–10 лет, но затем опухоль почти всегда перерождается в саркому. Даже на саркомной стадии, когда в отпечатках биоптатов преобладают атипичные лимфоидные клетки, нодулярный тип роста чаще всего сохраняется. Иммунофенотип и цитогенетические нарушения при макрофолликулярной лимфоме не изучены.

Т-клеточная лимфома кожи — болезнь Сезари. Локальная, а позже — диффузная гиперемия, шелушение и утолщение кожи (синдром эксфолиативной эритродермии). Характерен мучительный зуд, нередко отмечается пигментация кожи. Волосы на участках поражения выпадают. В биоптате пораженной кожи в верхних слоях дермы видны диффузные, образующие сплошной пласт разрастания лимфоцитов; в отпечатке кожи — зрелые лимфоциты с характерными дольчатыми ядрами (клетки Сезари—Лутцнера). При лейкемизации (ее может долгое время не быть) такие же клетки появляются в крови и костном мозге. Эта опухоль часто перерождается в саркому. Одним из признаков перерождения служит появление в крови и костном мозге атипичных лимфоидных клеток и подавление нормального кроветворения.

Т-клеточная лимфома кожи — грибовидный микоз. Поражение кожи при грибовидном микозе характеризуется большим полиморфизмом: от крупных сливных пятен и псориазоподобных бляшек до красновато-синюшных опухолевых разрастаний, нередко с центральным вдавлением. Последние могут достигать значительных размеров. Волосы на пораженных участках кожи выпадают. Больных иногда беспокоит зуд. В биоптате пораженной кожи видны разрастание лимфоидных клеток, распространяющихся сплошным пластом и на поверхностные, и на глубокие слои дермы, образующих гнездные вкрапления в эпидермис (микроабсцессы Дарье—Потрие). Перерождение в саркому возможно, частота не уточнена.

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика болезни Сезари и грибовидного микоза. Опухолевые клетки экспрессируют общие Т-клеточные антигены (CD2, CD3 и CD5). В большинстве случаев экспрессируется антиген CD4 (Т-хелперы), случаи с экспрессией антигена CD8 бывают редко. Антиген CD25 не экспрессируется. Гены Т-клеточного рецептора клонально перестроены. В 20–40% случаев отмечается моносомия 10-й хромосомы (–10), а также неклональные нарушения 1p11, 1p36, 2p11–24, 6q, 17q, 14q11, 14q32, 11q, 13q11–14 и 9q.

Лечение. При грибовидном микозе применяют топические аппликации мустаргеновой мази, фотохимиотерапию (ПУВА), высокие дозы (до 18 млн ЕД в сутки) альфа-интерферона и аналоги пуриновых оснований (пентостатин). Обнадеживающие результаты получены при применении препарата ретиноевой кислоты таргретина, а также цитостатика гуанин-арабинозида (Ara-G).

В-клеточные лимфомы кожи (редкие и плохо изученные формы). Дерма и подкожная клетчатка инфильтрированы. Кожа над инфильтратами либо не изменена, либо имеет вишнево-красный или синюшный оттенок. Для доказательства В-клеточной природы опухоли необходимо иммуногистохимическое исследование. В биоптатах кожи разрастания опухолевых клеток захватывают все слои дермы, распространяются в подкожную клетчатку. Встречаются В-клеточные лимфомы кожи с нодулярным типом роста и даже появлением фолликулов (очень редкая форма). В-клеточные лимфомы кожи иногда лейкемизируются. Обычно заболевание имеет многолетнее, хроническое течение. Иммунофенотип, цитогенетические особенности, частота встречаемости и особенности злокачественного перерождения не изучены.

Лечение. Применяются аналоги пуринов — флюдарабин, леустатин и пентостатин, однако назначение их на ранних стадиях болезни, характеризующейся только кожными проявлениями, нецелесообразно. В ряде случаев хороший эффект оказывает применение препаратов альфа-интерферона и фотохимиотерапии (ПУВА), топическая химиотерапия цитостатическими мазями (мустаргеновая мазь). Имеются сообщения о полном разрешении опухоли после обкалывания ее препаратами моноклонального антитела анти-CD20 (ритуксимаб, мабтера, ритуксан).

Хронический лейкоз из больших гранулированных лимфоцитов (Т- и NK-клеточный типы). Клинические проявления хронического лейкоза из больших гранулированных лимфоцитов чаще всего обусловлены гранулоцитопенией и связанными с ней повторными инфекциями. Опухолевые клетки демонстрируют своеобразную морфологию, давшую название заболеванию. Характерен умеренный лимфатический лейкоцитоз с абсолютной нейтропенией. Для Т-клеточной формы заболевания характерна анемия и, нередко, парциальная красноклеточная аплазия (ПККА), небольшая спленомегалия (для NK-клеточный формы спленомегалия нехарактерна). Лимфаденопатия и гепатомегалия бывают редко. Частота и особенности злокачественного перерождения не изучены.

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика. Т-клеточный тип: CD2+, CD3+, CD5–, CD7–, CD4–, CD8+. CD16+, CD56–, CD57+/–. NK-клеточный тип: CD2+, CD3–, CD4–, CD8+/–, CD16+, CD56+/–, CD57+/–. При Т-варианте гены Т-клеточного рецептора клонально перестроены. При NK-клеточном типе могут определяться трисомии 7, 8, X хромосомы, инверсии и делеции 6q, 17p, 11q, 13q, 1q.

Лечение. Хороший эффект при Т-клеточном типе лейкоза дает спленэктомия с последующим назначением иммунодепрессанта циклоспорина А.

В-клеточная очаговая костномозговая лимфатическая пролиферация, протекающая с синдромом парциальной красноклеточной аплазии. Редкие формы, характеризующиеся, с одной стороны, синдромом ПККА (тяжелая анемия, отсутствие или крайне низкий уровень ретикулоцитов в крови и эритрокариоцитов в костном мозге), а с другой — гнездными пролифератами морфологически зрелых лимфоидных клеток в биоптатах костного мозга. Лимфаденопатия, сплено- и гепатомегалия отсутствуют. Иммунофенотип, цитогенетика, частота и особенности злокачественного перерождения не изучены. Лечение не разработано.

Т-клеточный лейкоз, протекающий с картиной апластической анемии. Характерны нормохромная нормоцитарная анемия, глубокая тромбоцитопения и лейкопения. Заболевание может дебютировать геморрагическим синдромом. В трепанате — жировой костный мозг, мегакариоциты практически не встречаются. В отдельных полях зрения могут быть видны единичные, небольших размеров пролифераты из мелких лимфоидных клеток с гомогенным почти черного цвета ядерным хроматином. Пунктат костного мозга очень беден. Среди элементов костного мозга отчетливо преобладают лимфоидные клетки с гомогенным ядерным хроматином, иногда встречаются единичные бластные атипичные клетки. По мере роста опухоли количество последних нарастает. Увеличиваются также количество и размеры пролифератов в костном мозге. В конечном счете атипичные клетки выходят в кровь — опухоль лейкемизируется. На начальных этапах заболевания дифференциальный диагноз проводят с апластической анемией. Иммунофенотип и цитогенетические особенности не изучены. Лечение симптоматическое. В ряде случаев спленэктомия позволяет на некоторое время уменьшить выраженность геморрагического синдрома. Программа противоопухолевой терапии не разработана.

Зрелоклеточные лимфатические опухоли с большой эозинофилией. Симптомы начальной стадии заболевания неспецифичны. Чаще всего основной причиной обращения к врачу служит интоксикация. В крови обнаруживают резко выраженный эозинофильный лейкоцитоз (может достигать 50–80 тыс./мкл) со сдвигом до промиелоцитов. Абсолютное содержание других форменных элементов крови может долго оставаться нормальным. В трепанате отмечается выраженная клеточная гиперплазия за счет эозинофильных гранулоцитов, жир вытеснен. Основную массу клеток в пунктате костного мозга составляют эозинофильные гранулоциты на разных стадиях созревания, иногда — единичные бластные формы. При осмотре обнаруживают увеличение шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов. В отличие от В-клеточных опухолей, для которых характерно преимущественное увеличение шейных лимфатических узлов, при Т-клеточной лимфоме с большой эозинофилией размеры лимфатических узлов всех перечисленных групп примерно одинаковые. Нередко выявляют и спленомегалию. Иногда увеличена только селезенка, в других случаях долгое время вообще нет никакой органопатологии. Свойственная опухоли большая эозинофилия может сопровождаться тяжелым поражением сердца: пристеночным эндокардитом (эндокардит Леффлера) и миокардитом, обусловленным повреждающим действием эозинофилов на мелкие ветви коронарных артерий сердца. Поражение сердца часто приводит к развитию прогрессирующей, рефрактерной сердечной недостаточности. Редким и крайне тяжелым осложнением является эозинофильная энцефалопатия, обусловленная лейкоцитарными стазами и васкулитом сосудов головного мозга. Симптомами эозинофильной энцефалопатии могут быть головная боль, субфебрилитет (иногда температура тела повышается до фебрильных цифр), нарастающая слабость, ухудшение памяти, центральные парезы и параличи, а также изменения личности, вплоть до идиотии. Для установления диагноза необходима биопсия лимфатического узла. При изолированном увеличении селезенки показана спленэктомия. В случаях, когда селезенка является единственным очагом опухоли, спленэктомия может оказать лечебное воздействие. На зрелоклеточной стадии в гистологических препаратах и в мазках-отпечатках биоптатов видны диффузные разрастания лимфоидных клеток с плотным гомогенным ядерным хроматином. В саркомной стадии и в биоптатах, и в мазках-отпечатках преобладают атипичные лимфоидные клетки. Опухоль может быть выявлена как на саркомной, так и на зрелоклеточной стадии (в последнем случае перерождение в саркому наблюдается в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет). В финале заболевания эозинофилия может исчезать. Иммунофенотип не изучен (по-видимому, большинство форм являются Т-клеточными). Цитогенетические особенности неизвестны. Разные программы полихимиотерапии дают временный эффект.

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ (болезнь Ходжкина) — первичное опухолевое заболевание, характеризующееся гиперплазией лимфоидной ткани с образованием лимфогранулем. Характерны 2 возрастных пика заболеваемости: 15–30 лет одинаково часто у мужчин и женщин; старше 50 лет с высокой заболеваемостью мужчин.

Этиология лимфогранулематоза, как и других гемобластозов, не установлена. Заметное повышение заболеваемости в пределах определенного региона, в определенное время года, в молодой возрастной группе указывает на то, что этиологическая роль может принадлежать вирусам (например, вирусу Эпштейна–Барр) и факторам окружающей среды. К предрасполагающим факторам могут быть отнесены наследственная предрасположенность (семейные случаи заболевания лимфогранулематозом и другими лимфомами, лимфобластными и хроническими лимфо-

лейкозами), иммунодефицитные состояния (приобретенные и врожденные), аутоиммунные заболевания.

Патогенез. Субстрат опухоли — гигантские двух- или трехъядерные клетки Березовского—Рид—Штернберга и крупные одноядерные клетки Ходжкина. Первые являются диагностическими, т.е. диагноз лимфогранулематоза устанавливают только при их обнаружении. Биологическая природа этих клеток окончательно не ясна, хотя известно, что в большинстве случаев они содержат клональные перестройки генов вариабельного региона иммуноглобулинов (IgV) со следами соматической гипермутации, что соответствует В-лимфоциту герминального центра вторичного фолликула лимфатического узла. В то же время клетки Березовского—Рид—Штернберга экспрессируют на своей поверхности антигены макрофагов и фолликулярных дендритных клеток — CD68 и S100. Уникальность болезни состоит в том, что сами опухолевые клетки составляют мизерную часть опухолевой массы, которая в основном представлена неопухолевыми поликлональными Т-хелперами (CD4-клетки), плазматическими клетками, тканевыми гистиоцитами и эозинофилами. Эта особенность объяснима активной секреторной деятельностью клеток Березовского—Рид—Штернберга, выделяющих многочисленные цитокины и аттрактанты. Возникая уницентрически, обычно в лимфатических узлах шеи, надключичных областей, средостения, опухоль метастазирует лимфогенным и гематогенным путем.

Клиническая картина. Лимфогранулематоз отличает строгое распространение процесса от одной группы лимфатических узлов (обозначаются символом «N») к другой. Наиболее часто поражаются шейные лимфатические узлы. Множественные, различных размеров (иногда достигая 10 см в диаметре) округлые, плотные, чаще безболезненные лимфатические узлы образуют конгломераты, значительно изменяя конфигурацию шеи.

Поражение средостения нередко бывает объемным — 10 см и более. При расширении тени средостения более $^{2}/_{3}$ от поперечника грудной клетки это указывается в диагнозе заболевания как массивное поражение («bulky disease»). Прогностически это весьма важно — тяжелое течение.

Поражение печени и костного мозга всегда рассматривается как IV стадия заболевания. В то же время рационально отличать диффузные, мелкоочаговые поражения печени и костного мозга от солитарных. Солитарным поражениям печени свойственна ультразвуковая картина очаговых теней, печень увеличена, болезненна при пальпации. При солитарных поражениях костей отмечаются оссалгии, могут быть патологические переломы. Это прогностически неблагоприятная клиническая ситуация.

Поражение селезенки встречается нередко, особенно при рецидивах заболевания и обозначается символом «S». Селезенка увеличена, при лапароскопии с биопсией в ней выявляются типичные лимфогранулемы.

Локализованное экстранодальное поражение обозначается буквой «E». Это могут быть интерстициальные пневмонии с признаками дыхательной недостаточности (одышка, цианоз), лимфогранулемы в легких и плевре, экссудативный плеврит (выраженный болевой синдром, вынужденное положение тела больного, несимметричные движения грудной клетки при дыхании).

Символами «A» и «B» обозначают наличие или отсутствие соответственно, одного или более из перечисленных клинических симптомов: ночное профузное потоотделение; повышение температуры тела выше 38 °C не менее 3 дней подряд без видимых инфекционных и воспалительных заболеваний; потеря массы тела более, чем на 10% за последние 6 мес, возможен кожный зуд, обычно усиливающийся после душа, ванны.

Также необходимо обращать внимание и на малые признаки биологической активности процесса — повышение СОЭ более 30 мм/ч, уровня β_2-микроглобулина, фибриногена и ЛДГ.

Диагноз устанавливается только на основании обнаружения диагностических клеток Березовского—Рид—Штернберга. В общем анализе крови обычно отмечаются анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, тромбоцитоз, увеличенная СОЭ.

Биохимический анализ крови: очень важный признак — повышение уровня ЛДГ, β_2-микроглобулина, при поражении печени может наблюдаться повышение уровня трансаминаз, диспротеинемия, снижение уровня альбумина. Немаловажным признаком является повышение уровня гаптоглобина. Костномозговая пункция и билатеральная (двусторонняя) трепанобиопсия необходимы во всех случаях.

Рентгенография органов грудной клетки проводится для выявления поражения органов грудной клетки, МРТ/КТ и УЗИ грудной клетки, живота и таза (оценка состояния внутренних лимфатических узлов, органов).

Инвазивные методы диагностики: диагностическая лапаротомия или лапароскопия с биопсией печени и селезенки, медиастиноскопия или медиастинотомия с биопсией опухоли средостения. Возможно проведение торакоскопии и торакотомии.

Из всех опухолей наибольшее число диагностических ошибок приходится на лимфогранулематоз. Очень важно, чтобы гематолог сам смотрел гистологические и цитологические препараты, сопоставляя их картину с клинической картиной.

Лечение в большинстве случаев проводится амбулаторно, но только в специализированном учреждении, и включает в себя полихимиотерапию и лучевую терапию. Характер полихимиотерапии и ее объем определяются стадией заболевания и наличием или отсутствием факторов плохого прогноза. Существует множество неблагоприятных прогностических факторов — пожилой возраст, мужской пол, массивные очаги поражения (>10 см), поражение лимфатических узлов ниже диафрагмы, СОЭ более 30 мм/ч, лейкоцитоз с лимфопенией, анемия. В настоящее время приняты критерии Хасенклевера—Диля, включающие: альбумин <4 г/л, гемоглобин <105 г/л, мужской пол, стадия IV, возраст >45 лет, лейкоцитоз >16 тыс., лимфопения <0,6 тыс., или <8%. Для лечения в I–IIIa стадиях применяются курсы ABVD № 6 + лучевая терапия. ABVD: в 1-й и 14-й дни в/в вводят адриамицин (доксорубицин) 25 мг/м^2, блеомицин 10 мг/м^2, винбластин 6 мг/м^2, дакарбазин 375 мг/м^2.

В начале лечения блеомицином возможны повышение температуры тела, тошнота, рвота, в более поздних сроках — поражения кожи, гиперестезия ногтевых фаланг; отдаленный побочный эффект — фиброз легкого (в процессе лечения и через 3–4 нед после его окончания проводят рентгенографию органов грудной клетки с целью контроля за динамикой размеров опухоли и отсутствием рецидива).

При IIB–IVB стадиях проводят 6–8 курсов ABVD с последующей лучевой терапией по субрадикальной (облучение всех лимфатических коллекторов по обе стороны диафрагмы за исключением пахово-подвздошных областей) или радикальной программе (+ пахово-подвздошные области).

УЗИ средостения проводят после каждого курса химиотерапии, рентгенографию грудной клетки — после 2, 4, 6-го курсов. После 4-го курса ПХТ проводится «рестадирование» (контрольное обследование) — повторное полное обследование больного для уточнения объема остаточной опухоли и оценки эффективности проводимой терапии.

При определении 3 и более прогностических признаков назначают терапию по программе BEACOPP, включающей: циклофосфан 650 мг/м^2 1-й день в/в, доксорубицин 25 мг/м^2 1-й день в/в, этопозид 100 мг/м^2 1–3-й дни в/в, натулан — 100 мг/м^2 1–7-й дни внутрь, преднизолон 40 мг/м^2 1–14-й дни внутрь, винкристин 1,4 мг/м^2, но не более 2 мг в/в 8-й день в/в, блеомицин 10 мг/м^2 в/в 8-й день, начало нового курса на 22-й день. Курсы должны проводиться в условиях стационара, поскольку имеют значительную миелотоксичность.

При прогностически плохом течении болезни лечение проводят по усиленному протоколу BEACOPP: циклофосфан 1250 мг/м^2 1-й день в/в, доксорубицин 35 мг/м^2 1-й день в/в, этопозид 200 мг/м^2 1–3-й дни в/в, натулан — 100 мг/м^2 1–7-й дни внутрь, преднизолон 40 мг/сутки 1–14-й дни внутрь, винкристин 2 мг в/в 8-й день в/в, блеомицин 10 мг/м^2 в/в 8-й день. Курс миелотоксичный и требует назначения гранулоцитарного или гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (граноцит, нейпоген, лейкомакс). При выявлении прогрессии, увеличения опухоли на фоне лечения или отсутствия динамики больного переводят на более интенсивную терапию с применением белустина, этопозида, мелфалана, цитарабина, препаратов платины, высоких доз дексаметазона. После полихимиотерапии перед лучевой терапией проводят контрольное обследование.

Альтернативным методом лечения рефрактерных форм болезни и ранних рецидивов (в течение одного года после окончания лучевой терапии) является высокодозная ПХТ с мобилизацией стволовых клеток крови и их последующей аутотрансплантацией или трансплантация аллогенного костного мозга.

Лечение поздних рецидивов (по истечении 1-го года полной ремиссии) проводят по схеме, на которой ранее была получена полная ремиссия.

Монохимиотерапия (применяют редко) — паллиативное лечение для ослабленных больных пожилого возраста и для тех больных, у кого возможности ПХТ сочтены исчерпанными. Применяют любой из противоопухолевых препаратов, входящих в схемы лечения лимфогранулематоза (например, винкристин, винбластин, хлорбутин, гемцитабин).

Лимфогранулематоз и беременность. При ранних сроках беременности, менее 3 мес, показан медицинский аборт с последующей ПХТ в полном объеме. При сроках беременности более 3 мес показана терапия по программе COPP, включающей циклофосфан 750 мг/м^2 в/в, винкристин 1,4 мг, но не более 2 мг в/в, натулан 100 мг/м^2 внутрь 1–14-й дни, преднизолон 40 мг/м^2 внутрь 1–14-й дни. На этих сроках беременности цитостатики не проходят через плаценту. После родоразрешения показана терапия по программе ABVD.

Наблюдение осуществляют 1 раз в 3 мес в 1-й год после завершения терапии, 1 раз в 6 мес во 2-й год, 1 раз в год на 3-й и более год наблюдения. Контроль общего, биохимического анализов крови проводят 1 раз в 3 мес, рентгенографию грудной клетки — 1 раз в год в течение 10 лет. Больным противопоказаны физиотерапия, инсоляции, беременность в первые 2 года после окончания терапии.

Прогноз. Средняя 5-летняя выживаемость — 60–80%. У пациентов со стадией I или II 5-летняя безрецидивная выживаемость превышает 90%. У больных со стадией IIIA 5-летняя выживаемость с полной ремиссией составляет примерно 70%. Проведение химиотерапии у больных со стадией IIIA, IIIB или IV обеспечивает ремиссию в 80–95% случаев, свыше 70% пациентов живут более 5 лет.

ЛИМФОСАРКОМЫ. Существует большая группа вторичных лимфосарком, возникших из описанных выше лимфолейкозов, лимфоцитом. В тех

случаях, когда предшествующая доброкачественная опухоль неизвестна, говорят о первичных лимфосаркомах.

Первичная В-клеточная лимфосаркома средостения. Заболевают чаще женщины молодого возраста. Опухоль долго не выходит за пределы основного очага, расположенного в передневерхнем средостении. Интоксикация не характерна (даже при большой массе опухоли). Иногда первичная В-клеточная лимфосаркома средостения дебютирует синдромом сдавления верхней полой вены, который может быть единственным проявлением заболевания. При скудной клинической симптоматике опухоль выявляют только при случайном рентгенологическом исследовании. Часто обнаруживают прорастание в окружающие органы и ткани, обычно в легкие и перикард. Первичная В-клеточная лимфосаркома средостения может метастазировать в плевру, головной мозг, почки, надпочечники и другие органы забрюшинного пространства. Метастазы в лимфоузлах, костном мозге и селезенке встречаются значительно реже. Постановка диагноза требует обязательной биопсии, для выполнения которой может потребоваться торакоскопия и торакотомия. В гистологических препаратах опухоль представлена диффузными разрастаниями крупных атипичных лимфоидных клеток, среди которых иногда встречаются двуядерные формы. Нередко отмечается выраженный склероз, в том числе и нодулярного типа. Дифференциальный диагноз проводят с негематологическими новообразованиями органов грудной клетки, а также с лимфогранулематозом, саркомой Ходжкина и лимфобластными лимфосаркомами (особенно Т-клеточными).

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристики. Опухолевые клетки часто Ig–, но экспрессируют антигены, связанные с В-клетками (CD19, 20, 22, 79a и CD45+/–), (CD30–/+), CD15–. Гены иммуноглобулинов клонально перестроены. В ряде случаев определяются +9p, +12q, +Xq.

Лечение. При своевременном начале интенсивной полихимиотерапии по программам CHOD и ESHAP у большинства больных удается добиться ремиссии заболевания. После полихимиотерапии проводят лучевую терапию на лимфатические узлы и коллекторы верхнего (грудная клетка) и нижнего (брюшная полость) этажей. Ограничение облучения только верхним этажом чревато развитием поздних (позже 1 года от момента получения ремиссии) рецидивов болезни с локализацией поражения в брюшной полости (чаще почки, кишечник). При сохранении резидуальной опухоли в средостении ее целесообразно удалить.

Первичные В-клеточные лимфосаркомы периферических лимфатических узлов — распространенная и крайне разнообразная по своим клиническим проявлениям и прогнозу группа лимфатических опухолей. Чаще всего больные обращаются по поводу симптомов интоксикации или с жалобами на увеличение лимфатических узлов, которое может быть как местным, так и генерализованным. При локализованной опухоли чаще увеличиваются надключичные лимфатические узлы. Они обычно плотные, часто образуют конгломераты, прорастание в окружающие мягкие ткани приводит к появлению так называемой «вколоченной опухоли» (неподвижного, деревянистой плотности конгломерата, в котором границы отдельных лимфатических узлов не определяются). Метастазирование возможно в селезенку и в любые экстранодальные органы, включая костный мозг и ЦНС. Иногда эта группа лимфатических опухолей дебютирует синдромом сдавления венозных стволов и блокады лимфооттока. Кроме того, опухоль может прорастать в почки и сдавливать мочеточники с развитием гидронефроза. Возможно также сдавление и прорастание нервных стволов с тяжелым болевым синдромом. Синдром сдавления, равно как и наличие «вколоченной опухоли», — свидетельство далеко зашедшей прогрессии и нередко плохого

прогноза. При локальном увеличении лимфатических узлов (особенно надключичных) необходим дифференциальный диагноз с метастазами рака. Генерализованные В-клеточные лимфосаркомы лимфатических узлов дифференцируют с Т-клеточными.

Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристики. Опухолевые клетки: поверхностные и цитоплазматические иммуноглобулины SIg+/–, CIg–/+, экспрессируются антигены В-клеток (CD19, CD20, CD22, CD79a+), CD45+/–, CD5–/+, CD10–/+). Экспрессия CD5 является признаком плохого прогноза и часто требует дифференциальной диагностики с бластным вариантом лимфомы из клеток мантийной зоны. Гены иммуноглобулинов клонально перестроены. В 15–40% случаев определяется транслокация t(3q27), чаще всего t(3;14)(q27;q32), в результате которой ген bcl-6 переносится в локус генов тяжелых цепей иммуноглобулинов, что приводит к дерегуляции транскрипции в клетках опухоли. В 30% случаев перестроен ген bcl-2, у 10% больных выявляются перестройки гена c-myc (8q24). В небольшом проценте случаев перестроены гены BCL-8 (15q11–13), BCL-9 (1q21), FCGR2B (1q21), NFKB2 (10q24), BCL-7A (12q24) и MUC1 (1q21).

Лечение. Независимо от степени распространенности процесса методом выбора является полихимиотерапия с последующим облучением по субрадикальной и радикальной программам. В тех случаях, когда полихимиотерапия невозможноста, устранить наиболее тягостные проявления заболевания позволяет местное облучение.

В-клеточная лимфосаркома мезентериальных лимфатических узлов. Заболевание характеризуется профузными поносами, быстро наступающим истощением. Может присоединяться асцит. Нередко увеличенные лимфатические узлы удается пальпировать. Возможно увеличение селезенки. Метастазы в лимфатических узлах других локализаций не характерны. Особенности иммунофенотипа и цитогенетики не изучены. Отличительная особенность В-клеточной лимфосаркомы мезентериальных лимфатических узлов — высокий процент излечения на фоне стандартной полихимио- и лучевой терапии. После нормализации размеров лимфатических узлов поносы исчезают, быстро восстанавливается масса тела. Если при этом остается увеличенной селезенка, ее необходимо удалить.

В-клеточная лимфосаркома селезенки. Единственным симптомом заболевания может быть прогрессирующее увеличение селезенки. Характерны тяжесть и боли в левом подреберье, периодические повышения температуры. Возможно развитие синдрома гиперспленизма. Метастазов в костный мозг может долго не быть. Постановка диагноза требует спленэктомии, которая обладает и лечебным эффектом. Тип роста в селезенке может быть как диффузным, так и нодулярным. Иммунофенотип и цитогенетические особенности не изучены. После удаления селезенки показана полихимиотерапия.

Первичные В-клеточные лимфосаркомы головного мозга по клинической картине неотличимы от других опухолей той же локализации: клиника складывается из очаговой (центральные парезы и параличи) и общемозговой неврологической симптоматики (синдром повышения внутричерепного давления). Очень часто первичные В-клеточные лимфосаркомы ЦНС связаны с ВИЧ-инфекцией. Опухоль локализуется преимущественно в больших полушариях и может быть как множественной, так и солитарной. Определить точную локализацию и распространенность процесса позволяет КТ и ЯМР-томография головного мозга. Для установления диагноза требуется стереотаксическая биопсия головного мозга. Попытка полностью удалить опухоль существенно отягощает прогноз. В гистологических препаратах

головного мозга опухолевые пролифераты часто располагаются периваскулярно. Дифференциальный диагноз проводят с негематологическими новообразованиями ЦНС и метастазами лимфосарком.

Иммунофенотип соответствует первичным В-клеточным лимфосаркомам лимфатических узлов. Цитогенетической особенностью ВИЧ-негативных случаев является t(3q27), приводящая к перестройкек гена BCL-6.

Лечение. Метод выбора — интенсивная полихимиотерапия цитостатическими препаратами, проникающими через гематоэнцефалический барьер (метотрексат в высоких дозах, дексаметазон, тенипозид, кармустин и др.). Применяют также лучевую терапию, дающую у большинства больных непродолжительные ремиссии.

Т-клеточные лимфосаркомы лимфатических узлов распространены значительно меньше В-клеточных. Клиническая картина и морфология этих двух групп лимфосарком принципиально не различаются, хотя темпы опухолевой прогрессии при Т-клеточных лимфосаркомах, по-видимому, выше, чем при В-клеточных (отсюда худший прогноз). Подходы к лечению такие же, как при В-клеточных лимфосаркомах.

Т-клеточная лимфосаркома кожи — редкая и малоизученная форма. Опухоль локализуется в глубоких слоях дермы, распространяется почти исключительно по подкожной клетчатке. Опухоль очень плотная, неподвижная, цвет пораженной кожи не меняется. В участках биопсии образуются глубокие, незаживающие язвы. Субстрат опухоли в мазках-отпечатках составляют крупные полигональные атипичные клетки с гиперхромными ядрами. В гистологических препаратах крупные, неправильной формы опухолевые клетки образуют отдельные скопления, разделенные волокнами соединительной ткани. Лечение не разработано.

Общая иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика Т-клеточных лимфосарком. Опухолевые клетки с разной степенью интенсивности экспрессируют общие Т-клеточные антигены (CD2, CD3 и CD5). CD4+ случаи встречаются чаще, чем CD8+, встречаются также Т-клеточные лимфосаркомы с аберрантным иммунофенотипом: CD4+, CD8+ или CD4, CD8–. Гены Т-клеточного рецептора клонально перестроены. Наиболее часто встречающимися цитогенетическими нарушениями являются транслокация t(2;5)(p23;q35), в результате которой образуется мутантный ген ALK/NPM (тирозинкиназа анаплазированной лимфомы/нуклеофосмин), +3, +5, +X, del6q, t(14q11), t(14q32), t(7q34), t(7p15), моносомия 7 (–7), –13.

Общая цитологическая характеристика В- и Т-клеточных лимфосарком. Общим признаком, позволяющим поставить диагноз лимфосаркомы, служит присутствие атипичных лимфоидных клеток. Распознать их в цитологическом препарате позволяют следующие признаки: крупные размеры ядра и цитоплазмы; неправильная форма ядра и цитоплазмы, вакуолизация ядер и цитоплазмы, а также обрывчатость цитоплазмы (цитоплазмоклазия); увеличенное число ядрышек — от 2–3 до 5–6 в одном ядре, при этом в одной клетке могут быть и разновеликие ядрышки, и ядрышки сложной формы (в виде песочных часов и угловатые), некоторые ядрышки могут сливаться с мембраной ядра; цвет ядрышек в атипичных клетках — от синего до фиолетового. Важнейший признак — структура хроматина. Цитологический препарат позволяет выделить следующие варианты строения хроматина: а) «бластный», соответствующий нитчатой структуре хроматина бластных клеток (характерен для острых лимфобластных лейкозов и лимфобластных лимфосарком); б) «гранулированный» (характерен для переродившихся в саркому лимфом из клеток мантийной зоны и Т-клеточных лимфосарком); в) «волокнистый» (отличается от бластного

большим калибром хроматиновых нитей); г) «лимфоидный». Нозологическая принадлежность последних двух вариантов строения хроматина нуждается в уточнении.

Важно отметить, что иногда в одном и том же препарате могут встречаться атипичные лимфоидные клетки с разной структурой хроматина.

ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ. Острая лучевая болезнь (ОЛБ) — самостоятельное заболевание, развивающееся в результате гибели преимущественно делящихся клеток организма под влиянием кратковременного (до нескольких суток) воздействия на значительные области тела ионизирующего излучения. Причиной ОЛБ могут быть как авария, так и тотальное облучение организма с лечебной целью — при трансплантации костного мозга, при лечении множественных опухолей.

В патогенезе болезни определяющую роль играет гибель клеток в непосредственных очагах поражения. Сколько-нибудь существенных первичных изменений в органах и системах, не подвергавшихся непосредственному лучевому воздействию, не наблюдается. Под влиянием ионизирующего излучения гибнут прежде всего делящиеся клетки, находящиеся в митотическом цикле, однако в отличие от эффекта большинства цитостатиков (за исключением миелосана, который действует на уровне стволовых клеток) погибают и покоящиеся клетки, гибнут и лимфоциты. Лимфопения является одним из ранних и важнейших признаков острого лучевого поражения. Фибробласты организма оказываются высокоустойчивыми к воздействию радиации. После облучения они начинают бурный рост, что в очагах значительных поражений способствует развитию тяжелого склероза. К важнейшим особенностям ОЛБ относится строгая зави-симость ее проявлений от поглощенной дозы ионизирующего излучения.

Клиническая картина ОЛБ зависит от дозы облучения и сроков, прошедших после него. В своем развитии болезнь проходит несколько этапов. В первые часы после облучения появляется первичная реакция (рвота, лихорадка, головная боль непосредственно после облучения). Через несколько дней (тем раньше, чем выше доза облучения) развивается опустошение костного мозга, в крови — агранулоцитоз, тромбоцитопения. Появляются разнообразные инфекционные процессы, стоматит, геморрагии. Между первичной реакцией и разгаром болезни при дозах облучения менее 5–6 Гр (500–600 рад) отмечается период внешнего благополучия — латентный период. Деление острой лучевой болезни на периоды первичной реакции, латентный, разгара и восстановления неточное: чисто внешние проявления болезни не определяют истинного положения.

При близости пострадавшего к источнику излучения уменьшение дозы облучения, поглощенной на протяжении человеческого тела, оказывается весьма значительным. Часть тела, обращенная к источнику, облучается существенно больше, чем противоположная его сторона. Неравномерность облучения может быть обусловлена и присутствием радиоактивных частиц малых энергий, которые обладают небольшой проникающей способностью и вызывают преимущественно поражение кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек, но не костного мозга и внутренних органов.

Целесообразно выделять четыре стадии ОЛБ: легкую, средней тяжести, тяжелую и крайне тяжелую. К легкой относятся случаи относительно равномерного облучения в дозе от 1 до 2 Гр (100–200 рад), к средней — от 2 до 4 Гр (200–400 рад), к тяжелой — от 4 до 6 Гр (400–600 рад), к крайне тяжелой — свыше 6 Гр (600 рад). При облучении в дозе менее 1 Гр говорят о лучевой травме. В основе деления облучения по степени тяжести лежит четкий терапевтический принцип. Лучевая травма без развития болезни не требует специального врачебного наблюдения в стационаре. При легкой

степени больных обычно госпитализируют, но специального лечения не проводят, и лишь в редких случаях, при дозах, приближающихся к 2 Гр, возможно развитие непродолжительного агранулоцитоза со всеми инфекционными осложнениями и последствиями, требующими антибактериальной терапии. При средней тяжести агранулоцитоз и глубокая тромбоцитопения наблюдаются практически у всех больных; необходимо лечение в хорошо оборудованном стационаре, изоляция, проведение мощной антибактериальной терапии в период депрессии кроветворения. При тяжелой степени наряду с поражением костного мозга наблюдается картина радиационного стоматита, радиационного поражения желудочно-кишечного тракта. Таких больных следует госпитализировать только в высокоспециализированный гематологический и хирургический стационар, где есть опыт ведения подобных больных.

При неравномерном облучении совсем не просто выделять степень тяжести болезни, ориентируясь лишь на дозовые нагрузки. Однако задача упрощается, если исходить из терапевтических критериев: лучевая травма без развития болезни — нужды в специальном наблюдении нет; легкая — госпитализация в основном для наблюдения; средняя — всем пострадавшим требуется лечение в обычном многопрофильном стационаре; тяжелая — требуется помощь специализированного стационара (в плане гематологических поражений либо глубоких кожных или кишечных поражений); крайне тяжелая — в современных условиях прогноз безнадежен. Дозу редко устанавливают физическим путем, как правило, это делают с помощью биологической дозиметрии. Разработанная в нашей стране специальная система биологической дозиметрии дозволяет в настоящее время не только безошибочно устанавливать сам факт переоблучения, но и надежно (в пределах описанных степеней тяжести ОЛБ) определять поглощенные в конкретных участках человеческого тела дозы излучения. Это положение справедливо для случаев непосредственного, т.е. в течение ближайших после облучения суток, поступления пострадавшего для обследования. Однако даже по прошествии нескольких лет после облучения можно не только подтвердить этот факт, но и установить примерную дозу облучения по хромосомному анализу лимфоцитов периферической крови и лимфоцитов костного мозга.

Клиническая картина первичной реакции зависит от дозы облучения; она различна при разных степенях тяжести. Повторность рвоты определяется главным образом облучением области груди и живота. Облучение нижней половины тела, даже очень обширное и тяжелое, обычно не сопровождается существенными признаками первичной реакции. В течение ближайших часов после облучения у больных отмечается нейтрофильный лейкоцитоз без заметного омоложения формулы. Он, по-видимому, обусловлен мобилизацией в основном сосудистого гранулоцитарного резерва. Высота этого лейкоцитоза, в развитии которого может играть важную роль и эмоциональный компонент, не связанна четко с дозой облучения. В течение первых 3 сут у больных отмечается снижение уровня лимфоцитов в крови, обусловленное, по-видимому, интерфазной гибелью этих клеток. Этот показатель через 48–72 ч после облучения имеет дозовую зависимость.

После окончания первичной реакции наблюдается постепенное падение уровня лейкоцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов в крови. Лимфоциты остаются близкими к уровню их первоначального падения.

Лейкоцитарная кривая и в основном сходные с ней кривые тромбоцитов и ретикулоцитов характеризуют закономерные, а не случайные изменения уровня этих клеток в крови (анализ крови делают ежедневно). Вслед за первоначальным подъемом уровня лейкоцитов развивается постепенное

его снижение, связанное с расходованием костномозгового гранулоцитарного резерва, состоящего преимущественно из зрелых, устойчивых к воздействию излучения клеток — палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Вре-мя достижения минимальных уровней и сами эти уровни в первоначальном снижении лейкоцитов имеют дозовую зависимость. Таким образом, при неуста-новленной дозе облучения в первые дни болезни ее можно с достаточной для лечения точностью определить через 1–1,5 нед.

При дозах облучения выше 5–6 Гр на костный мозг первоначальное снижение сольется с периодом агранулоцитоза, глубокой тромбоцитопении. При меньших дозах вслед за первичным падением будет отмечен некоторый подъем числа лейкоцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов. В отдельных случаях число лейкоцитов может достигать нормального уровня. Затем вновь наступает лейко- и тромбоцитопения. Итак, агранулоцитоз и тромбоцитопения при облучении костного мозга в дозах более 2 Гр возникают тем раньше, чем больше доза, но не раньше конца 1-й нед, в течение которой расходуется костномозговой гранулоцитарный резерв и «доживают» тромбоциты.

Период агранулоцитоза и тромбоцитопении по своим клиническим проявлениям идентичен таковым при других формах цитостатической болезни. При отсутствии переливаний крови геморрагический синдром при острой лучевой болезни человека не выражен, если период глубокой тромбоцитопении не превышает 1,5–2 нед. Глубина цитопении и тяжесть инфекционных осложнений с дозой облучения строго не связаны. Выход из агранулоцитоза наступает тем раньше, чем раньше он начался, т.е. чем выше доза.

Период агранулоцитоза завершается окончательным восстановлением уровня лейкоцитов и тромбоцитов. Рецидивов глубокой цитопении при ОЛБ не отмечается. Выход из агранулоцитоза бывает обычно быстрым — в течение 1–3 дней. Нередко ему предшествует за 1–2 дня подъем уровня тромбоцитов. Если в период агранулоцитоза была высокая температура тела, то иногда ее падение на 1-й день опережает подъем уровня лейкоцитов. К моменту выхода из агранулоцитоза возрастает и уровень ретикулоцитов, нередко существенно превышая нормальный — репаративный — ретикулоцитоз. Вместе с тем именно в это время (через 1–1,5 мес) уровень эритроцитов достигает своего минимального значения.

Поражение других органов и систем при ОЛБ отчасти напоминает гематологический синдром, хотя сроки развития их иные. При облучении слизистой оболочки рта в дозе выше 5 Гр развивается так называемый оральный синдром: отек слизистой оболочки рта в первые часы после облучения, кратковременный период ослабления отека и вновь его усиление начиная с 3–4-го дня; сухость во рту, нарушение слюноотделения, появление вязкой, провоцирующей рвоту слюны; развитие язв на слизистой оболочке рта. Все эти изменения обусловлены местным лучевым поражением, они первичны. Их возникновение обычно предшествует агранулоцитозу, который может усугублять инфицированность оральных поражений. Оральный синдром протекает волнообразно с постепенным ослаблением тяжести рецидивов, затягиваясь иногда на 1,5–2 мес. Начиная со 2-й нед после поражения при дозах облучения менее 5 Гр отек слизистой оболочки рта сменяется появлением плотно сидящих белесых налетов на деснах — гиперкератозом, внешне напоминающим молочницу. В отличие от нее эти налеты не снимаются; в дифференцировке помогает и микроскопический анализ отпечатка с налета, не обнаруживающий мицелия гриба. Язвенный стоматит развивается при облучении слизистой оболочки рта в дозе выше 10 Гр. Его продолжительность около 1–1,5 мес.

Восстановление слизистой оболочки практически всегда полное; лишь при облучении слюнных желез в дозе выше 10 Гр возможно стойкое выключение саливации.

При дозах облучения выше 3–5 Гр области кишечника могут развиваться признаки **лучевого энтерита**. При облучении до 5 Гр отмечаются легкое вздутие живота на 3–4-й нед после облучения, неучащенный кашицеобразный стул, повышение температуры тела до фебрильных цифр. Время появления этих признаков определяется дозой: чем выше доза, тем раньше появится кишечный синдром. При более высоких дозах развивается картина тяжелого энтерита: понос, гипертермия, боль в животе, его вздутие, плеск и урчание, болезненность в илеоцекальной области. Кишечный синдром может характеризоваться поражением толстой кишки (в частности, прямой с появлением характерных тенезмов), лучевым гастритом, лучевым эзофагитом. Время формирования лучевого гастрита и эзофагита приходится на начало второго месяца болезни, когда костномозговое поражение обычно уже ликвидировано.

Еще позже (через 3–4 мес) развивается лучевой гепатит. Его клиническая характеристика отличается некоторыми особенностями: желтуха возникает без продрома, билирубинемия невысокая, повышен уровень аминотрансфераз (в пределах 200–250 ЕД), выражен кожный зуд. На протяжении нескольких месяцев процесс проходит много «волн» с постепенным уменьшением тяжести. «Волны» отличаются усилением зуда, некоторым подъемом уровня билирубина и выраженной активностью ферментов сыворотки крови. Непосредственный прогноз для печеночных поражений должен считаться хорошим, хотя никаких специфических лечебных средств пока не найдено (преднизолон ухудшает течение гепатита).

В дальнейшем процесс может прогрессировать и через много лет приводит больного к гибели от цирроза печени.

Типичное проявление ОЛБ — поражение кожи и ее придатков. Выпадение волос — один из самых ярких внешних признаков болезни, хотя он меньше всего влияет на ее течение. Волосы разных участков тела обладают неодинаковой радиочувствительностью: наиболее резистентны волосы на ногах, наиболее чувствительны — на волосистой части головы, на лице, но брови относятся к группе весьма резистентных. Окончательное (без восстановления) выпадение волос на голове происходит при однократной дозе облучения выше 7 Гр.

Кожа имеет также неодинаковую радиочувствительность разных областей. Наиболее чувствительны области подмышечных впадин, паховых складок, локтевых сгибов, шеи. Существенно более резистентны зоны спины, разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей.

Поражение кожи — лучевой дерматит — проходит соответствующие фазы развития: первичная эритема, отек, вторичная эритема, развитие пузырей и язв, эпителизация. Между первичной эритемой, которая развивается при дозе облучения кожи выше 8 Гр, и появлением вторичной эритемы проходит определенный срок, который тем короче, чем выше доза, — своеобразный латентный период для кожных поражений. Необходимо подчеркнуть, что сам по себе латентный период при поражении конкретных тканей совсем не должен совпадать с латентным периодом поражения других тканей.

Иными словами, такого периода, когда отмечается полное внешнее благополучие пострадавшего, не удается отметить при дозах облучения выше 4 Гр для равномерного облучения; он практически не наблюдается при неравномерных облучениях, когда костный мозг оказывается облученным в дозе более 3–4 Гр.

Вторичная эритема может закончиться шелушением кожи, легкой ее атрофией, пигментацией без нарушения целостности покровов, если доза

облучения не превышает 16 Гр. При более высоких дозах (начиная с 16 Гр) появляются пузыри. При дозах свыше 25 Гр первичная эритема сменяется отеком кожи, который через неделю переходит в некроз либо на его фоне появляются пузыри, наполненные серозной жидкостью.

Прогноз кожных поражений не может считаться достаточно определенным: он зависит от тяжести не только собственно кожных изменений, но и от поражения сосудов кожи, крупных артериальных стволов. Пораженные сосуды претерпевают прогрессирующие склеротические изменения на протяжении многих лет, и ранее хорошо зажившие кожные лучевые язвы через длительный срок могут вызвать повторный некроз, привести к ампутации конечности и т.п. Вне поражения сосудов вторичная эритема заканчивается развитием пигментации на месте лучевого «ожога» часто с уплотнением подкожной клетчатки. В этом месте кожа обычно атрофична, легко ранима, склонна к образованию вторичных язв. На местах пузырей после их заживления образуются узловатые кожные рубцы с множественными ангиэктазиями на атрофичной коже.

Диагноз ОЛБ в настоящее время не представляет трудностей. Характерная картина первичной реакции, ее временные характеристики изменения уровней лимфоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов делают диагностику не только безошибочной, но и точной относительно степеней тяжести процесса. Хромосомный анализ клеток, костного мозга и лимфоцитов крови позволяет уточнить дозу и тяжесть поражения сразу после облучения и ретроспективно, через месяцы и годы после облучения. При облучении данной области костного мозга в дозе более 5 Гр частота клеток с хромосомными нарушениями практически равна 100%, при дозе 250 рад — около 50%.

Лечение ОЛБ строго соответствует ее проявлениям. Лечение первичной реакции имеет симптоматический характер: рвоту купируют применением противорвотных лекарственных средств, введением гипертонических растворов (при неукротимой рвоте), при дегидратации необходимо введение плазмозаменителей.

Для профилактики экзогенных инфекций больных изолируют и создают им асептические условия (боксы, ультрафиолетовая стерилизация воздуха, применение бактерицидных растворов). Лечение бактериальных осложнений должно быть неотложным. До выявления возбудителя инфекции проводят так называемую эмпирическую терапию антибиотиками широкого спектра действия по одной из следующих схем.

I. Пенициллин — 20 млн ЕД/сут, стрептомицин — 1 г/сут. II. Канамицин — 1 г/сут, ампициллин — 4 г/сут. III. Цепорин — 3 г/сут, гентамицин — 160 мг/сут. IV. Рифадин (бенемицин) — 450 мг внутрь в сутки, линкомицин — 2 г/сут.

Суточные дозы антибиотиков (кроме рифадина) вводят в/в 2–3 раза в сутки. При высеве возбудителя инфекции антибактериальная терапия становится направленной.

Лечение некротической энтеропатии: полный голод до ликвидации ее клинических проявлений (обычно около 1–1,5 нед), пить только воду (но не соки!); при необходимости длительного голодания — парентеральное питание; тщательный уход за слизистой оболочкой полости рта (полоскания); стерилизация кишечника (канамицин — 2 г, полимиксин М — до 1 г, ристомицин — 1,5 г, нистатин — по 10–20 млн ЕД/сут).

Для борьбы с тромбоцитопеническим геморрагическим синдромом необходимы трансфузии тромбоцитов, получаемых от одного донора. Следует еще раз предупредить о нецелесообразности переливания эритромассы при острой лучевой болезни, если нет для этого четких показаний в виде выраженной анемии и обусловленной ею дыхательной, сердечной недоста-

точности. Иными словами, при уровне гемоглобина выше 83 г/л (8,3 г%) без признаков острой кровопотери переливать эритромассу не надо, так как это может еще более усугубить лучевое поражение печени, усилить фибринолиз, спровоцировать тяжелую кровоточивость.

Прогноз. После ликвидации всех выраженных проявлений ОЛБ (костномозгового, кишечного, орального синдромов, кожных поражений) больные выздоравливают. При легких и среднетяжелых поражениях выздоровление обычно полное, хотя на многие годы может сохраняться умеренная астения. После перенесенной тяжелой степени болезни выраженная астения сохраняется обычно долго. Кроме того, таким больным угрожает развитие катаракты. Ее появление обусловлено дозой воздействия на глаза более 3 Гр. При дозе около 7 Гр развиваются тяжелое поражение сетчатки, кровоизлияния на глазном дне, повышение внутриглазного давления.

После ОЛБ изменения в картине крови не строго постоянны: в одних случаях наблюдаются стабильная умеренная лейкопения и умеренная тромбоцитопения, в других случаях этого нет. Повышенной склонности к инфекционным заболеваниям у таких больных не обнаруживается. Появление грубых изменений в крови — выраженной цитопении или, наоборот, лейкоцитоза — всегда свидетельствует о развитии нового патологического процесса (апластической анемии как самостоятельного заболевания, лейкоза и т.п.). Не подвержены каким-либо рецидивам изменения кишечника и полости рта.

Хроническая лучевая болезнь — заболевание, вызванное повторными облучениями организма в малых дозах, суммарно превышающих 1 Гр. Развитие болезни определяется не только суммарной дозой, но и ее мощностью, т.е. сроком облучения, в течение которого произошло поглощение дозы излучения в организме. В условиях хорошо организованной радиологической службы в настоящее время в нашей стране новых случаев хронической лучевой болезни нет. Плохой контроль за источниками ионизирующего излучения, нарушение персоналом техники безопасности в работе с рентгенотерапевтическими установками в прошлом приводили к появлению случаев хронической лучевой болезни.

Клиническая картина болезни определяется прежде всего астеническим синдромом и умеренными цитопеническими изменениями в крови. Сами по себе изменения в крови не являются источником опасности для больных, хотя снижают трудоспособность. Патогенез астенического синдрома остается неясным. Что касается цитопении, то в ее основе лежат, по-видимому, не только уменьшение плацдарма кроветворения, но и перераспределительные механизмы, так как у этих больных в ответ на инфекцию, введение преднизолона развивается отчетливый лейкоцитоз.

Патогенетического лечения хронической лучевой болезни нет. Симптоматическая терапия направлена на устранение или ослабление астенического синдрома.

Прогноз. Собственно хроническая лучевая болезнь не представляет опасности для жизни больных, ее симптомы не имеют склонности к прогрессированию, вместе с тем полного выздоровления, по-видимому, не наступает. Хроническая лучевая болезнь не является продолжением острой, хотя остаточные явления острой формы и напоминают отчасти форму хроническую.

При хронической лучевой болезни очень часто возникают опухоли — гемобластозы и рак. При хорошо поставленной диспансеризации, тщательном онкологическом осмотре 1 раз в год и исследовании крови 2 раза в год удается предупредить развитие запущенных форм рака.

Наряду с острой и хронической лучевой болезнью можно выделить **подострую форму**, возникающую в результате многократных повторных облучений в средних дозах на протяжении нескольких месяцев, когда суммарная доза за сравнительно короткий срок достигает более 5–6 Гр. По клинической картине это заболевание напоминает ОЛБ.

Лечение подострой формы не разработано, так как подобные случаи не встречаются в настоящее время. Основную роль играют, по-видимому, заместительная терапия компонентами крови при тяжелой аплазии и антибактериальная терапия при инфекционных болезнях.

МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ (множественная миелома) — В-клеточная опухоль, характеризующаяся патологической пролиферацией В-клеток конечной стадии дифференцировки (плазматическая клетка). Она составляет 10% от всех гематологических опухолей, ежегодная заболеваемость 3–5 на 100 тыс. человек.

Патогенез. Ионизирующее излучение увеличивает частоту заболеваемости. Иммуноглобулины, или гамма-глобулины, составляющие большинство глобулинов, вырабатываются плазматическими клетками после их антигенной стимуляции. Каждая плазматическая клетка способна к синтезу единственного эпитоп-определенного антитела с каппа- или лямбдалегкой цепью. К повышению синтеза иммуноглобулинов могут приводить как доброкачественные, так и злокачественные заболевания. К доброкачественным причинам гипергаммаглобулинемии относятся хроническая антигенная стимуляция В-лимфоцитов, а также функциональные иммунные нарушения, приводящие к повышенному синтезу поликлональных иммуноглобулинов. В отличие от моноклональных антител, поликлональные антитела являются гетерогенными по изотипу, специфичности и типу легкой цепи. Моноклональные иммуноглобулины (М-протеины) имеют идентичный тип легкой цепи и эпитоп. Антигенная специфичность белков М часто не идентифицируема, но, как считается, они направлены к антигенам, с которыми пациент встречался в прошлом. Подтверждает эту концепцию сообщение о пациенте, который в детстве был вакцинирован лошадиной сывороткой, а спустя 33 года заболел миеломной болезнью со специфичностью протеина М к конскому белку. Некоторые М-протеины специфичны к вирусными и бактериальными антигенам, другие имеют свойства аутоантител.

Бесконтрольный и беспредметный синтез моноклонального иммуноглобулина подразумевает опухолевую трансформацию отдельной клетки-предшественницы. Считалось, что такой клеткой при множественной миеломе является пре-В-клетка, но обнаружение миеломоноцитарных, эритроидных и мегакариоцитарных маркеров на клетке-предшественнице у больных миеломной болезнью предполагает более высокий уровень поражения — уровень полипотентной стволовой клетки. Характерными множественными хромосомными нарушениями при миеломной болезни являются моносомия 13-й хромосомы, трисомии хромосом 3, 5, 7, 9, 11, 15, и 19-й. Часто наблюдаются структурные нарушения хромосомы 1 без специфического локуса дефекта; 14q32(локус IgH) в 20–40% случаев; 11q13 (локус протоонкогена BCL-1) в 20% случаев, в основном это транслокация t(11;14)(q13;q32); интерстициальные делеции del13q14 в 15% случаев; и del8q24 в 10% случаев.

Исследуется роль цитокинов, особенно интерлейкина-5 (ИЛ-5) и интерлейкина-6 (ИЛ-6), которые обладают функциями аутокринных и паракринных факторов роста. Клетки человеческой миеломы продуцируют ИЛ-6 и экспрессируют рецепторы к ИЛ-6 в культуре. Кроме того, антитела к ИЛ-6 подавляют в опытах in vitro рост миеломных клеток. Возможность вмешательства в этот аутокринный механизм может определять терапевти-

ческую стратегию в будущем. Помимо рецепторов к ИЛ-6 на миеломных клетках имеются рецепторы к ИЛ-5, альфа-интерферону, витамину D3, эстрогенам, прогестеронам и глюкокортикоидам.

Временной интервал от опухолевой трансформации отдельной клетки-предшественницы до клинических проявлений миеломной болезни определить трудно, по-видимому, это несколько лет. Время удвоения опухолевой массы для множественной миеломы, основанное на увеличении белка М в 2 раза, составляет около 6 мес, но это время неизменно увеличивается по мере увеличения массы опухоли. Максимальное число плазматических клеток, при котором болезнь еще не проявляется клинически, составляет приблизительно $1 \cdot 10^{10}$ клеток. Требуется около 40 делений клетки или удвоений числа клеток, для того чтобы опухолевая стволовая клетка созрела в плазматическую и начала секретировать белок М.

От опухолевой трансформации клетки-предшественницы до клинических проявлений болезни имеется доклиническая стадия продолжительностью 20–30 лет. При опухолевой трансформации плазматическая клетка приобретает опухолевые свойства — способность прорастать костную ткань, почки, формируя клиническую картину распространенной многоочаговой опухоли, что и отражено в названии болезни. В небольшом проценте случаев плазматические клетки пролиферируют локально (солитарная плазмацитома). Такие опухоли тоже связаны с секрецией М-протеина и у большинства пациентов (даже получавших адекватную терапию) со временем развивается явная клиническая картина множественной миеломы.

Клинические проявления миеломной болезни обусловлены пролиферацией плазматических клеток (иногда с признаками атипизма) и с секрецией моноклонального иммуноглобулина. Присутствие моноклонального М-протеина в сыворотке или в моче отмечается в 99% случаев миеломной болезни. В связи с дисбалансом синтеза иммуноглобулинов обычно имеется избыток легких цепей, которые фильтруются и катаболизируются в почках и обнаруживаются в моче.

Скопления плазматических клеток обнаруживаются преимущественно в костях. Иногда поражаются экстрамедуллярные зоны — верхние дыхательные пути, легкие, яички, кишечник, щитовидная железа. Наиболее характерно поражение плоских костей позвоночника, что вызывает болевой синдром и компрессионные переломы позвонков, патологические переломы ребер и других длинных костей. Боли в костях могут быть первым проявлением множественной миеломы и отмечаются более чем у 70% больных. Повреждения костей обычно характеризуются как «перфоративные» остеолитические очаги, что обусловлено секрецией плазматическими клетками факторов, активирующих остеокласты, которые лизируют костную ткань. Недавно эти факторы были идентифицированны как фактор некроза опухоли (ТНФ-бета) и интерлейкин 1-бета. У некоторых пациентов очевидный при рентгенографии системный остеопороз при микрорадиографии или КТ оказывается трабекулярным разрушением кости. Повреждения кости при множественной миеломе лучше всего выявляются при обычном рентгенологическом исследовании или КТ. Радионуклидное сканирование при отсутствии активности остеобластов не информативно. Изредка наблюдаются остеосклеротические повреждения. Наиболее тяжелое осложнение поражения костей — экстрадуральное сдавление спинного мозга. Это экстренная ситуация, требующая незамедлительной диагностической миелографии или МРТ, назначения кортикостероидов и лучевой терапии. При компрессии спинного мозга необходима быстрая хирургическая помощь — ламинэктомия и декомпрессия. Другим следствием костных поражений при множественной

миеломе является гиперкальциемия. Она отмечается более чем у 30% пациентов и в значительной степени обусловлена фактором, активирующим остеокласты, что приводит к резорбции кости. Гиперкальциемию усугубляют нарушение функции почек и гипоальбуминемия, низкая физическая активность больных. Часть М-протеинов могут связывать кальций, таким образом защищая больного от гиперкальциемии.

У 60% больных обнаруживается анемия, нередко встречаются и другие цитопении. Такое угнетение кроветворения может быть как при массивном, так и при минимальном поражении костного мозга. Низкий уровень эритропоэтина и быстрый ответ на лечение препаратами эритропоэтина свидетельствует о том, что в патогенезе анемии участвуют и другие факторы. Позже, в ходе болезни, цитопении — неизменное явление и обычно они связаны с прогрессией заболевания и лечением. Типичные проявления миелодисплазии можно заметить после длительной терапии алкилирующими (мельфалан) препаратами, иногда (у 2–6% больных) она приводит к развитию острого лейкоза (обычно миеломонобластного).

У небольшого числа больных в периферической крови обнаруживаются многочисленные плазматические клетки, т.е. наблюдается картина плазмоклеточного лейкоза. Эти больные часто страдают миеломной болезнью с секрецией IgE, но это может быть терминальной стадией болезни у пациентов с другими типами моноклонального Ig. Имеются сообщения о том, что миеломная болезнь и de novo развившийся плазмабластный лейкоз — генетически различные заболевания.

При исследовании сывороточных иммуноглобулинов обнаруживается значительное снижение уровней других иммуноглобулинов у более 90% больных. Это одна из причин восприимчивости пациентов с множественной миеломой к инфекциям, которые являются одной из главных причин смерти при этой патологии. Часто инфекции обусловлены капсулообразующей грамположительной и грамотрицательной флорой — Pneumococcus и Haemophilus influenzae. Отмечено, что спектр инфекционных болезней у этих пациентов в последние годы изменился в связи с большим количеством инфекций, вызываемых грамотрицательной флорой. Нейтрофилы при множественной миеломе дефектны, это проявляется в их патологическом хемотаксисе и миграции. Клеточный иммунитет при множественной миеломе обычно нормален.

Органом, наиболее часто поражаемым при миеломной болезни, является почка (50% случаев). Поражение почек обусловлено нефротоксичностью легких цепей, гиперкальциемией, гиперурикемией и отложением амилоида. Основными локусами повреждения в почке являются почечные канальцы и клубочки. Находящиеся в плазме крови легкие цепи фильтруются через почки и повторно поглощаются и катаболизируются в канальцах. Почему некоторые легкие цепи нефротоксичны, а другие нет — неясно, но большее количество повреждений связано с лямбда-цепями. Считается что виной всему — некоторые физико-химические свойства легких цепей, типы их изоэлектрических точек. Повреждение клеток канальцев ведет к образованию белковых цилиндров. Развивается воспаление с последующим фиброзом и почечной недостаточностью — «миеломная почка».

Острая почечная недостаточность при моноклональной гаммапатии с высокой степенью вероятности свидетельствует о множественной миеломе. Этиология почечной недостаточности многофакторна: дегидратация, инфекция, гиперкальциемия и использование йодсодержащего контраста могут внести свою лепту в ее развитие. В 50% случаев почечная недостаточность обратима, особенно когда поражение почечных канальцев не обширно. Гломерулярные повреждения вызваны депонированием каппа-цепей и развиваются постепенно с течением болезни.

Наиболее повреждающим и продолжительным является действие парапротеина — депонирование амилоида, обнаруживаемое в почках, сердце, печени, селезенке, коже, мышцах, языке и желудочно-кишечном тракте. Амилоид состоит из свободных легких цепей, чаще всего лямбда-типа. При неадекватно высокой секреции избыточное количество легких цепей собирается внутри плазматических клеток в нитчатые включения, ультраструктурно идентичные амилоиду. Затем они выделяются и подвергаются «переработке» макрофагами, что приводит к образованию аморфного вещества, окрашиваемого конго красным, и вызывающее зеленое (как яблоко) свечение при поляризационной микроскопии. Амилоид нерастворим, устойчив к протеолизу и часто вызывает необратимое повреждение жизненно важных органов. Средняя продолжительность жизни пациентов с множественной миеломой, осложненной амилоидозом, составляет 6–8 мес.

Нарушения коагуляции объясняются неопределенными взаимодействиями между М-белком и факторами свертывающей системы крови и/или тромбоцитами. Диффузная кожно-слизистая кровоточивость обычно сопутствует гипервискозному синдрому. Наиболее частыми лабораторными находками у пациентов с множественной миеломой являются увеличенное время кровотечения, по причине «окутывания» и блокады рецепторов поверхности тромбоцита, и удлинение тромбинового времени, объясняемое вмешательством в механизм полимеризации фибрина. Несмотря на эти расстройства, клинически очевидные кровотечения нечасты. В единичных случаях М-протеин имеет специфичность к фактору Виллебранда или фактору VIII, и вызывает гемморрагический диатез.

Некоторые из М-протеинов нерастворимы при низкой температуре и называются криоглобулинами. Присутствие криоглобулинов вызывает синдром Рейно, ишемию пальцев и даже гангрену.

Общий анализ крови. Возможны небольшая анемия, лейкопения, тромбоцитоз, увеличение СОЭ. Иногда в периферической крови могут обнаруживаться 1–2 плазматические клетки.

Биохимический анализ крови: гипонатриемия, гиперкальциемия (вследствие нарушения экскреции и остеолизиса), повышение содержания креатинина, мочевины, ЛДГ. Повышение сывороточного белка выше 80 г/л за счет фракции глобулинов.

При иммунохимическом исследовании крови и мочи наиболее часто определяют парапротеин класса IgG, другие классы (IgA, IgD, IgE) встречают реже.

Общий анализ мочи: повышение относительной плотности, протеинурия, гематурия, в осадке могут быть цилиндры.

Пункция костного мозга. Плазмацитоз (>12% плазматических клеток в биоптате); плазматические клетки — с широкой, интенсивно синей цитоплазмой (которая может быть вакуолизирована), с четкими границами, и округлым или овальным эксцентричным ядром. Ядерный хроматин имеет характерный «колесовидный» рисунок.

Рентгенологическое исследование костей выявляет зоны лизиса костной ткани, особенно при вовлечении в процесс длинных трубчатых костей. В костях черепа часто обнаруживают ограниченные литические поражения без признаков склероза и границ реактивного воспаления. Возможны компрессионные переломы позвоночника с остеофитозом или экстрадуральным сдавлением спинного мозга.

Лечение. Показания к химиотерапии — гиперкальциемия, почечная недостаточность, угнетение костномозгового кроветворения, оссалгии, множественные костные поражения с патологическими переломами, признаки сдавления спинного мозга. Мелфалан (алкеран) с преднизолоном приме-

няют, чередуя низкие дозы (9 мг/м^2 внутрь в течение 4 дней, повторяя каждые 4–6 нед). Ремиссии развиваются постепенно, достигают плато и составляют 50–60%. Терапия переносится хорошо.

Полихимиотерапия по программам М2 и VAD предназначена для больных с более распространенным заболеванием и худшим прогнозом, однако, по мнению большинства исследователей, эти программы не превосходят М+Р ни по количеству ремиссий, ни по их продолжительности, ни по общей выживаемости больных. Кроме того, режим VAD обычно применяется в качестве интенсификации лечения, если на терапии первой линии не была получена ремиссия или ее продолжительность была низкой.

Применение препаратов альфа-интерферона — одна из новых стратегий в лечении множественной миеломы, поэтому ценность метода пока недостаточно определена. Обычно препарат применяется во время фазы плато, полученной на химиотерапии. Это достоверно увеличивает продолжительность ремиссии. Альфа-интерферон применяется в дозе 3–6 млн ЕД п/к, в/к или в/м 3 раза в неделю как монотерапия, так и в сочетании с другими программами.

У больных молодого возраста с плохим прогнозом все чаще проводится высокодозная терапия с последующей алло- или аутотрансплантацией стволовых клеток крови или костного мозга. По данным разных источников, это достаточно эффективный метод лечения: он увеличивает безрецидивную и общую выживаемость.

Хирургическое лечение показано при солитарной миеломе, признаках сдавления жизненно важных органов. В последнем случае операция не исключает сопутствующую химиотерапию.

Лучевая терапия показана как паллиативное лечение для ослабленных больных, при почечной недостаточности, резистентности опухоли к химиотерапии. В качестве основного лечения — при локальных костных поражениях.

МОНОНУКЛЕОЗ ИНФЕКЦИОННЫЙ (железистая лихорадка, моноцитарная ангина, болезнь Филатова—Пфейффера) — вирусное инфекционное заболевание, характеризующееся бласттрансформацией лимфоцитов, появлением этих своеобразных клеток в периферической крови, реактивным лимфаденитом, увеличением лимфатических узлов, селезенки. Возбудитель — вирус Эпштейна—Барр. В основе заболевания бласттрансформация лимфоцитов, обусловленная специфической вирусной инфекцией.

Клиническая картина разнообразна. В легких случаях — нарушения самочувствия в связи с ринитом. Типичные симптомы: ангина («пылающий зев»), затруднение носового дыхания в первые дни болезни за счет отека слизистой оболочки, увеличение и болезненность заднешейных лимфатических узлов (нередко лимфатических узлов и других групп), увеличение селезенки. Картина крови: лейкоцитоз до $15–20 \cdot 10^9$/л (реже лейкопения), умеренная (иногда резкая) нейтропения, увеличение процента лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов.

Необходимым и достаточным для диагноза признаком заболевания является присутствие в крови специфических мононуклеаров (более 10–20%) — клеток, имеющих ядро большого лимфоцита и широкую базофильную с фиолетовым оттенком цитоплазму с выраженным перинуклеарным просветлением (однако подобная картина может наблюдаться и при иерсиниозе). Продолжительность болезни — несколько недель, но в некоторых случаях нормализация картины крови затягивается на месяцы. Наблюдаются и рецидивы — с более легким течением, иногда с интервалами в несколько лет после первого острого периода.

Осложнения: разрыв селезенки, обусловленный ее быстрым увеличением, острый гепатит, агранулоцитоз, аутоиммунный гемолиз, энцефалит.

Лечение. Обычно больные не нуждаются в специальной медикаментозной терапии, так как в течение нескольких дней основные симптомы исчезают, картина крови нормализуется. При затяжном течении, тяжелом состоянии больного применяют преднизолон по 20–30 мг в день или другие глюкокортикоиды.

Прогноз, как правило, благоприятный. Контагиозность невысока, поэтому изоляция больного необязательна. Опасны разрывы селезенки. Восстановление трудоспособности определяется появлением несомненных признаков уменьшения размеров органа, а также нормализацией температуры тела, исчезновением ангины. Если инфекционный мононуклеоз проявляется гепатитом, необходима госпитализация больного.

НЕЙТРОПЕНИИ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ — группа редких наследственных заболеваний с почти полным отсутствием в крови нейтрофилов, обнаруживаемым постоянно (постоянные нейтропении) или через равные промежутки времени (периодические нейтропении). Как правило, болезни наследуются рецессивно. Патогенез первичных механизмов нейтропении изучен недостаточно, инфекционные воспалительные процессы обусловлены нейтропенией.

Клиническая картина — склонность к инфекциям (как правило, стафилококковым), тяжелый пародонтоз с детства (обнаженные шейки зубов, их расшатывание и выпадение). При периодической форме болезни — лихорадка и инфекции строго периодичны и соответствуют дням нейтропении. В крови почти полностью отсутствуют нейтрофилы, повышено число эозинофилов и моноцитов. При периодической форме эти изменения продолжаются несколько дней, возникая через строго определенные отрезки времени. Анемия, тромбоцитопения отсутствуют. В костном мозге — обрыв созревания нейтрофилов на стадии промиелоцита (реже миелоцита), моноцитоз (у детей часто много промоноцитов), эозинофилия.

Лечение. Антибиотики при наличии инфекционных осложнений, непрерывная терапия пародонтоза.

Прогноз. Ликвидация инфекций позволяет сохранить жизнь больных детей; с годами тяжесть болезни ослабевает.

Профилактика. При периодической форме назначают антибиотики (например, оксациллин) перед кризом, что позволяет резко ослабить тяжесть инфекции.

ТРОМБОФИЛИИ ГЕМАТОГЕННЫЕ — состояния, характеризующиеся наклоннностью к развитию рецидивирующих тромбозов кровеносных сосудов (преимущественно вен) разной локализации вследствие нарушений состава и свойств крови.

Этиология, патогенез. Различают две основные группы гематогенных тромбофилий: 1) связанные преимущественно с изменениями реологических свойств и клеточного состава крови; 2) обусловленные первичными нарушениями в системе гемостаза. В первой группе выделяют формы, связанные с избытком клеток крови и ее сгущением (полицитемия, эритроцитозы, тромбоцитемии и др.), с нарушениями формы и деформабильности эритроцитов (например, множественные тромбозы и инфаркты при серповидноклеточной анемии), с повышением вязкости плазмы (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема, криоглобулинемия и др.). Во второй группе выделяют формы, связанные с: а) повышением агрегационной функции тромбоцитов (в том числе вследствие нарушения равновесия между стимуляторами и ингибиторами агрегации в плазме крови); б) гиперпродукцией и гиперактивностью фактора Виллебранда и VIII фактора свертывающей системы крови; в) дефицитом или аномалиями основных физиологических антикоагулянтов — антитромбина III, протеинов С и S; г) дефицитом или

аномалиями факторов свертывания крови и компонентов фибринолитической и калликреинкининовой системы (дефицит фактора XII, плазменного прекалликреина, высокомолекулярного кининогена, активатора плазминогена, ряд молекулярных аномалий фибриногена), V фактор Leiden, мутантный протромбин — протромбин G20210A; д) наличием волчаночного антикоагулянта — антифосфолипидный синдром; е) повышением уровня гомоцистеина в крови — гипергомоцистеинемия. Все эти нарушения могут быть наследственными, т.е. генетически обусловленными, и приобретенными (симптоматическими).

Клиническая картина. Выраженность тромбофилии, частота и тяжесть тромбоэмболии зависят от степени гематологических нарушений и сопутствующих (фоновых) состояний, патологических процессов и воздействий. Так, при полицитемии выраженность тромботического процесса зависит от степени полиглобулии и сгущения крови (нарастания уровня гемоглобина и гематокрита), а также выраженности гипертромбоцитоза. При дефиците антитромбина III, протеинов C и S степень выраженности тромбоэмболического синдрома целиком зависит от величины снижения соответствующих антикоагулянтов в плазме больного и нередко провоцируется большими физическими нагрузками, травмами, внутривенными манипуляциями, хирургическим вмешательством, беременностью.

В частности, выделяют следующие градации тромбофилии при дефиците антитромбина III: 1) тяжелые формы с рецидивирующими спонтанными тромбоэмболиями и инфарктами органов, начинающимися с молодого (до 20–35 лет) возраста, — при уровне антитромбина III ниже 40%; 2) пограничные формы с редкими спонтанными тромбозами, но закономерным развитием тромбоэмболии (в молодом и среднем возрасте) после травм, операций, больших физических напряжений, в родах и при стрессовых ситуациях (уровень антитромбина III — 40–65%); 3) потенциальная форма — спонтанные тромбозы отсутствуют, но они легко возникают после внутривенных манипуляций (больные не переносят проколов вен), при продолжительной неподвижности (гиподинамия, сидячая работа), при ожирении и всех перечисленных в предыдущем пункте провоцирующих факторах (уровень антитромбина III находится в пределах 60–75%).

Следует учитывать, что прием противозачаточных гормональных препаратов, снижающих дополнительно уровень антитромбина III, длительное лечение гепарином, прием ингибиторов фибринолиза также могут провоцировать тромбозы на фоне сравнительно небольшого исходного дефицита этого антикоагулянта или других тромбофилических состояний. Такие тромбофилии часто клинически дебютируют при развитии рака (легкого, почек и других локализаций), являясь иногда ранним признаком еще не выявленной опухоли (*синдром Труссо*). Клинически все тромбофилии характеризуются рецидивирующими множественными тромбозами разной локализации, тромбоэмболиями в бассейне легочной артерии, инфарктами органов, развивающимися, как правило, у больных сравнительно молодого возраста.

Диагноз основывается на выявлении склонности к тромбозам в сравнительно молодом возрасте, частой политопности процесса, непереносимости внутривенных манипуляций, выявлении семейной предрасположенности к тромбозам («тромбоэмболические семьи») и на характерных лабораторных признаках того или иного вида тромбофилии.

Лечение должно быть патогенетически обоснованным, поскольку использование только общепринятых способов терапии тромбозов часто оказывается недостаточно эффективным. При формах, связанных с изменениями реологических свойств и клеточного состава крови, наряду с антикоагулянтами и дезагрегантами (ацетилсалициловая кислота, тиклид, пла-

викс, курантил) используют кровопускания (пиявки), методы гемодилюции — эритроцито- и тромбоцитоферез, реополиглюкин, специфическое лечение полицитемии и тромбоцитемии. При дефиците факторов свертывания и антикоагулянтов (антитромбина III и др.) эффективны струйные заменные переливания значительных количеств свежезамороженной плазмы (по 300–600–900 мл/сут) в сочетании с гепаринизацией и применением дезагрегантов (без трансфузий плазмы или при капельном ее введении гепарин при дефиците антитромбина III неэффективен). Замещения свежезамороженной плазмой используют также при дефиците компонентов фибринолитической и калликреин-кининовой системы, а также при некоторых гиперагрегационных тромбофилиях (при тромботической тромбоцитопенической пурпуре, или болезни Мошковиц, жизнь больных может быть спасена только быстрыми заменными переливаниями плазмы, т.е. сочетанием массивного плазмафереза со струйно-капельными введениями свежезамороженной плазмы). В остальном используют традиционные способы лечения тромбозов — антикоагулянты, тромболитики и другие лекарственные средства.

Профилактика. Выявление лиц с тромбофилией и семей с наклонностью к тромбозам, своевременное определение вида тромбофилии, массовый их скрининг позволяют эффективно предупреждать и лечить тромбоэмболии. Устранение провоцирующих и способствующих проявлению болезни факторов (борьба с гипокинезией, ожирением, чрезмерными физическими нагрузками, охлаждением, отказ от внутривенных манипуляций и приема гормональных противозачаточных препаратов), своевременное подключение к традиционной антитромботической терапии и профилактике коррекции реологических свойств крови, заместительной криоплазменной терапии и плазма- или цитафереза позволяют значительно облегчить течение тромбофилии, обеспечить предупреждение или быстрое купирование тромбоэмболического процесса. При многих формах показано длительное (до 1 года и более) применение анаболических гормонов пролонгированного действия — станазолола, ретаболила и др., под влиянием которых увеличивается синтез в эндотелии антитромбина III и активатора фибринолиза, ослабляются трофические изменения в тканях конечностей. При гипергомоцистеинемии эффективен прием небольших доз витаминов B_{12}, B_6 и фолиевой кислоты.

Прогноз зависит от формы и тяжести тромбофилии, эффективности лечения основных и фоновых форм патологии (полицитемии и др.), степени дефицита основных антикоагулянтов и активаторов фибринолиза, нарушения антиагрегационной активности сосудистой стенки и крови. При тяжелых формах больные часто гибнут или инвалидизируются в молодом и среднем возрасте от тромбоэмболии и инфарктов органов. Своевременное распознавание сути заболевания и проведение заместительной терапии и гемокоррекции значительно улучшают прогноз.

ЦИТОСТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ — своеобразное полисиндромное заболевание, возникающее в связи с воздействием на организм цитостатических факторов и обусловленное гибелью главным образом делящихся клеток, в первую очередь костного мозга, эпителия пищеварительного тракта, кожи; нередкое проявление цитостатической болезни — поражение печени.

Этиология: прием цитостатиков, используемых в лечении опухолей или в качестве иммунодепрессантов, воздействие ионизирующей радиации (в этом случае говорят о лучевой болезни).

Патогенез: гибель больших количеств делящихся клеток с опустошением костного мозга, нарушением целостности эпителия пищеварительного тракта, выпадением волос, а также поражение разной степени всех органов

и систем. Развивающиеся у больных агранулоцитоз, тромбоцитопения, язвенно-некротические изменения желудочно-кишечного тракта могут осложняться вторичными процессами: ангиной, сепсисом, геморрагиями, прободением кишечника и т.п. Важнейшую роль в патологическом процессе играют доза цитостатика и «мощность» воздействия, т.е. количество препарата, принятого в единицу времени (чем выше разовая доза цитостатика, тем тяжелее поражение). Широкое распространение цитостатиков приводит к случайным отравлениям ими детей, использованию с суицидальной целью, употреблению при истерии.

Клиническая картина складывается из ряда последовательно развивающихся синдромов. Вначале появляется отек слизистой оболочки полости рта, который в дальнейшем может смениться гиперкератозом (белесоватые трудно снимаемые наложения главным образом на деснах), вслед за оральным поражением, иногда почти одновременно с ним, в крови снижается число лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов. В отличие от иммунных агранулоцитозов гранулоциты, уменьшаясь в числе, не исчезают совсем. На высоте гранулоцитопении развивается инфекция (ангины, пневмонии, абсцессы на местах инъекций и т.п.); глубокая тромбоцитопения сопровождается кровотечениями из носа, желудочно-кишечного тракта, кожными геморрагиями. При отсутствии кровопотерь на высоте агранулоцитоза выраженной анемии не бывает, она появляется позже. В костном мозге — опустошение клеточного состава. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется некротической энтеропатией (см. *Лучевая болезнь острая*).

Отдельные системы организма поражаются различными цитостатиками неодинаково. Циклофосфан вызывает выраженную иммунодепрессию, быстро развивающийся агранулоцитоз (непродолжительный), общую неглубокую тромбоцитопению, поражение кишечника. Миелосан, напротив, почти не вызывает иммунодепрессии, почти не поражает кишечник; агранулоцитоз и тромбоцитопения появляются поздно (через 2 нед после отравления), но бывают очень глубокими и продолжаются несколько недель. Рубомицин и адриабластин при передозировке могут вызывать тяжелый миокардит. Винкристин почти не поражает гранулоцитарный и тромбоцитарный ростки, но вызывает иммунодепрессию, часто полиневрит. Гепатотропное действие оказывают преимущественно циклофосфан, 6-меркаптопурин.

Одно из частых проявлений цитостатической болезни — септицемия: высокая температура, иногда озноб, бактериемия (патогенная микрофлора) при отсутствии очага инфекции. Пневмонии отличаются малой выраженностью клинических признаков: может быть сухой кашель, рентгенологические данные скудные, хрипов мало, они влажные мелкопузырчатые, иногда крепитирующие.

Лечение аналогично таковому при острой лучевой болезни. Преднизолон при цитостатической болезни не показан. Обязательны изоляция больных и соблюдение условий асептики. Решающую роль играют антибактериальная терапия, переливание тромбоцитов при тромбоцитопеническом геморрагическом синдроме. При отсутствии выраженной анемии переливание крови не показано. Инъекционные препараты вводят только внутривенно.

Прогноз определяется тяжестью поражения. Установлено, что без повторного введения цитостатических препаратов болезнь не рецидивирует.

Глава 16

ЭНДОКРИННЫЕ И ОБМЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

АКРОМЕГАЛИЯ — тяжелое эндокринное заболевание, обусловленное избыточной продукцией гормона роста (соматотропина) и характеризующееся диспропорциональным ростом костей скелета, мягких тканей и внутренних органов.

Этиология, патогенез. Определяющую роль играет увеличенная продукция гормона роста, обусловленная у подавляющего большинства больных аденомой гипофиза. Очень редко избыточная секреция гормона роста обусловлена опухолью другой локализации (поджелудочная железа, легкие, яичники, средостение) или гиперсекрецией соматолиберина опухолями гипоталамуса, эктопированными опухолями (карциноид, аденома поджелудочной железы). Вторичны нарушения функции других эндокринных желез: поджелудочной, половых, щитовидной и коры надпочечников. Проявления заболевания, помимо роста опухоли гипофиза, обусловлены вторичными изменениями и осложнениями со стороны внутренних органов. Усиление анаболической фазы белкового обмена приводит к увеличению массы мягких тканей и внутренних органов, усилению периостального роста костей, задержке азота в организме. Избыток соматотропного гормона в организме способствует повышению функции α-клеток поджелудочной железы, их гиперплазии и затем истощению резервных возможностей, что ведет к развитию сахарного диабета.

Симптомы, течение. Заболевают одинаково часто мужчины и женщины преимущественно в возрасте 30–50 лет. Больные жалуются на слабость, головную боль, боль в суставах, чувство онемения конечностей, нарушение сна, повышенную потливость, женщины — на нарушение менструальной и детородной функции, лактorею, мужчины — на снижение либидо и потенции.

Изменения внешности происходят медленно и, как правило, впервые отмечаются не больным, а окружающими. С развитием заболевания появляются симптомы, специфичные для акромегалии: огрубение черт лица — увеличение надбровных дуг, скуловых костей, нижней челюсти, промежутков между зубами. Происходит разрастание мягких тканей лица: увеличиваются нос, губы, ушные раковины; кожа образует грубые складки на лице и голове, особенно в области щек, лба и затылка.

Наблюдаются гипертрофия сальных и потовых желез, акне, фолликулиты, усиление роста волос на туловище, конечностях. Вследствие утолщения голосовых связок голос становится низким, во сне больные храпят. Отмечаются увеличение кистей и стоп главным образом в ширину, утолщение пяточных костей с развитием экзостозов. При открытых зонах роста заболевание сопровождается гигантизмом. Увеличивается объем грудной клетки, расширяются межреберные промежутки, может деформироваться позвоночник с развитием сколиоза или кифоза. Гипертрофия мышц вначале сопровождается увеличением мышечной силы, но по мере прогрессирования заболевания развиваются мышечная слабость и адинамия.

Обнаруживаются признаки спланхномегалии, повышения внутричерепного давления; по мере роста опухоли могут появиться симптомы сдавления близлежащих нервов, симптомы нарушения функции диэнцефальной области.

Сдавление опухолью перекреста зрительных нервов приводит к снижению остроты зрения, сужению полей зрения и застойным явлениям на глазном дне. Выявляются нарушения толерантности к углеводам, сахарный диабет, диффузные или узловые формы зоба без нарушений или с нарушением функции, симптомы гипокортицизма, снижение функции половых желез, артериальная гипертензия.

Рентгенография костей скелета выявляет гиперостоз свода черепа, пневматизацию полостей височной и основной костей, усиление сосудистого рисунка, увеличение нижней челюсти, увеличение турецкого седла и его деструктивные изменения. На рентгенограммах трубчатых костей обнаруживаются утолщение эпифизов, экзостозы. При отсутствии четких рентгенографических признаков аденомы гипофиза показаны компьютерная и магнитно-резонансная томография области турецкого седла.

При офтальмологическом исследовании могут быть выявлены застойные диски зрительных нервов, ограничение полей зрения. В крови — повышение уровня фосфора и активности щелочной фосфатазы.

Для диагностики акромегалии определяют уровень гормона роста в крови натощак, исследуют суточный ритм его секреции, проводят функциональные тесты — пробы на стимуляцию секреции гормона роста (инсулиновая гипогликемия, проба с тиролиберином, соматолиберином) и на ее подавление (пробы с глюкозой, парлоделом). Определяют также уровень инсулиноподобного фактора роста I (ИРФI) в крови и ночную экскрецию гормона роста с мочой.

Лечение: хирургическое удаление аденомы гипофиза (метод выбора), протонная терапия области гипофиза, гамма-терапия межуточно-гипофизарной области. Медикаментозная терапия используется в комбинации с другими методами лечения; монотерапия лекарственными средствами проводится при наличии противопоказаний к аденомэктомии и лучевым методам или при отказе больного от лечения этими методами, стабильном течении заболевания с относительно невысоким уровнем соматотропного гормона. Используют агонисты дофамина (парлодел в средней дозе 10–20 мг в сутки, его аналоги) и аналоги соматостатина — октреотид (сандостатин, оптимальная доза 100 мкг 3 раза в сутки п/к). Симптоматическое лечение: диетотерапия, гипогликемизирующие средства; женщинам с целью восстановления менструального цикла — гормонотерапия эстрогенами и прогестероном, мужчинам — препараты тестостерона. При головной боли — средства, снижающие внутричерепное давление, и анальгезирующие препараты.

ВИРИЛЬНЫЙ СИНДРОМ (гиперандрогенные состояния) — появление у женщин вторичных мужских половых признаков, обусловленное повышенным содержанием в организме женщины мужских половых гормонов. Следствие нарушения функции коры надпочечников, яичников, длительного лечения женщин большими дозами андрогенов.

Симптомы. Рост волос на лице, конечностях, спине, груди, животе, выпадение волос на голове по мужскому типу, изменение тембра голоса (голос становится низким), развитие мужского типа телосложения, атрофия молочных желез, нарушение менструального цикла от олигоменореи до аменореи, гипертрофия и вирилизация клитора, уменьшение матки, атрофия эндометрия и слизистой оболочки влагалища. В крови повышается уровень тестостерона, увеличивается экскреция с мочой тестостерона и 17-кетостероидов.

Лечение при опухоли яичников или коры надпочечников хирургическое.

ВРОЖДЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОЛОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ — заболевания, обусловленные хромосомными нарушениями.

Патогенез. Половая принадлежность гонады определяется генетически и зависит от сочетания половых хромосом; две Х-хромосомы определяют женский, а сочетание Х- и Y-хромосом — мужской пол. Для нормальной функции половых желез необходим не только набор хромосом XX и XY, но и полный набор генов. Нарушения в наборе хромосом, возникшие при нерасхождении половых хромосом, потеря одной хромосомы либо изменения структуры хромосом приводят к заболеваниям, характеризующимся нарушением половой дифференцировки.

В этих случаях ткань половой железы не способна к нормальной секреции половых гормонов и развитие мужских или женских начал определяется элементами половой ткани, формирующими гонаду.

Симптомы, течение. Наблюдаются агонадизм (врожденное отсутствие половых желез), дисгенезии гонад (могут быть обнаружены отдельные структурные элементы половых желез). Симптоматика различных клинических форм дисгенезии половых желез разнообразна. По внешним признакам легко диагностируется синдром Шерешевского—Тернера: отсутствие вторичных половых признаков, недоразвитие молочных желез, наружных половых органов, низкорослость, короткая шея с крыловидными складками, часто аномалии скелета — вальгусная девиация локтевых и коленных суставов, синдактилия, деформация позвонков, птоз, высокое небо, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы — пороки сердца и крупных сосудов. Половой хроматин отрицательный, кариотип чаще 46, XY.

Труднее диагностируется «чистая дисгенезия гонад», при которой отсутствуют соматические аномалии, характерные для синдрома Шерешевского—Тернера. Большое значение имеют результаты исследования внутренних половых органов: гонады отсутствуют; рудиментарные матка, трубы, влагалище. Половой хроматин отрицательный, набор хромосом 46, XY.

При *синдроме Шерешевского—Тернера* и «чистой дисгенезии гонад» в некоторых случаях могут наблюдаться признаки маскулинизации: гипертрофия клитора, вирильное оволосение. Одной из форм дисгенезии гонад является *дисгенезия яичников*. Основные симптомы: отсутствие менструаций, недоразвитие вторичных половых признаков. *Дисгенезия тестикул*: наличие внутренних женских половых органов при отсутствии элементов яичника, наружные половые органы бисексуальны. Отрицательный половой хроматин, кариотип 46, XY.

Тестикулярная феминизация (ложный мужской гермафродитизм) — развитие наружных половых органов и вторичных половых признаков по женскому типу, наличие мужских половых желез, отсутствие матки, половой хроматин отрицательный, кариотип 46, XY. В некоторых случаях (при неполной форме) могут выявляться признаки маскулинизации: недостаточное развитие молочных желез, грубоватый голос, гипертрофия клитора.

Синдром Клайнфелтера — гинекомастия, евнухоидные пропорции тела, недоразвитие вторичных половых признаков, недоразвитие яичек при нормальных размерах полового члена, азооспермия, снижение потенции. Половой хроматин положительный, кариотип 47, XXY.

Истинный гермафродитизм — наличие у индивидуума функционирующей гонадной ткани обоего пола и вследствие этого женских и мужских половых признаков. При изучении кариотипа он наиболее часто определяется как XX/XY.

Лечение. При необходимости проводят коррекцию пола с учетом психосексуальной ориентации и анатомических и функциональных возможностей половой сферы. Заместительная терапия половыми гормонами в зависимости от избранного пола: для усиления феминизации применяют эстрадиола дипропионат, этинилэстрадиол (микрофоллин), для маскулинизации — препараты тестостерона.

ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ (гипогликемическая болезнь) — заболевание, характеризующееся приступами гипогликемии, обусловленными абсолютным или относительным повышением уровня инсулина.

Этиология, патогенез. Играют роль опухоли островков Лангерганса (инсулиномы), диффузная гиперплазия β-клеток поджелудочной железы, заболевания ЦНС, печени, внепанкреатические опухоли, секретирующие инсулиноподобные вещества, опухоли (чаще соединительнотканного происхождения), усиленно поглощающие глюкозу, недостаточная продукция контринсулярных гормонов и др. Гипогликемия приводит к нарушению функционального состояния ЦНС, повышению активности симпатоадреналовой системы.

Симптомы, течение. Заболевают в возрасте 26–55 лет, чаще женщины. Приступы гипогликемии возникают обычно утром натощак, после длительного голодания; а при функциональном гиперинсулинизме — после приема углеводов. Физическая нагрузка, психические переживания могут являться провоцирующими моментами. У женщин вначале приступы могут повторяться только в предменструальном периоде.

Начало приступа характеризуется ощущением голода, потливостью, слабостью, дрожанием конечностей, тахикардией, чувством страха, бледностью, диплопией, парестезиями, психическим возбуждением, немотивированными поступками, дезориентацией, дизартрией; в дальнейшем наступают потеря сознания, клинические и тонические судороги, иногда напоминающие эпилептический припадок, кома с гипотермией и гипорефлексией. Иногда приступы начинаются с внезапной потери сознания. В межприступном периоде появляются симптомы, обусловленные поражением ЦНС: снижение памяти, эмоциональная неустойчивость, безразличие к окружающему, потеря профессиональных навыков, нарушения чувствительности, парестезии, симптомы пирамидной недостаточности, патологические рефлексы. Из-за необходимости частого приема пищи больные имеют избыточную массу тела.

Для диагностики проводят определение уровня сахара в крови, иммунореактивного инсулина и С-пептида (натощак и на фоне пробы с трехдневным голоданием). Для топической диагностики используют ангиографию поджелудочной железы, УЗИ, компьютерную томографию, ретроградную панкреатодуоденографию.

Лечение инсулиномы и опухолей других органов, обусловливающих развитие гипогликемических состояний, хирургическое. При функциональном гиперинсулинизме назначают дробное питание с ограничением углеводов. Приступы гипогликемии купируют в/в введением 40–60 мл 40%-ного раствора глюкозы.

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ — заболевание, обусловленное гиперфункцией околощитовидных желез.

Этиология, патогенез. Избыток паратиреоидного гормона может быть обусловлен аденомой или гиперплазией околощитовидных желез — первичный гиперпаратиреоз (фиброзно-кистозная остеодистрофия, болезнь Реклингхаузена). Это приводит к нарушениям фосфорно-кальциевого обмена, усилению остеокластических процессов, выведению кальция и фосфора из скелета и поступлению в избытке в кровь. Одновременно вследствие

снижения канальцевой реабсорбции и повышения выделения фосфора возникают гипофосфатемия и гиперфосфатурия. В костной ткани наблюдаются явления остеопороза и остеомаляции.

Вторичный гиперпаратиреоз развивается на фоне длительно существующих гиперфосфатемии и гипокальциемии при поражении почек (хроническая почечная недостаточность, синдром Фанкони и др.), желудочно-кишечного тракта (синдром мальабсорбции, резецированный желудок, цирроз печени и др.), заболеваниях костей (сенильная, идиопатическая остеомаляция и др.). При третичном гиперпаратиреозе аденома возникает на фоне длительно существующего вторичного гипертиреоза и гиперплазии околощитовидных желез.

Симптомы, течение. Заболевание встречается в возрасте 20–50 лет, чаще у женщин. Развиваются общая мышечная слабость, утомляемость, гипотония мышц верхних и нижних конечностей, боли в стопах, жажда, расшатывание и выпадение зубов, похудание, образуются камни в мочевыводящих путях. По мере развития заболевания выявляется преимущественное поражение той или иной системы. По клиническим особенностям различают костную, висцеропатическую (с преимущественным поражением почек, желудочно-кишечного тракта, нервно-психической сферы) и смешанную формы.

При костной и смешанной формах основные симптомы — боль в костях, усиливающаяся при движении; длительно заживающие малоболезненные переломы (чаще бедренных, тазовых, плечевых костей, ребер), образование ложных суставов, деформация скелета, уменьшение роста. Характерна медлительная, раскачивающаяся «утиная» походка. Грудная клетка бочкообразной формы, пальпация скелета может выявить булавовидные вздутия на месте кист, зоны бывших переломов. Выделяют три формы гиперпаратиреоидной остеодистрофии — генерализованный остеопороз, фиброзно-кистозный остеит и педжетоидная форма. На рентгенограммах выявляются системный остеопороз (в первую очередь в трубчатых костях, черепе и реже позвоночнике), субпериостальная резорбция в основных и средних фалангах пальцев. Концевые фаланги имеют фестончатый вид. При фиброзно-кистозном остеите на фоне остеопороза выявляются кисты, чаще в бедренной кости, костях таза, предплечья, плеч, голени.

Симптомы поражения почек: полидипсия, полиурия, гипоизостенурия, щелочная реакция мочи. Развиваются двусторонний нефрокальциноз, иногда гидронефроз, что при длительном течении может привести к азотемии и уремии. Больных беспокоят диспептические расстройства, частые приступы почечной колики, повышение АД. При поражении желудочно-кишечного тракта развиваются пептические язвы двенадцатиперстной кишки, желудка, кишечника; язвы рецидивируют, приводят к кровотечениям, перфорации желудка и кишечника. Развиваются хронический панкреатит, панкреокальциноз, наблюдается образование камней в желчном пузыре. Нарушения нервно-психической сферы: снижение сухожильных рефлексов, радикулярные симптомы, повышенная возбудимость, плаксивость, раздражительность, нарушение сна, снижение памяти.

При офтальмологическом исследовании обнаруживается отложение солей кальция в передней камере глаза, что проявляется снижением остроты зрения, возникновением «мушек» перед глазами. В крови — гиперкальциемия (повышение уровня общего и ионизированного кальция), гипофосфатемия, повышение активности щелочной фосфатазы, остеокальцина, уровня паратиреоидного гормона; в моче — повышение содержания кальция и оксипролина. Исследование должно быть многократным. В целях топической диагностики проводят УЗИ, компьютерную и магнитно-

резонансную томографию области шеи, радионуклидное сканирование околощитовидных желез, при необходимости — неселективную артериографию с контрастными веществами, катетеризацию вен с определением паратиреоидного гормона.

Лечение оперативное. Консервативное лечение направлено на снижение кальциемии, устранение сопутствующего пиелонефрита, коррекцию повышенного АД.

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ СИНДРОМ (синдром персистирующей галактореи-аменореи у женщин, гиперпролактинемический гипогонадизм у мужчин) — сочетание гиперпролактинемии с бесплодием, нарушениями менструального цикла, галактореей у женщин, снижением либидо, потенции, бесплодием у мужчин.

Этиология, патогенез. Возможные причины гиперпролактинемии — заболевания гипофиза (микро-, макроаденомы и др.), заболевания гипоталамуса (опухоли, воспалительные процессы — туберкулез, саркоидоз и др., метастазы опухолей, артериовенозные пороки). Вторичная гиперпролактинемия возникает на фоне различных заболеваний, включая длительно нелеченный первичный гипотиреоз, синдром поликистозных яичников, хронический простатит, хроническую почечную недостаточность, цирроз печени, опухоли, секретирующие пролактин, — бронхогенный рак легких, гипернефроидный рак и др. К гиперпролактинемии приводит также применение препаратов, блокирующих действие дофамина (нейролептики, противорвотные средства — метоклопрамид, домперидон и др.), исчерпывающих его запасы (резерпин), блокирующих его образование (метилдопа, карбидопа, леводопа и др.), тормозящих метаболизм дофамина и его секрецию в срединном возвышении (морфин, героин, кокаин), противозачаточных средств (эстрогены), блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин), трициклических антидепрессантов, антагонистов кальция (верапамил) и др. Повышенный уровень пролактина приводит к снижению секреции гонадотропинов, возникает бесплодие.

Симптомы, течение. У женщин галактorея может быть спонтанной. Наблюдаются либо аменорея, либо опсоменорея или отсутствие овуляции; снижение либидо, отсутствие оргазма, гипоплазия матки, влагалища. У мужчин — олиго- или азооспермия, импотенция, снижение либидо, редко — гинекомастия, еще реже — галактorея. Поражение передней доли гипофиза может приводить к развитию гипопитуитаризма; компрессия хиазмы зрительных нервов опухолью проявляется ограничением полей зрения; сдавление ножки гипофиза и его задней доли может приводить к развитию несахарного диабета; изъязвление дна турецкого седла — к прорастанию опухоли в сфеноидальный синус, ликворее. При гиперпролактинемии часто развивается остеопороз, ожирение различной степени. Значительные нарушения (задержка роста и полового развития, головные боли) возникают у лиц, заболевших в пубертатном возрасте.

Диагноз. Опухоль гипофиза выявляется на боковой краниограмме, при компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Характерны повышение уровня пролактина, снижение уровня ЛГ, ФСГ, эстрогенов у женщин, тестостерона у мужчин. При всех случаях бесплодия и нарушения менструального цикла рекомендуется определение уровня пролактина в плазме крови. Для уточнения причины гиперпролактинемии используют пробы с тиролиберином, метоклопрамидом (при поражении гипоталамо-гипофизарной системы реакция на стимулирующее воздействие снижена).

Лечение: парлодел в дозе 2,5–7,5 мг/сут длительно. При резистентности к парлоделу используют другие агонисты дофамина (достинекс, норпролак). Оперативное лечение применяют главным образом при непере-

носимости агонистов дофамина, рефрактерности к медикаментозной терапии, а также при наличии признаков компрессии хиазмы зрительных нервов, для лечения опухолей, прорастающих сфеноидальный синус или сопровождающихся ликвореей.

ГИПОГОНАДИЗМ (мужской) — патологическое состояние, обусловленное недостаточной секрецией андрогенов или снижением чувствительности к ним.

Этиология. Имеют значение врожденное недоразвитие половых желез, токсическое, инфекционное, лучевое их поражение, нарушение функции гипоталамо-гипофизарной системы.

Патогенез — снижение секреции половых гормонов яичками. При первичном гипогонадизме поражается непосредственно тестикулярная ткань, при вторичном — гипофункция половых желез возникает вследствие поражения гипоталамо-гипофизарной системы (опухоль, нейроинфекция и др.) со снижением гонадотропной функции гипофиза.

Симптомы, течение. Клинические проявления зависят от возраста, в котором возникло заболевание, и степени андрогенной недостаточности. Различают допубертатные и постпубертатные формы гипогонадизма. При поражении яичек до полового созревания развивается типичный евнухоидный синдром, отмечаются высокий непропорциональный рост вследствие запаздывания окостенения эпифизарных зон роста, удлинение конечностей, недоразвитие грудной клетки и плечевого пояса. Скелетная мускулатура развита слабо, подкожная жировая клетчатка распределена по женскому типу. Нередка истинная гинекомастия. Кожные покровы бледные. Слабое развитие вторичных половых признаков: отсутствие оволосения на лице и теле (на лобке — по женскому типу), недоразвитие гортани, высокий голос. Половые органы недоразвиты: половой член малых размеров, мошонка сформирована, но депигментирована, без складчатости, яички гипоплазированы, предстательная железа недоразвита, нередко пальпаторно не определяется.

При вторичном гипогонадизме, кроме симптомов андрогенной недостаточности, часто наблюдается ожирение, нередки симптомы гипофункции других желез внутренней секреции — щитовидной, коры надпочечников (результат выпадения тропных гормонов гипофиза). Может наблюдаться симптоматика пангипопитуитаризма. Половое влечение и потенция отсутствуют.

Если выпадение функции яичек произошло после полового созревания, когда половое развитие и формирование костно-мышечной системы уже закончены, симптомы заболевания выражены меньше. Характерны уменьшение яичек, снижение оволосения лица и тела, истончение кожи и утрата ее эластичности, развитие ожирения по женскому типу, нарушение половых функций, бесплодие, вегетативно-сосудистые расстройства.

В диагностике используются данные рентгенологического и лабораторного исследования. При гипогонадизме, развившемся до периода полового созревания, отмечается отставание «костного» возраста от паспортного на несколько лет. Содержание в крови тестостерона ниже нормы. Для диагностики уровня поражения проводится проба с хорионическим гонадотропином: при первичном гипогонадизме уровень тестостерона не меняется, при вторичном — возрастает. При первичном гипогонадизме — повышение уровня гонадотропинов в крови, при вторичном — его снижение, в некоторых случаях их содержание может быть в пределах нормы. Экскреция с мочой 17-КС может быть в пределах нормы или ниже ее. При анализе эякулята — азоо- или олигоспермия; в некоторых случаях эякулят получить не удается.

Прогноз для жизни благоприятный. Заболевание хроническое, в процессе лечения удается уменьшить симптомы андрогенной недостаточности.

Лечение: заместительная терапия препаратами тестостерона (тестэнат, сустанон-250, омнадрен-250), которая проводится постоянно.

При вторичном гипогонадизме назначают стимулирующую терапию хорионическим гонадотропином по 1500–3000 ЕД 2–3 раза в неделю курсами по месяцу с месячными перерывами или терапию хорионическим гонадотропином в сочетании с андрогенами. Показаны общеукрепляющая терапия, лечебная физкультура.

ГИПОПАРАТИРЕОЗ (тетания) — заболевание, характеризующееся снижением функции околощитовидных желез, повышенной нервно-мышечной возбудимостью и судорожным синдромом.

Этиология. Играют роль врожденное недоразвитие или отсутствие околощитовидных желез, удаление или повреждение их во время операции, их поражение при инфекциях, интоксикациях, аутоиммунных нарушениях, снижение чувствительности тканей к действию паратгормона.

Патогенез. Недостаточное выделение паратгормона, приводящее к нарушениям кальциево-фосфорного гомеостаза (гипокальциемия и гиперфосфатемия). Повышается нервно-мышечная возбудимость, появляется склонность к развитию судорожного синдрома.

Симптомы, течение. Приступу судорог обычно предшествуют чувство онемения, ползания мурашек в области верхней губы, пальцев рук и ног, похолодание конечностей, чувство скованности. Затем развиваются болезненные тонические и клонические судороги отдельных групп мышц: конечностей, лица, туловища. Судороги наблюдаются преимущественно в мышцах-сгибателях, поэтому кисть руки принимает характерное положение «руки акушера».

При тетании мышц-сгибателей нижних конечностей стопа сгибается внутрь, пальцы подгибаются к подошве («конская стопа»). Судороги лицевой мускулатуры сопровождаются тризмом, образованием «рыбьего рта».

Распространение судорог на мышцы шеи может вызвать ларингоспазм, сопровождающийся одышкой, цианозом, иногда асфиксией. Могут развиться пилороспазм с рвотой, тошнотой, ацидозом; спазмы мускулатуры кишечника, мочевого пузыря. Приступы тетании провоцируются различными раздражителями: болевыми, механическими, термическими, гипервентиляцией.

Постукивание по стволу лицевого нерва около наружного слухового прохода вызывает сокращение мышц лба, верхнего века, рта (симптом Хвостека), постукивание вдоль верхней веточки лицевого нерва у наружного края глазницы приводит к сокращению круговой мышцы века (симптом Вейса); перетягивание плеча жгутом — к характерному положению кисти — «рука акушера» (симптом Труссо).

При длительном течении заболевания в межприступном периоде больных беспокоят потливость, ухудшение зрения из-за нарушения аккомодации, звон в ушах, снижение слуха. Развиваются гипокальциемическая катаракта, ломкость ногтей, ломкость и кариес зубов. Наблюдаются изменения психики: снижение интеллекта, нарушение памяти, неврозы.

Содержание кальция в крови снижено, особенно ионизированной его фракции; установлена зависимость между тяжестью тетании и степенью снижения уровня кальция в крови. Содержание фосфора в крови выше нормы, экскреция кальция и фосфора с мочой снижена. Уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови снижен.

Лечение. Для купирования приступа тетании в/в вводят 20–50 мл 10%-ного раствора хлорида или глюконата кальция. Для предупреждения приступов назначают внутрь препараты кальция (глюконат, лактат, глицерофосфат, комбинированные препараты солей кальция — например, кальциум форте по 1–2 г в сутки), рекомендуют диету, богатую кальцием (молоко, сыр,

капуста, салат, редис, абрикосы, клубника, лимоны), используют препараты витамина D (альфакальцидол, кальцитриол и др.).

ГИПОПИТУИТАРИЗМ — синдром эндокринной недостаточности, обусловленный полным или частичным выпадением функции передней и задней долей гипофиза с вторичной гипофункцией периферических эндокринных желез. В случае нарушения секреции всех тропных гормонов гипофиза говорят о пангипопитуитаризме, при присоединении недостаточности вазопрессина (развитии несахарного диабета) — о межуточно-гипофизарной недостаточности.

Этиология. Играет роль поражение гипоталамо-гипофизарной системы при инфекциях (сепсис, энцефалиты, туберкулез), саркоидозе, травме, опухолях, вследствие сосудистых нарушений, после облучения гипоталамо-гипофизарной области, хирургической гипофизэктомии и др.

Патогенез. Выпадение или снижение кортико-, гонадо- и тиреотропной функций гипофиза вызывает гипофункцию коры надпочечников, половых желез, щитовидной железы. Клиническая картина зависит от степени снижения тропных функций гипофиза.

Симптомы. Слабость, адинамия, апатия, вялость, снижение аппетита. Прогрессирующее снижение массы тела, кахексия (при синдроме Симмондса). Симптомы гипофункции щитовидной железы, сухость, бледность кожных покровов, выпадение волос на голове, лобке, в подмышечных впадинах, выпадение бровей, ломкость костей, отечность лица, зябкость, заторможенность, сонливость, запоры. Снижением активности коры надпочечников обусловлены адинамия, гипотония, склонность к гипогликемии, диспептические нарушения. Расстройство гонадотропной функции гипофиза приводит у женщин к аменорее, атрофии молочных желез, у мужчин — к импотенции. Диэнцефальная патология может проявляться нарушением сна, полидипсией, булимией.

При **синдроме Шихена** (послеродовый гипопитуитаризм, развившийся вследствие спазма сосудов гипофиза после родов, протекавших с массивной кровопотерей и снижением АД) может наблюдаться неодновременное и неравномерное выпадение тропных функций гипофиза с гипофункцией той или иной железы. Начальные симптомы: слабость, головокружение, анорексия, агалактия, аменорея. Часто на первый план в клинической картине выступают симптомы гипокортицизма. Истощения, как при синдроме Симмондса, как правило, не наблюдается.

Диагноз основывается на анамнестических данных, клинике, снижении содержания 17-оксикортикостероидов в крови и суточной моче, низких уровнях ТТГ, Т3, Т4 в плазме. При рентгенологическом исследовании позвоночника — нередко явления остеопороза. Для оценки состояния гипофиза используют рентгенографию турецкого седла, определяют поля зрения, проводят компьютерную и магнитно-резонансную томографию.

Лечение. Заместительная терапия кортикостероидами (кортизон 25–50 мг в день, преднизолон 5–10 мг/сут). При низком АД на фоне приема глюкокортикостероидов добавляют масляный раствор дезоксикортикостерона ацетата в виде инъекции 5 мг 2–3 раза в неделю или в таблетках 1–3 раза в день под язык — 5–15 мг/сут. Тиреоидные гормоны (тироксин, тиреотом), половые гормоны в зависимости от пола больного. Диета с введением достаточного количества белков, жиров, витаминов.

ГИПОТИРЕОЗ (микседема) — клинический синдром, обусловленный недостаточным обеспечением органов и тканей гормонами щитовидной железы.

Этиология. Причина первичного гипотиреоза — непосредственное повреждение щитовидной железы: врожденные аномалии, хронические инфекции, повреждения щитовидной железы аутоиммунной природы, после

введения радиоактивного йода, операции на щитовидной железе, недостаток йода в окружающей среде. При вторичном гипотиреозе играют роль инфекционные, опухолевые или травматические поражения гипофизарной системы; третичный гипотиреоз развивается при поражении гипоталамуса вследствие нарушения синтеза и секреции тиролиберина. Передозировка мерказолила может привести к функциональной форме первичного гипотиреоза.

Периферическая форма заболевания обусловлена либо нарушениями периферического метаболизма тиреоидных гормонов, либо снижением чувствительности органов и тканей к тиреоидным гормонам.

Патогенез. Снижение секреции тиреоидных гормонов, приводящее к замедлению всех процессов обмена веществ.

Симптомы. Первичный гипотиреоз наблюдается чаще у женщин. Характерны зябкость, сонливость, вялость, снижение памяти, замедление речи, движений, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, артралгии, отечность лица и конечностей, имеющая своеобразный характер (при надавливании пальцем в области передней поверхности голени ямки не остается). Кожные покровы сухие, бледные, с желтоватым оттенком. Язык утолщен, по краям — вдавления от зубов. Охриплость голоса. Ломкость и выпадение волос на голове, латеральной трети бровей, лобке. Снижение температуры тела, запор. Брадикардия, глухость тонов сердца, реже нормальная частота сердечных сокращений, редко тахикардия. Склонность к гипотензии, у 10–20% больных — артериальная гипертензия, которая, как правило, снижается или исчезает на фоне терапии тиреоидными препаратами. Изменение ЭКГ: низкий вольтаж зубцов, изменения конечной части желудочкового комплекса.

Первичный гипотиреоз аутоиммунного генеза может сочетаться с первичной недостаточностью других периферических эндокринных желез: надпочечников (синдром Шмидта), околощитовидных, поджелудочной. Нередко развивается гипохромная железодефицитная анемия. У некоторых больных можно наблюдать сочетание первичного гипотиреоза, лактореи и аменореи.

Вторичный гипотиреоз обычно сочетается со снижением или выпадением нескольких или всех функций гипофиза (*пангипопитуитаризм*).

Выраженность симптоматики и быстрота развития заболевания зависят от степени тиреоидной недостаточности и индивидуальных особенностей больного. Характерно снижение поглощения йода щитовидной железой, уровней белково-связанного йода, тироксина, трийодтиронина.

При первичном гипотиреозе — повышение уровня тиреотропного гормона в крови, при вторичном его уровень в норме или снижен; гиперхолестеринемия, высокий уровень липопротеинов. Большое диагностическое значение, особенно при скрытых формах первичного гипотиреоза, имеет проба с ти-ролиберином — реакция тиреотропного гормона на тиролиберин значительно превышает нормальную. При вторичном гипотиреозе гипофизарного генеза реакции тиреотропного гормона на тиролиберин не наблюдается. При первичном гипотиреозе часто повышен базальный и стимулированный тиролиберином уровень пролактина. При рефлексометрии выявляется увеличение продолжительности ахиллова рефлекса.

Лечение. Заместительная терапия левотироксином (L-тироксином), комбинированные препараты Т3 и Т4 — тиреотом, тиреокомб — используются редко, главным образом при недостаточной эффективности L-тироксина. У пожилых пациентов и при тяжелой сопутствующей патологии лечение L-тироксином начинают с 6,25–12,5 мг и постепенно, в течение 2–3 мес

(при сердечной патологии — в течение 4–6 мес), повышают дозу до постоянной поддерживающей. У молодых пациентов лечение начинают с больших доз препарата и повышают их до постоянной поддерживающей дозы в течение 1 мес. Постоянная поддерживающая доза — 1,6 мкг на 1 кг массы тела (75–100 мкг для женщин, 100–150 мкг для мужчин); при значительном ожирении расчет делают на 1 кг идеального веса.

При тахикардии или артериальной гипертензии левотироксин применяют совместно с бета-адреноблокаторами (анаприлин по 40 мг в сутки). При сочетании гипотиреоза и гипокортицизма (синдроме Шмидта) показана заместительная терапия кортикостероидами, предшествующая тиреоидной.

ГИПОФИЗАРНЫЙ НАНИЗМ (карликовость) — заболевание, характеризующееся задержкой роста и физического развития. Карликовым считают рост взрослого мужчины ниже 130 см, взрослой женщины — ниже 120 см.

Этиология. Имеют значение генетические факторы, опухолевые (краниофарингиома, менингиома, хромофобная аденома), травматические, токсические и инфекционные повреждения межуточно-гипофизарной области.

Патогенез. Снижение или выпадение соматотропной функции гипофиза, биологическая неактивность гормона роста или нарушение чувствительности к нему периферических тканей.

Симптомы. Задержка роста выявляется в первые месяцы жизни ребенка, реже — в период полового созревания (учитывают не только рост и массу тела, но и динамику этих показателей). Тело сохраняет пропорции, свойственные детскому возрасту. Отмечаются отставание дифференцировки и синостозирования скелета от возраста, задержка смены зубов. Кожа сухая, бледная, морщинистая; слабое развитие подкожной жировой клетчатки, иногда избыточное отложение жира на груди, животе, бедрах. Слабо развита мышечная система.

Выпадение гонадотропной функции гипофиза проявляется признаками недостаточности полового развития. У больных мужского пола половые железы и половой член уменьшены по сравнению с возрастными нормами, мошонка недоразвита, отсутствуют вторичные половые признаки. У большинства больных женского пола также выражены явления гипогонадизма: отсутствуют менструации, недоразвиты молочные железы, вторичные половые признаки. Умственное развитие нормальное с некоторыми ювенильными чертами. При неврологическом обследовании могут быть выявлены признаки органического поражения нервной системы. Характерно уменьшение размеров внутренних органов (спланхномикрия), нередки гипотензия, брадикардия. Возможны явления вторичного гипотиреоза и вторичного гипокортицизма.

Турецкое седло, как правило, уменьшено, нередко имеется обызвествление его диафрагмы; при наличии опухоли гипофиза выявляются увеличение турецкого седла, деструкция его стенок. При рентгенологическом исследовании кистей и лучезапястных суставов отмечается задержка дифференцировки и окостенения скелета. Базальная концентрация гормона роста в сыворотке крови снижена или в пределах нормы, введение инсулина (инсулиновый тест) или аргинина не сопровождается повышением секреции гормона роста, в некоторых случаях может быть кратковременное и незначительное повышение его секреции. Для диагностики дефицита гормона роста у детей используют также определение его экскреции с мочой, определяют уровень инсулиноподобных ростовых факторов и связывающих их белков.

Лечение. Заместительная терапия генноинженерными препаратами гормона роста проводится при подтвержденном клинико-гормональными

и инструментальными методами дефиците эндогенного соматотропина гипофизарного или гипоталамо-гипофизарного генеза. При лечении классического дефицита соматотропного гормона у детей — 0,07–0,1 ЕД/кг на инъекцию, ежедневно, п/к, 6–7 иъекций в неделю. Лечение проводят до закрытия ростковых зон либо до достижения социально-приемлемого роста. Больным с клиническими проявлениями гипотиреоза назначают тироксин. Для стимуляции полового развития после закрытия зон роста назначают половые гормоны: женщинам — эстрогены и препараты желтого тела (этинил-эстрадиол и др.), мужчинам — препараты тестостерона; при гипофункции коры надпочечников — глюкокортикоиды.

ДИАБЕТ НЕСАХАРНЫЙ — заболевание, обусловленное дефицитом антидиуретического гормона (вазопрессина) либо нечувствительностью эпителия почечных канальцев к этому гормону, характеризующееся полиурией и полидипсией. Различают несахарный диабет центральный (нейрогенный, гипоталамо-гипофизарный) и нефрогенный (см. *Почечный несахарный диабет* в главе *«Детские болезни»*). Кроме того, полиурия может быть обусловлена увеличением потребления воды или первичной полидипсией (дипсогенный несахарный диабет).

Этиология. Центральный несахарный диабет может быть врожденным и приобретенным. Семейный несахарный диабет наследуется по аутосомно-доминантному типу. Иногда несахарный диабет сочетается с сахарным диабетом, атрофией зрительного нерва, глухотой (синдром Вольфрама, DIDMOAD-синдром); заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Причиной приобретенного несахарного диабета могут быть острые и хронические инфекции (менингит, энцефалит), опухоли гипофиза, гипоталамуса, травмы (случайные, хирургические). Известны сосудистые поражения гипоталамо-гипофизарной системы (церебральные аневризмы, церебральный тромбоз или кровоизлияние и др.). Гранулематозный несахарный диабет может развиться при саркоидозе, гранулематозе Вегенера, туберкулезе, сифилисе, гистиоцитозе. В последние годы показано, что несахарный диабет может иметь аутоиммунное происхождение, при этом выявляют антитела к нейронам гипоталамуса, секретирующим вазопрессин, и непосредственно к вазопрессину. У некоторых больных этиология заболевания остается неизвестной — эту форму выделяют как идиопатический несахарный диабет.

Патогенез. Недостаточность антидиуретического гормона приводит к снижению реабсорбции воды в дистальных отделах почечных канальцев и собирательных трубках почек и способствует выделению большого количества неконцентрированной мочи, общей дегидратации, появлению жажды и приему большого количества жидкости.

Симптомы, течение. Заболевание возникает у лиц обоего пола в молодом возрасте. Внезапно появляются частое и обильное мочеиспускание (полиурия), жажда (полидипсия), которые беспокоят больных ночью, нарушая сон. Суточное количество мочи составляет 6–15 л и более, моча светлая, низкой относительной плотности. Отмечаются отсутствие аппетита, снижение массы тела, раздражительность, повышенная утомляемость, сухость кожи, снижение потоотделения, нарушение функции желудочно-кишечного тракта.

Возможно отставание детей в физическом и половом развитии. У женщин может наблюдаться нарушение менструального цикла, у мужчин — снижение потенции. Характерны психические нарушения: бессонница, эмоциональная неуравновешенность. При ограничении потребляемой жидкости у больных развиваются симптомы дегидратации: головная боль, сухость кожных покровов и слизистых оболочек, тошнота, рвота, повышение температуры тела, тахикардия, психические нарушения, сгущение крови, коллапс.

Диагноз основывается на наличии полидипсии, полиурии при низкой относительной плотности мочи и отсутствии патологических изменений в мочевом осадке; отсутствии повышения относительной плотности мочи при пробе с сухоядением: высокой осмолярности плазмы, положительной пробе с введением питуитрина и низком содержании при центральной форме заболевания антидиуретического гормона в плазме крови. Для уточнения причины несахарного диабета проводят рентгенологическое, офтальмологическое, неврологическое обследование, компьютерную и магнитно-резонансную томографию головного мозга.

Прогноз для жизни благоприятный, однако случаи выздоровления наблюдаются редко.

Лечение направлено в первую очередь на ликвидацию основной причины заболевания (нейроинфекция, опухоли). Проводят заместительную терапию адиуретином. Применяют также хлорпропамид (под контролем уровня глюкозы в крови), клофибрат (мисклерон), тегретол (финлепсин, карбамазепин), гипотиазид.

ДИАБЕТ САХАРНЫЙ — заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина и характеризующееся грубым нарушением обмена углеводов с гипергликемией и глюкозурией, а также другими нарушениями обмена веществ.

Этиология. Имеют значение наследственное предрасположение, аутоиммунные, сосудистые нарушения, ожирение, психические и физические травмы, вирусные инфекции.

Патогенез. При абсолютной недостаточности инсулина снижается уровень инсулина в крови вследствие нарушения его синтеза или секреции β-клетками островков Лангерганса. Относительная инсулиновая недостаточность может являться результатом снижения активности инсулина вследствие его повышенного связывания с белком, усиленного разрушения ферментами печени, преобладания эффектов гормональных и негормональных антагонистов инсулина (глюкагона, гормонов коры надпочечников, щитовидной железы, гормона роста, неэтерифицированных жирных кислот), изменения чувствительности инсулинзависимых тканей к инсулину.

Недостаточность инсулина приводит к нарушению углеводного, жирового и белкового обмена. Снижается проницаемость для глюкозы клеточных мембран в жировой и мышечной ткани, усиливаются гликогенолиз и глюконеогенез, возникают гипергликемия, глюкозурия, которые сопровождаются полиурией и полидипсией. Снижается образование и усиливается распад жиров, что приводит к повышению в крови уровня кетоновых тел (ацетоуксусной, β-оксимасляной и продукта конденсации ацетоуксусной кислоты — ацетона). Это вызывает сдвиг кислотно-основного состояния в сторону ацидоза, способствует повышенной экскреции ионов калия, натрия, магния с мочой, нарушает функцию почек.

Щелочной резерв крови может уменьшиться до 25 об.% CO_2, pH крови снизиться до 7,2–7,0. Происходит снижение буферных оснований. Повышенное поступление неэтерифицированных жирных кислот в печень вследствие липолиза приводит к повышенному образованию триглицеридов. Наблюдается усиленный синтез холестерина. Снижается синтез белка, в том числе и антител, что приводит к уменьшению сопротивляемости инфекциям. Неполноценный синтез белка является причиной развития диспротеинемии (уменьшение фракции альбуминов и увеличение β-глобулинов). Значительная потеря жидкости вследствие полиурии приводит к обезвоживанию. Усиливается выделение из организма калия, хлоридов, азота, фосфора, кальция.

Симптомы, течение. Принятая классификация сахарного диабета и смежных категорий нарушения толерантности к глюкозе, предложенная научной группой ВОЗ по сахарному диабету (1985), выделяет:

А. Клинические классы, к которым относятся сахарный диабет (СД); инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД, СД I типа, СД I); инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД, СД II типа, СД II) у лиц с нормальной массой тела и у лиц с ожирением; сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания (СДНП); другие типы СД, связанные с определенными состояниями и синдромами: 1) заболеваниями поджелудочной железы, 2) болезнями гормональной природы, 3) состояниями, вызванными лекарственными средствами или воздействием химических веществ, 4) изменениями инсулина и его рецепторов, 5) определенными генетическими синдромами, 6) смешанными состояниями.

Б. Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ): 1) у лиц с нормальной массой тела, 2) у лиц с ожирением, 3) нарушенная толерантность к глюкозе, связанная с другими состояниями и синдромами; СД беременных.

В. Статистически достоверные классы риска (лица с нормальной толерантностью к глюкозе, но со значительно увеличенным риском развития СД): 1) предшествовавшие нарушения толерантности к глюкозе, 2) потенциальные нарушения толерантности к глюкозе.

В клинической практике наиболее часто встречаются больные с НТГ, у которых содержание глюкозы в крови натощак и в течение суток не превышает нормы, но при введении легкоусвояемых углеводов уровень гликемии превышает значения, характерные для здоровых лиц, и истинный СД: ИЗСД тип I и ИНСД тип II у лиц с нормальной массой тела или у лиц с ожирением, характерными клиническими и биохимическими симптомами заболевания.

ИЗСД чаще развивается в возрасте до 25 лет, имеет выраженную клиническую симптоматику, часто лабильное течение со склонностью к кетоацидозу и гипогликемиям, в большинстве случаев начинается остро, иногда с возникновения диабетической комы. Содержание инсулина и С-пептида в крови ниже нормы или не определяется.

Основные жалобы больных: сухость во рту, жажда, полиурия, похудание, слабость, снижение трудоспособности, повышенный аппетит, кожный зуд и зуд в промежности, пиодермия, фурункулез. Часто наблюдаются головная боль, нарушение сна, раздражительность, боль в области сердца, в икроножных мышцах. В связи со снижением резистентности у больных СД часто развивается туберкулез, воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей (пиелит, пиелонефрит). В крови определяется повышенный уровень глюкозы, в моче — глюкозурия.

ИНСД возникает обычно в зрелом возрасте, часто у лиц с избыточной массой тела, характеризуется спокойным, медленным началом. Уровень инсулина и С-пептида в крови в пределах нормы или может превышать ее. В некоторых случаях СД диагностируется лишь при развитии осложнений или при случайном обследовании. Компенсация достигается преимущественно диетой или пероральными гипогликемизирующими препаратами, течение без кетоза.

В зависимости от уровня гликемии, чувствительности к лечебным воздействиям и наличия или отсутствия осложнений выделяют три степени тяжести СД. К легкой степени относят случаи заболевания, когда компенсация достигается диетой, кетоацидоз отсутствует. Возможно наличие ретинопатии I степени. Обычно это больные с СД II типа. При среднетяжелой степени компенсация достигается сочетанием диеты и пероральных гипогликемизирующих препаратов или введением инсулина в дозе не более 60 ЕД/сут, уровень глюкозы крови натощак не превышает 12 ммоль/л, имеется склонность к кетоацидозу, могут быть нерезко выраженные явления микроангиопатии. Тяжелая степень СД

характеризуется лабильным течением (выраженные колебания уровня сахара крови в течение суток, склонность к гипогликемии, кетоацидозу), уровень сахара крови натощак превышает 12,2 ммоль/л, доза инсулина, необходимая для компенсации, превышает 60 ЕД/сут, имеются выраженные осложнения: ретинопатия III—IV степени, нефропатия с нарушением функции почек, периферическая нейропатия; трудоспособность нарушена.

Осложнения сахарного диабета. Характерны сосудистые осложнения: специфические поражения мелких сосудов — микроангиопатии (ангиоретинопатия, нефропатия и другие висцеропатии), нейропатия, ангиопатия сосудов кожи, мышц и ускоренное развитие атеросклеротических изменений в крупных сосудах (аорта, коронарные, церебральные артерии и т.д.). Ведущую роль в развитии микроангиопатий играют метаболические и аутоиммунные нарушения.

Поражение сосудов сетчатки глаз (диабетическая ретинопатия) характеризуется дилатацией вен сетчатки, образованием капиллярных микроаневризм, экссудацией и точечными кровоизлияниями в сетчатку (I стадия, непролиферативная); выраженными венозными изменениями, тромбозом капилляров, выраженной экссудацией и кровоизлияниями в сетчатку (II стадия, препролиферативная); при III стадии — пролиферативной — имеются перечисленные выше изменения, а также прогрессирующая неоваскуляризация и пролиферация, представляющие главную угрозу для зрения и приводящие к отслойке сетчатки, атрофии зрительного нерва. Часто у больных СД возникают блефарит, нарушения рефракции и аккомодации, катаракта, глаукома.

Хотя почки при СД часто подвергаются инфицированию, главная причина ухудшения их функции состоит в нарушении микрососудистого русла, проявляющемся гломерулосклерозом и склерозом афферентных артериол (диабетическая нефропатия). Ведущую роль в развитии диабетической нефропатии играет, по-видимому, внутриклубочковая гипертензия в результате дисбаланса в регуляции тонуса приносящей и выносящей артериол клубочков. Клинически внутриклубочковая гипертензия проявляется увеличением скорости клубочковой фильтрации — гиперфильтрацией. Механическое давление на структуры почек приводит к повышению проницаемости базальных мембран для белков, липидов, других компонентов плазмы. Появляется протеинурия; отложения белков и липидов в межкапиллярном пространстве стимулируют склероз почечной ткани. По мере прогрессирования склеротических изменений клубочковая фильтрация снижается, постепенно развивается гипофильтрация, азотемия.

Признаком доклинической стадии диабетической нефропатии является микроальбуминурия (концентрация альбумина 20–200 мг/л в разовом анализе мочи, суточная экскреция альбумина с мочой 30–300 мг). Проба Реберга—Тареева позволяет выявить гиперфильтрацию (увеличение скорости клубочковой фильтрации более 140 мл/мин/1,73 м^2). Критериями клинической стадии диабетической нефропатии являются протеинурия (сначала перемежающаяся, затем постоянная), снижение скорости клубочковой фильтрации. Прогрессирование диффузного и узелкового гломерулосклероза сопровождается повышением АД, ведет к развитию уремического состояния. В трети случаев развивается нефротический синдром, характеризующийся массивной протеинурией (более 3,5 г в сутки), гипоальбуминемией, гиперхолестеринемией, отеками. В терминальной стадии гломерулосклероза уровень сахара в крови может резко снижаться.

Диабетическая нейропатия — частое осложнение при длительно текущем СД; поражаются как центральная, так и периферическая нервная

система. Наиболее характерна периферическая нейропатия: больных беспокоят онемение, чувство ползания мурашек, судороги в конечностях, боли в ногах, усиливающиеся в покое, ночью и уменьшающиеся при ходьбе. Отмечается снижение или полное отсутствие коленных и ахилловых рефлексов, снижение тактильной, болевой чувствительности. Иногда развивается атрофия мышц в проксимальных отделах ног. Возникают расстройства функции мочевого пузыря, у мужчин нарушается потенция. Нарушения чувствительности могут обусловливать безболевые ожоги, приводить к образованию пролежней.

Диабетическая стопа — комплекс изменений стопы, обусловленных диабетической нейропатией и атеросклеротическим поражением магистральных сосудов нижних конечностей. Провоцирующим фактором может быть травма стопы обувью. Возможные проявления: язва стопы, сначала поверхностная, а затем глубокая, проникающая в сухожилия, кость или сустав; при инфицировании — развитие остеомиелита или глубокого абсцесса, локализованной или тотальной гангрены стопы.

Диабетический кетоацидоз развивается вследствие выраженной недостаточности инсулина при неправильном лечении СД, нарушении диеты, присоединении инфекции, психической и физической травме или служит начальным проявлением заболевания. Характеризуется усиленным образованием кетоновых тел в печени и увеличением их содержания в крови, уменьшением щелочных резервов крови; увеличение глюкозурии сопровождается усилением диуреза, что вызывает дегидратацию клеток, усиление экскреции с мочой электролитов; развиваются гемодинамические нарушения.

Диабетическая (кетоацидотическая) кома развивается постепенно. Для диабетической прекомы характерна симптоматика быстро прогрессирующей декомпенсации СД: сильная жажда, полиурия, слабость, вялость, сонливость, головная боль, отсутствие аппетита, тошнота, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, сухость кожных покровов, артериальная гипотензия, тахикардия. Гипергликемия превышает 16,5 ммоль/л, реакция мочи на ацетон положительная, высокая глюкозурия. Если своевременно не оказана помощь, развивается диабетическая кома: спутанность и затем потеря сознания, многократная рвота, глубокое шумное дыхание типа Куссмауля, резко выраженная сосудистая гипотензия, гипотония глазных яблок, симптомы дегидратации, олигурия, анурия, гипергликемия, превышающая 16,55–19,42 ммоль/л и достигающая иногда 33,3–55,5 ммоль/л, кетонемия, гипокалиемия, гипонатриемия, липемия, повышение остаточного азота, нейтрофильный лейкоцитоз.

При гиперосмолярной некетонемической диабетической коме отсутствует запах ацетона в выдыхаемом воздухе, имеется выраженная гипергликемия — более 33,3 ммоль/л при нормальном уровне кетоновых тел в крови, гиперхлоремия, гипернатриемия, азотемия, повышенная осмолярность крови (эффективная плазменная осмолярность выше 325 мосм/л), высокие показатели гематокрита.

Лактацидотическая (молочнокислая) кома возникает обычно на фоне почечной недостаточности и гипоксии, наиболее часто встречается у больных, получающих бигуаниды. В крови отмечаются высокое содержание молочной кислоты, повышение коэффициента лактат/пируват, ацидоз.

Диагноз сахарного диабета. В основе диагноза лежат: 1) наличие классических симптомов диабета: полиурии, полидипсии, кетонурии, снижения массы тела, гипергликемии; 2) результаты определения уровня глюкозы в крови. В неясных случаях, а также для выявления нарушения толерантности к глюкозе проводят пробу с нагрузкой глюкозой, исследуют содержание глюкозы в крови натощак и через 2 ч после приема внутрь 75 г глюкозы,

растворенной в 250–300 мл воды. У здоровых лиц с нормальной толерантностью к глюкозе гликемия натощак менее 5,6 ммоль/л, через 2 ч после приема глюкозы гликемия меньше 7,8 ммоль/л.

Диагноз СД устанавливают при концентрации глюкозы в цельной крови (венозной или капиллярной) натощак (при неоднократном определении) более 6,7 ммоль/л, в плазме — более 7,8 ммоль/л; через 2 ч после нагрузки глюкозой в цельной венозной крови более 10 ммоль/л, в цельной капиллярной крови более 11,1 ммоль/л, в плазме венозной крови более 11,1 ммоль/л и в плазме капиллярной крови более 12,2 ммоль/л.

Нарушение толерантности к глюкозе фиксируется, если гликемия натощак в цельной венозной или капиллярной крови менее 6,7 ммоль/л, уровень гликемии через 2 ч после нагрузки глюкозой в цельной венозной и капиллярной крови соответственно 6,7–10 ммоль/л, в плазме венозной и капиллярной крови соответственно 7,8–11,1 ммоль/л и 8,9–12,2 ммоль/л.

Важное значение имеют результаты определения содержания глюкозы в моче, гликозилированного гемоглобина, показателей липидного обмена. Глюкозурия появляется при повышении уровня глюкозы в крови выше 8,88 ммоль/л. Гликозилированный гемоглобин (HbA1 или HbA1c) представляет собой усредненный по времени показатель концентрации глюкозы за 6–8 нед, предшествующих измерению. Это показатель используется для выявления нарушений углеводного обмена и для контроля компенсации сахарного диабета. Для дифференциального диагноза СД I и II типов, а также для выявления инсулинопотребности при СД II оценивают уровень С-пептида натощак и после стимулирующей пробы с глюкагоном (снижение уровня стимулированного С-пептида свидетельствует о потребности в экзогенном инсулине).

Лечение. Используют диетотерапию, пероральные гипогликемизирующие препараты и инсулин, лечебную физкультуру. Цель терапевтических мероприятий — нормализация нарушенных обменных процессов и массы тела, сохранение или восстановление работоспособности больных, предупреждение или лечение сосудистых осложнений.

Диета обязательна при всех клинических формах СД. Основные ее принципы: индивидуальный подбор суточной калорийности; содержание физиологических количеств белков, жиров, углеводов и витаминов; исключение легкоусвояемых углеводов; дробное питание с равномерным распределением калорий и углеводов.

Расчет суточной калорийности производят с учетом массы тела и физической нагрузки. При умеренной физической активности диету строят из расчета 30–35 ккал на 1 кг идеальной массы тела (рост в сантиметрах минус 100). При ожирении калорийность уменьшают до 20–25 ккал на 1 кг идеальной массы тела.

Соотношение белков, жиров и углеводов в пище должно быть близким к физиологическому: 10–15% общего числа калорий приходится на белки, 20–30% — на жиры и 50–60% — на углеводы. Диета должна содержать не менее 1–1,5 г белка на 1 кг массы тела, 4,5–5 г углеводов и 0,75–1,5 г жиров в сутки. Следует придерживаться тактики ограничения или полного исключения из пищи рафинированных углеводов, использования сахарозаменителей. Однако общее количество углеводов должно составлять не менее 125 г в день с целью предупреждения кетоацидоза. Диета должна содержать малое количество холестерина и насыщенных жиров: из общего количества жиров около $^{2}/_{3}$ должно приходиться на моно- и полиненасыщенные жирные кислоты (подсолнечное, оливковое, кукурузное, хлопковое масло). Пищу принимают дробно 4–5 раз в день, что содействует лучшему ее усвоению при минимальной гипергликемии и глюкозурии. Общее

количество потребляемой пищи в течение дня распределяется обычно следующим образом; первый завтрак — 25%, второй завтрак — 10–15%, обед — 25%, полдник — 5–10%, ужин — 25%, второй ужин — 5–10%. Набор продуктов составляют по соответствующим таблицам. Целесообразно включать в рацион питания продукты, богатые пищевыми волокнами. Содержание в пище поваренной соли не должно превышать 10 г в сутки в связи со склонностью больных к артериальной гипертензии, поражениям сосудов и почек. В виде самостоятельного метода лечения диетотерапию применяют при нарушении толерантности к углеводам и легкой форме ИНСД.

Показаны дозированные адекватные ежедневные физические нагрузки, усиливающие утилизацию глюкозы тканями.

Таблетированные сахароснижающие препараты относятся к двум основным группам: сульфаниламидам и бигуанидам; при лечении ИНСД используют также препараты, замедляющие всасывание углеводов в кишечнике (акарбоза).

Сульфаниламидные препараты являются производными сульфанилмочевины. Их сахароснижающее действие обусловлено стимуляцией высвобождения инсулина из β-клеток поджелудочной железы и усилением его синтеза, восстановлением количества и чувствительности рецепторов β-клетки к глюкозе, экстрапанкреатическим действием (повышают чувствительность периферических тканей к инсулину, способствуют утилизации глюкозы в печени и мышцах). Препараты оказывают также антилиполитическое действие.

Показания к применению: ИНСД средней тяжести без выраженного ожирения при отсутствии компенсации заболевания на фоне применения диеты, увеличения физических нагрузок.

Различают сульфаниламидные препараты I и II генерации. Сульфаниламидные препараты I генерации в настоящее время практически не применяются. Сульфаниламидные препараты II генерации: глибенкламид (манилил, даонил, эуглюкан, суточная доза 1,25–20 мг), гликвидон (глюренорм, суточная доза 30–120 мг), гликлазид (диамикрон, предиан, диабетон, суточная доза 80–320 мг), глипизид (минидиаб, суточная доза 1,25–25 мг), глимепирид (амарил, суточная доза 1–8 мг в сутки). Во избежание гипогликемии лечение сульфаниламидными препаратами начинают с малых доз, постепенно повышая их при необходимости. Продолжительность действия сульфаниламидов — от 10 до 24 ч. Обычно их назначают за 30–40 мин до приема пищи.

Необходимо учитывать, что почти все сульфаниламидные препараты выводятся почками, за исключением гликвидона (глюренорма), выводящегося из организма преимущественно кишечником, поэтому последний может использоваться при почечной недостаточности. Некоторые препараты, например гликлазид (диабетон), оказывают нормализующее действие на реологические свойства крови — уменьшают агрегацию тромбоцитов (препарат выбора при микрососудистых осложнениях диабета). Наиболее выраженным гипогликемизирующим действием обладает глибенкламид (манинил), его применение целесообразно при неэффективности других препаратов (гликлазида, глимепирида и др.). Преимущества глимепирида — меньшая дозировка, быстрое начало действия и большая его продолжительность (принимается 1 раз в сутки), низкая вероятность развития гипогликемии.

При ИНСД средней тяжести препараты сульфанилмочевины могут быть использованы в комбинации с бигуанидами; при отсутствии компенсации углеводного обмена на фоне терапии пероральными сахароснижающими средствами препараты сульфонилмочевины могут применяться в комбинации с инсулином. Комбинированное лечение инсулином и сульфа-

ниламидами проводится также в ряде случаев при небольших операциях, при наличии инфекции, при поражении почек и печени без выраженных нару-шений их функции. Нецелесообразно одновременное применение двух препаратов сульфонилмочевины одновременно.

Побочные действия при применении сульфаниламидных препаратов редки и выражаются лейко- и тромбоцитопенией, кожными аллергическими реакциями, нарушением функции печени, почек и желудочно-кишечными расстройствами. При передозировке могут возникать гипогликемические явления.

Бигуаниды являются производными гуанидина. В настоящее время применяют только один препарат из этой группы — метформин (сиофор). Начальная доза 250–500 мг утром, при необходимости дозу увеличивают до 500 мг 3 раза в сутки или 850 мг 2 раза в сутки; максимальная суточная доза — 3 г. Антигипергликемический эффект обусловлен снижением периферической инсулинорезистентности и усилением поглощения глюкозы скелетными мышцами, подавлением продукции глюкозы печенью. Важное свойство бигуанидов — торможение липогенеза и усиление липолиза.

Показанием к применению метморфина является ИНСД (II тип) средней тяжести при невозможности компенсации заболевания на фоне диетотерапии. Препарат назначают главным образом больным с избыточной массой тела, при резистентности к сульфаниламидам, применяют в комбинации с инсулином, особенно у больных с избыточной массой тела. Используется также комбинированная терапия бигуанидами и сульфаниламидами, позволяющая получить максимальный сахаропонижающий эффект при минимальных дозах препаратов.

Побочные явления: нарушения функции желудочно-кишечного тракта (ощущение металлического вкуса во рту, анорексия, тошнота, рвота, поносы) и печени, аллергические реакции в виде кожных высыпаний. При использовании больших доз, склонности к гипоксии, наличии сердечной недостаточности, нарушении функции печени и почек может развиваться токсическая реакция в виде повышения содержания в крови молочной кислоты (развитие лактатацидоза). При длительном приеме возможно нарушение всасывания в желудочно-кишечном тракте витамина B_{12} и фолиевой кислоты.

Общие противопоказания к назначению пероральных сахароснижающих средств: кетоацидоз, кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидотическая кома, беременность, лактация, обширные операции, тяжелые травмы, инфекции, выраженные нарушения функции почек и печени, заболевания крови с лейкопенией или тромбоцитопенией.

Акарбоза — ингибитор пищеварительных ферментов — нарушает всасывание углеводов из кишечника. Начальная доза 50 мг 3 раза в сутки, средняя доза — 100 мг 3 раза в сутки, максимальная терапевтическая доза 200 мг 3 раза в сутки. Применяется самостоятельно (в виде монотерапии препарат наиболее эффективен при нормальной гликемии натощак и при гипергликемии после приема пищи) или в составе комбинированной терапии при ИНСД.

Побочные явления: метеоризм, диарея, повышение активности трансаминаз, снижение уровня сывороточного железа. Преимущество препарата — отсутствие гипогликемических реакций. Противопоказания — заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенный колит, грыжи различной локализации).

Критерии компенсации СД II типа: гликемия натощак менее 6,1 ммоль/л, через 2 ч после приема пищи — ниже 8,1 ммоль/л, гликилированный гемоглобин HbA1c — ниже 6,5%; при назначении сульфаниламидных препара-

тов — нормальный уровень сахара, отсутствие глюкозурии, кетонурии, гиперлипидемии, АД ниже 140/90 мм рт. ст., индекс массы тела ниже 25. На начальном этапе лечения допускаются повышение уровня сахара крови натощак до 7,8 ммоль/л, в течение суток до 10 ммоль/л. При отсутствии нестабильной стенокардии, инфарктов миокарда и инсультов в анамнезе добиваться уровня гликемии натощак менее 6,1 ммоль/л целесообразно в том случае, если пациент в состоянии регулярно контролировать уровень гликемии и принимать правильные решения на основании полученных при самоконтроле данных.

Инсулинотерапию назначают при следующих показаниях: СД I типа, кетоацидоз различной степени тяжести, кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидотическая кома, истощение больного, тяжелые формы СД с наличием осложнений, инфекции, оперативные вмешательства; беременность, роды, лактация (при любой форме и тяжести СД), наличие противопоказаний к применению пероральных гипогликемизирующих препаратов или их недостаточной эффективности.

По видовой принадлежности различают инсулин человеческий, свиной и полученный из поджелудочных желез крупного рогатого скота. Говяжий инсулин отличается от человеческого тремя аминокислотами, свиной — одной, т.е. свиной инсулин обладает меньшей антигенной активностью. Во избежание осложнений в настоящее время преимущественно применяют монокомпонентные препараты человеческого и свиного инсулина. Они обладают меньшими аллергизирующими свойствами, поэтому значительно реже вызывают аллергические реакции, а также липоатрофии. Препараты человеческого инсулина безусловно показаны при впервые выявленном СД I типа, особенно в детском и юношеском возрасте, при беременности, аллергии к свиному инсулину, инсулинорезистентности на фоне терапии препаратами свиного инсулина. При переходе от использования препаратов животного происхождения к применению человеческих инсулинов среднесуточную дозу инсулина уменьшают на 10–20%.

Препараты инсулина различаются по длительности действия. Препараты короткого действия (актрапид МС и НМ, илетин II регуляр. хумулин регуляр, инсуман рапид, берлинсулин Н нормаль и др.) необходимы для быстрого устранения острых нарушений обмена веществ (особенно в состоянии прекомы и комы), а также при острых осложнениях, вызванных инфекцией, травмой. При п/к введении начало действия через 15 мин — 1 ч, максимум действия — через 1–4 ч, продолжительность действия — 5–8 ч; при в/в введении начало действия — через 15 мин, максимум — через 30 мин, продолжительность действия — 1 ч.

Инсулин короткого действия (простой инсулин) применим при любой форме СД, однако кратковременность действия делает необходимым его введение до 3–5 раз в сутки. При декомпенсации СД простой инсулин вводят 4–5 раз в сутки. Применение препарата позволяет также определить истинную потребность в инсулине. При постоянном лечении простой инсулин используется в комбинации с пролонгированным препаратом.

Среди пролонгированных различают препараты инсулина средней продолжительности и длительного действия. К препаратам инсулина средней продолжительности действия относятся протафан МС и НМ, монотард НМ, илетин II НПХ, хумулин НПХ, инсуман базаль, берлинсулин Н базаль и др. Начало действия — через 1,5–2 ч, максимум действия — через 4–10 ч, продолжительность действия — 10–24 ч. Замедление скорости всасывания инсулина в препаратах типа суспензия цинк-инсулина аморфного (ИЦС-А) обусловлено наличием кристаллов инсулина различной величины, в препаратах на нейтральном протамине Хагедорна (НПХ-И) достигается с по-

мощью протамина (белка, получаемого из молок лососевых рыб). В отличие от ИЦС, препараты средней продолжительности действия на нейтральном протамине Хагедорна (НПХ-И) можно смешивать с инсулинами короткого действия (той же фирмы) в любых пропорциях.

Препараты длительного действия (ультратард НМ, хумулин ультралента) всасываются еще медленнее в связи с крупнокристаллическим состоянием инсулина; начало действия через 4 ч, максимум — через 8–24 ч, длительность действия 24–28 ч.

Комбинированные препараты инсулина представляют собой различную комбинацию инсулинов короткого и средней продолжительности действия в соотношениях 50 : 50, 40 : 60, 30 : 70, 20 : 80.

Препараты короткого действия могут применяться п/к, в/м и в/в, пролонгированные препараты — только п/к. Помимо обычных шприцов, для инъекций инсулина могут применяться специальные инъекторы — шприц-ручки.

Основным критерием, определяющим дозу инсулина, является уровень глюкозы крови, однако рассчитать потребность в экзогенном инсулине бывает трудно из-за различной индивидуальной реакции и чувствительности к инсулину в разные периоды заболевания. Для определения потребности в инсулине и получения компенсации вводят инсулин короткого действия 4–5 раз в сутки, по достижении компенсации больных переводят на инъекции пролонгированных инсулинов в сочетании с инсулином короткого действия. Считается, что суточная потребность в инсулине составляет около 0,6–0,7 ЕД/кг в сутки (при впервые выявленном диабете доза инсулина составляет обычно 0,5 ЕД/кг в сутки); она должна на $^{1}/_{3}$ покрываться инсулином короткого действия и на $^{2}/_{3}$ — инсулином пролонгированного действия. При этом суточную дозу инсулина распределяют так, чтобы $^{2}/_{3}$ дозы составлял инсулин, действие которого приходится на утренние часы. Интервал между инъекцией и приемом пищи подбирают индивидуально, обычно он составляет 15–30 мин.

Рекомендуются следующие схемы инсулинотерапии: 1) перед завтраком — введение инсулина короткого действия в сочетании с препаратом средней продолжительности, перед ужином — короткого действия и перед сном — средней продолжительности действия; 2) инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином, на ночь — инсулин длительного действия; 3) инсулин длительного действия утром, инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином. При традиционной инсулинотерапии возможно применение стандартных смесей инсулина короткого и средней продолжительности действия. При этом пациент должен питаться по определенной схеме.

Лучше соотнести «пики секреции» инсулина с периодами посталиментарной гипергликемии и, таким образом, имитировать в определенной степени секрецию инсулина в норме позволяет интенсивная инсулинотерапия. Фоновая инсулинемия поддерживается инъекциями пролонгированного инсулина, а перед приемами пищи больной вводит различные дозы инсулина короткого действия. Наиболее часто используется следующая схема интенсивной инсулинотерапии: введение инсулина средней продолжительности действия перед завтраком и на ночь, короткого действия — перед завтраком, обедом и ужином. При этом больной несколько раз в день определяет уровень глюкозы и учитывает эти показатели (равно как и запланированное на этот прием пищи количество углеводов) при выборе дозы инсулина. Интенсивная инсулинотерапия позволяет добиться более стойкой компенсации СД и уменьшает риск развития осложнений СД — ретинопатии, нефропатии, нейропатии, однако рекомендовать ее можно только больным

с сохраненным интеллектом, обученным методам самоконтроля, принципам лечения СД, тактике при неотложных состояниях и имеющим все необходимые для самоконтроля средства.

Критерий компенсации СД I: гликемия не должна превышать в течение суток 10 ммоль/л. Необходимо также учитывать отсутствие гипогликемии, признаков декомпенсации, трудоспособность больного, длительность заболевания, наличие сердечно-сосудистых нарушений. Поэтому в каждом конкретном случае к критериям компенсации необходим индивидуальный подход.

Завышение доз инсулина, стремление добиться нормогликемии и аглюкозурии, особенно при применении одной инъекции инсулина суточного действия, может привести к развитию у больного синдрома хронической передозировки инсулина (синдрома Сомоджи). Вечерняя и ночная гипогликемия (максимум действия инсулинов суточного действия) вызывает реактивную гипергликемию, которая и фиксируется при определении гликемии натощак. Это может побудить врача увеличить дозу инсулина и привести к еще более выраженным колебаниям уровня глюкозы в крови (т.е. усилить лабильность течения заболевания).

Диагностика синдрома хронической передозировки инсулина основывается на анализе самочувствия больного и колебаний гликемии и глюкозурии в течение суток. В этих случаях необходимо постепенно снизить дозу инсулина: больной переводится на 4–5-разовое введение инсулина короткого действия, а затем на 2-разовое введение инсулинов короткого и средней продолжительности действия.

При лечении препаратами инсулина может развиться гипогликемия — состояние, обусловленное резким снижением уровня глюкозы в крови. Провоцирующими моментами являются: нарушение диеты и режима питания, передозировка инсулина, тяжелая физическая нагрузка. Симптомы: резкая слабость, потливость, чувство голода, возбуждение, дрожание рук, головокружение, немотивированные поступки. Если не дать больному легкоусвояемых углеводов, то возникают судороги, утрачивается сознание — развивается гипогликемическая кома.

Особенно опасны гипогликемии у больных пожилого и старческого возраста из-за возможности развития ишемии миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Частые гипогликемии способствуют прогрессированию сосудистых осложнений. Тяжелые и длительные гипогликемии могут привести к необратимым дегенеративным изменениям в ЦНС.

Другое осложнение инсулинотерапии — аллергические реакции: местная (покраснение, уплотнение и зуд кожи в месте введения инсулина) или общая, которая проявляется слабостью, высыпанием на коже (крапивница), генерализованным зудом, повышением температуры, редко может развиться анафилактический шок.

Инсулинорезистентность — большая потребность в инсулине для достижения компенсации. Считается, что доза инсулина у больных СД должна составлять около 0,6–0,7 ЕД/кг. Инсулинорезистентность развивается в результате снижения количества или афинности рецепторов к инсулину, образования антител к инсулину или его рецепторам, вследствие разрушения инсулина протеолитическими ферментами. Различают 3 степени инсулинорезистентности: легкую (суточная потребность в инсулине не более 80–120 ЕД), средней тяжести (суточная потребность 120–200 ЕД) и тяжелую (суточная потребность более 200 ЕД инсулина).

В местах инъекции инсулина могут развиваться липодистрофии (гипертрофическая или атрофическая). В основе лежат иммунные процессы, приводящие к деструкции подкожной клетчатки. Их развитие не зависит от дозы вводимого инсулина, компенсации или декомпенсации диабета. Ин-

сулиновые отеки являются редким осложнением и наблюдаются при декомпенсации сахарного диабета.

Лечение осложнений сахарного диабета. При возникновении кетоацидоза назначают дробное введение простого инсулина (дозировка индивидуальная), в рационе ограничивают жиры (до 20–30 г), увеличивают количество легкоусвояемых углеводов (300–400 г/сут и более), назначают витамины С, группы В, кокарбоксилазу, щелочное питье, ксилит. При прекоматозном состоянии необходима срочная госпитализация, отменяют препараты инсулина продленного действия, дробно вводят п/к простой инсулин (в 4–5 инъекциях). Начальная доза обычно не превышает 20 ЕД, последующие введения дозируют с учетом динамики клинической картины и уровня гликемии. Рекомендуются щелочное питье, ксилит.

Одновременно с введением первой дозы инсулина начинают капельное вливание изотонического раствора хлорида натрия (1,5–2 л в течение 2–3 ч).

Лечение кетоацидотической комы проводят в стационаре. Мероприятия направлены на компенсацию углеводного, жирового, белкового, водно-электролитного обмена и предупреждение вторичных осложнений. В настоящее время получил признание метод лечения небольшими дозами инсулина, вводимого внутривенно, — режим малых доз инсулина. Это обеспечивает высокий стабильный уровень инсулина в крови, уменьшает его количество, необходимое для купирования коматозного состояния, способствует плавному снижению гликемии, более быстрой ликвидации кетоза, уменьшает возможность развития гипогликемии.

Внутривенно струйно вводят инсулин короткого действия в дозе 10 ЕД, затем проводится постоянная в/в инфузия инсулина со скоростью 6–10 ЕД/ч. Для этого 50 ЕД инсулина разводят в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия, полученную смесь взбалтывают. В целях адсорбции инсулина на стенках системы через нее пропускают 50 мл смеси струйно (т.е. первые 50 мл раствора из системы для переливания удаляют). Затем раствор инсулина вводят со скоростью 60–100 мл/ч. Вместо в/в инфузии возможно в/м введение инсулина в прямую мышцу живота; в этом случае доза препарата в 1-й час составляет 20 ЕД, затем ежечасно вводят по 6 ЕД инсулина короткого действия. Уровень гликемии и pH крови определяют каждый час. Если в течение 2–3 ч от начала терапии содержание глюкозы в крови не снижается, дозу инсулина в последующий час необходимо удвоить. При снижении гипергликемии до 12–14 ммоль/л скорость инфузии инсулина снижают вдвое — до 3 ЕД/ч, при нормализации pH переходят на п/к введение инсулина по 6 ЕД каждые 2 ч, затем — каждые 4 ч в той же дозе.

В целях регидратации вводят внутривенно изотонический раствор хлорида натрия — 1 л в течение 1-го часа, следующий — в течение 2-го часа, третий — в течение 3-го часа (общая потребность может составлять 5–10 л). При снижении гликемии до 14 ммоль/л вводят 5%-ный раствор глюкозы, скорость инфузии зависит от показателей гемодинамики. Для улучшения окислительных процессов в инфузируемый раствор добавляют 150–200 мл кокарбоксилазы и 5 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты. Прекращение инфузионной терапии возможно при восстановлении сознания, отсутствии тошноты, рвоты, появлении у больного возможности принимать жидкость самостоятельно.

Для коррекции электролитных сдвигов в капельницу добавляют 10%-ный раствор хлорида калия. При отсутствии экспресс-диагностики уровня калия в крови в/в введение хлорида калия начинают спустя 2 ч от начала регидратации и инсулинотерапии со средней скоростью 1,5 г в час. Лечение проводится под контролем содержания калия в сыворотке крови, выдели-

тельной функции почек и мониторного ЭКГ-наблюдения; при достижении уровня калия в плазме 6 ммоль/л введение хлорида калия прекращают.

При гиперлактацидемической коме для устранения ацидоза вводят гидрокарбонат натрия под контролем pH. По показаниям — строфантин (коргликон), кордиамин, мезатон, антибиотики. После восстановления сознания в течение 3–4 дней продолжают дробное введение инсулина и постепенно расширяют диету. В дальнейшем переводят на обычную комбинированную инсулинотерапию.

Основной принцип лечения микроангиопатии — полная компенсация обменных нарушений, достигаемая адекватной диетой и инсулинотерапией (или пероральными сахароснижающими средствами). Используют ангиопротекторы и антиагреганты (дицинон, диваскан, пармидин, ацетилсалициловая кислота, трентал, тиклид), препараты, понижающие содержание в крови холестерина и липопротеидов (липостабил, статины, фибраты), препараты никотиновой кислоты (никошпан, компламин), витамины (аскорутин, витамины группы B, ретинол), антагонисты кальция (верапамил, коринфар и др.).

Для лечения ретинопатии применяют коагуляцию при помощи лазера, для лечения неосложненной нейропатии — препараты липоевой кислоты (эспалипон, тиоктацид), витамины группы B, содержащие бенфотиамин (мильгамма), физиотерапевтические методы (индуктотермия, электрофорез и др.).

Лечение диабетической нефропатии направлено на устранение внутрипочечной и системной артериальной гипертензии, предпочтение отдается ингибиторам АПФ. При появлении протеинурии применяется низкобелковая и бессолевая диета, проводится коррекция гиперлипидемии; при развитии уремии проводится соответствующая терапия.

Для устранения гипогликемии назначают внутрь легкоусвояемые углеводы или в/в 40%-ный раствор глюкозы (20–100 мл), адреналин, глюкагон (в/м). Для устранения аллергических реакций используют метод быстрой десенсибилизации, вводят препараты инсулина другого типа либо более очищенные препараты инсулина (монокомпонентные, монопиковые).

При инсулинорезистентности применяют очищенные препараты инсулина, преднизолон (20–40 мг) с постепенным снижением дозы, комбинированное лечение — инсулин и пероральные гипогликемизирующие средства. При наличии липодистрофии рекомендуется обкалывание инсулином, электрофорез с лидазой.

Большое значение в лечении СД имеет обучение больных методам самоконтроля, особенностям гигиенических процедур, так как это является основой поддержания компенсации СД, предупреждения осложнений и сохранения трудоспособности.

ДИСПИТУИТАРИЗМ ЮНОШЕСКИЙ — дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы с увеличением секреции адренокортикотропного гормона и гормона роста, нарушением секреции тиреотропного и гонадотропных гормонов; наблюдается в пубертатном периоде жизни.

Этиология, патогенез. Имеют значение инфекции, травмы, ожирение с раннего детского возраста, уменьшение физической нагрузки, прекращение систематических занятий спортом. На этом фоне возрастная физиологическая активация нейроэндокринной системы ведет к ее дисфункции.

Симптомы, течение. Наблюдается в равной степени у юношей и девушек в возрасте 12–23 лет, преимущественно в 15–18 лет. Характерны высокорослость, чаще у юношей (иногда субгигантизм). Ожирение II–III степени, равномерное. На коже груди, живота, бедер, плеч — множественные розовые или красные полосы растяжения, чаще короткие, поверх-

ностные. Половое развитие может быть нормальным, ускоренным или замедленным. Увеличение молочных желез (гинекомастия) у юношей и нарушение менструального цикла у девушек. Нередко отмечается транзиторная гипертензия (чаще у юношей).

На рентгенограммах черепа — признаки внутричерепной гипертензии, участки обызвествления твердой мозговой оболочки в области турецкого седла. На ЭЭГ — признаки нарушения функции неспецифических структур среднего мозга и диэнцефальной области. У части больных нарушена толерантность к глюкозе, повышена функция коры надпочечников, имеется гиперинсулинизм. Течение синдрома обычно доброкачественное.

Лечение. Диета с пониженной калорийностью и повышенная физическая нагрузка нормализуют массу тела, одновременно уменьшаются другие симптомы заболевания. В стационаре назначают специальную диету (1200–1500 ккал; 80–100 г белка, 70–80 г жира, 80–120 г углеводов), препараты аноректического действия, спиронолактон, мочегонные средства. Для улучшения функциональной активности мозга назначают курсами церебролизин (20–40 инъекций на курс), аминалон (в течение 1–3 мес), ноотропил, стугерон, кавинтон, циннаризин (1–3 мес). При нарушении глюкозотолерантности применяют бигуаниды (метморфин). Лечение юношеских форм ожирения является профилактикой развития сахарного диабета, гипертонической болезни, бесплодия.

ЗОБ ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ (болезнь Грейвса—Базедова) — заболевание, характеризующееся гиперплазией и гиперфункцией щитовидной железы.

Этиология, патогенез. Имеют значение наследственные факторы, инфекции, интоксикации, психические травмы. В основе патогенеза — нарушения иммунного «надзора», приводящие к образованию аутоантител, обладающих стимулирующим действием, ведущим к гиперфункции, гиперплазии и гипертрофии железы. Имеют значение изменение чувствительности тканей к тиреоидным гормонам и нарушение их обмена. Клинические проявления обусловлены действием избытка тиреоидных гормонов на различные виды обмена веществ, органы и ткани.

Симптомы, течение. Больные жалуются на раздражительность, плаксивость, повышенную возбудимость, нарушение сна, слабость, утомляемость, потливость, тремор рук и дрожание всего тела. Прогрессирует похудание при сохраненном или даже повышенном аппетите. У больных молодого возраста может отмечаться, наоборот, увеличение массы тела — «жирный Базедов». Щитовидная железа диффузно увеличена; зависимости между степенью ее увеличения и тяжестью тиреотоксикоза нет. Изменения со стороны глаз: экзофтальм, как правило, двусторонний без трофических нарушений и ограничения движения глазных яблок, симптомы Грефе (отставание верхнего века от движения глазного яблока при взгляде вниз), Дальримпля (широкое раскрытие глазных щелей), Мебиуса (слабость конвергенции), Кохера (ретракция верхнего века при быстром переводе взгляда).

К ведущим проявлениям тиреотоксикоза относятся изменения со стороны сердечно-сосудистой системы — тиреотоксическая кардиомиопатия: тахикардия различной интенсивности, тахисистолическая форма мерцательной аритмии (пароксизмальная либо постоянная), в тяжелых случаях приводящая к развитию сердечной недостаточности. В редких случаях, чаще у мужчин, пароксизмы мерцательной аритмии могут быть единственным симптомом тиреотоксикоза. Характерно большое пульсовое давление вследствие повышения систолического и снижения диастолического давления, расширение границ сердца влево, усиление тонов, функциональные

систолические шумы над верхушкой и легочной артерией, пульсация сосудов в области шеи, живота.

Отмечаются также диспептические явления, боль в животе, в тяжелых случаях — увеличение размеров и нарушение функции печени, желудка. Нередко нарушение толерантности к углеводам.

При тяжелом тиреотоксикозе или длительном его течении появляются симптомы надпочечниковой недостаточности: резкая адинамия, гипотензия, гиперпигментация кожных покровов.

Частые симптомы токсического зоба — мышечная слабость, сопровождающаяся атрофией мышц, иногда развивается паралич проксимальных отделов мышц конечностей. Неврологическое обследование выявляет гиперрефлексию, анизорефлексию, неустойчивость в позе Ромберга. В некоторых случаях может наблюдаться утолщение, отечность, гиперемия кожи на передней поверхности голеней и тыле стоп (претибиальная микседема).

У женщин часто развивается нарушение менструального цикла, у мужчин — снижение потенции, иногда дву- или односторонняя гинекомастия, исчезающая после излечения тиреотоксикоза.

В пожилом возрасте развитие тиреотоксикоза вызывает потерю массы тела, слабость, мерцательную аритмию, быстрое развитие сердечной недостаточности, ухудшение течения ИБС. Часты изменения психики — апатия, депрессия, может развиться проксимальная миопатия.

Различают легкое, средней тяжести и тяжелое течение заболевания. При легком течении симптомы тиреотоксикоза нерезко выражены, частота пульса не превышает 100 в 1 мин, потеря массы тела не более 3–5 кг. Для заболевания средней тяжести характерны четко выраженные симптомы тиреотоксикоза, тахикардия 100–120 в 1 мин, потеря массы тела 5–10 кг в мес. При тяжелом течении частота пульса превышает 120–140 в 1 мин, отмечаются резкое похудание, вторичные изменения во внутренних органах.

В крови снижен уровень холестерина, повышены содержание связанного с белком йода, уровень тироксина и трийодтиронина; уровень тиреотропного гормона низкий. УЗИ щитовидной железы выявляет увеличение щитовидной железы, снижение эхогенности паренхимы. Сцинтиграфия щитовидной железы проводится при загрудинном положении зоба, узловом токсическом зобе; при диффузном токсическом зобе выявляется повышенный захват радионуклида. В сомнительных случаях определяют уровень антитиреоидных и тиреостимулирующих антител в крови. При рефлексометрии выявляется укорочение продолжительности ахиллова рефлекса.

Лечение. Применяют медикаментозные (тиреостатические средства, радиоактивный йод) и хирургический методы. Основным тиреостатическим препаратом является мерказолил (20–40 мг в сутки в зависимости от тяжести заболевания до достижения эутиреоза (обычно в течение 3–8 нед). В дальнейшем суточную дозу мерказолила постепенно снижают (на 5 мг в 7–10 дней) до поддерживающей — 5–10 мг в сутки. Курс медикаментозного лечения — 1–1,5 года. Осложнения — аллергические реакции (зуд, крапивница), лейкопения, агранулоцитоз, зобогенное действие. При непереносимости препарат отменяют, при лейкопении назначают стимуляторы лейкопоэза.

На стадии эутиреоза к терапии добавляют левотироксин (50–100 мкг в сутки) для предупреждения медикаментозного гипотиреоза и зобогенного действия мерказолила. В комплексном лечении тиреотоксикоза для купирования тахикардии и вегетативной симптоматики применяют бета-адреноблокаторы (анаприлина по 80–120 мг в сутки, атенолол по 50–100 мг в сутки); при развитии тиреогенной надпочечниковой недостаточности и аллергических реакциях на мерказолил — глюкокортикоиды (гидрокортизон, преднизолон);

по показаниям — транквилизаторы (реланиум, рудотель, феназепам); при недостаточности кровообращения — сердечные гликозиды (строфантин, коргликон, дигоксин, изоланид), мочегонные средства (триампур, верошпирон, фуросемид), препараты калия.

При отсутствии стойкого эффекта после полноценного курса медикаментозной терапии, развитии осложнений (аллергические реакции, лейкопения, агранулоцитоз при введении мерказолила), при объеме железы более 45 мл, признаках сдавления окружающих тканей, а также при возникновении или обнаружении узлов на фоне диффузного токсического зоба после соответствующей подготовки направляют на хирургическое лечение или радиойодтерапию.

ЗОБ ЭНДЕМИЧЕСКИЙ — заболевание жителей определенных географических районов с недостаточностью йода в окружающей среде, характеризующееся диффузным увеличением щитовидной железы. Эндемический зоб — наиболее распространенное, но не единственное проявление йодной недостаточности. Дефицит йода во время беременности повышает риск самопроизвольного аборта, врожденных аномалий, кретинизма; у детей он проявляется эндемическим зобом, нарушением умственного и физического развития, гипотиреозом, у взрослых — заболеваниями щитовидной железы, сонливостью, снижением умственной и физической работоспособности, бесплодием, ожирением, упорными запорами, нарушениями сердечной деятельности и др. Учитывая существенную роль недостатка йода в последние годы предложено заменять термин «зоб» понятием «йоддефицитные заболевания».

Этиология, патогенез. Играют роль недостаток йода в почве, воде, пищевых продуктах, употребление продуктов, содержащих вещества тиреостатического действия (некоторые сорта капусты, репы, брюквы, турнепса), приводят к компенсаторному увеличению щитовидной железы. Увеличение щитовидной железы, не обусловленное недостаточным содержанием йода в окружающей среде, — признак спорадического зоба (генетические нарушения интратиреоидного обмена йода и биосинтеза тиреоидных гормонов).

Симптомы. Различают диффузную, узловую и смешанные формы зоба. Функция щитовидной железы может быть не нарушена, снижена или повышена. Наиболее типично развитие гипотиреоза. При значительных размерах зоба появляются симптомы сдавления органов шеи, расстройства дыхания, явления дисфагии, охриплость голоса. При загрудинном расположении зоба могут быть симптомы сдавления бронхов, верхней полой вены, пищевода.

Во время осмотра степень увеличения щитовидной железы оценивают следующим образом: степень 0 — зоба нет; степень 1 — зоб не виден, но пальпируется, при этом размеры его долей больше фаланги большого пальца руки испытуемого; степень 2 — зоб пальпируется и виден на глаз. При расположении зоба в переднем средостении (внутригрудинный зоб) ведущим в диагностике является рентгенологическое исследование. При УЗИ зоб диагностируется у женщин при объеме щитовидной железы более 18 мл, у мужчин — более 25 мл (нижняя граница нормы — 9 мл). Поглощение радионуклида щитовидной железой часто повышено, выявляются «холодные» и «горячие» узлы. Уровень тиреотропного гормона в крови превышает норму, при гипотиреозе — низкие уровни Т3 и Т4 в крови.

Лечение. При диффузной форме, протекающей без симптомов нарушения функции щитовидной железы, — препараты йода в суточной дозе 200 мкг курсом не менее 6 мес. Если через 6 мес отмечается уменьшение или

нормализация размеров железы, прием препаратов йода продолжают в профилактической дозе (100 мкг в сутки); если нормализации размеров щитовидной железы не произошло, проводят лечение левотироксином (L-тироксином) в дозе 2,6–3 мкг на 1 кг массы тела в виде монотерапии или в комбинации с йодом (100–150 мг в сутки). При гипотиреозе тиреоидные гормоны применяются в дозах, необходимых для компенсации состояния. Адекватная доза L-тироксина подбирается в соответствии с уровнем тиреотропного гормона. При узловом или смешанном зобе, признаках сдавления органов шеи, загрудинном расположении зоба — оперативное лечение.

Профилактика. Массовая профилактика йоддефицитных состояний включает внесение солей йода в продукты питания (поваренную соль, хлеб, воду), дополнительный прием солей йода (йодида калия, витаминно-минеральных комплексов) показан детям, подросткам, беременным и кормящим женщинам.

ИЦЕНКО—КУШИНГА БОЛЕЗНЬ характеризуется симптомами повышенной продукции кортикостероидных гормонов вследствие гиперсекреции АКТГ гипофизарного происхождения. Заболевание чаще встречается у женщин среднего возраста. От болезни следует отличать синдром Иценко—Кушинга, при котором гиперкортицизм обусловливается опухолью — кортикостеромой (доброкачественной или злокачественной) или двусторонней микроузелковой гиперплазией коры надпочечников.

Этиология болезни Иценко—Кушинга не установлена. У подавляющего большинства больных ее причиной являются опухоли гипофиза (микро- и макроаденомы). У женщин заболевание часто развивается после родов, реже оно может развиться в детском и пожилом возрасте.

Патогенез. При болезни Иценко—Кушинга нарушается «механизм обратной связи» в результате снижения чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к кортизолу в периферической крови. Этот дефект приводит к неконтролируемой секреции АКТГ и гормонов коры надпочечников (кортизола, кортикостерона, альдостерона и андрогенов). Механизмы этого феномена в настоящее время точно неизвестны, однако роль дофаминергической системы не подвергается сомнению. Повышение секреции АКТГ в ряде случаев сопровождается повышением секреции пролактина, тогда как продукция других тропных гормонов (соматотропного, лютеинизирующего, фолликулостимулирующего) уменьшается вследствие гиперсекреции кортизола и его влияния на функциональную активность гипоталамуса. Снижение секреции соматотропного гормона у детей сопровождается замедлением роста. Снижение секреции гонадотропных гормонов, а также повышение синтеза тестостерона надпочечниками женщин приводит к нарушению менструальной функции, фертильности. У мужчин наблюдается снижение секреции тестостерона, возникает импотенция.

Симптомы, течение. Избыточное отложение жира в области лица, шеи, туловища. Лицо становится лунообразным. Конечности тонкие. Кожа сухая, истонченная, на лице и в области груди — багрово-цианотичного цвета. Акроцианоз. Отчетливо выражен венозный рисунок на груди и конечностях, полосы растяжения на коже живота, бедер, внутренних поверхностях плеч. Нередко отмечается гиперпигментация кожи, чаще в местах трения. На коже лица, конечностях у женщин гипертрихоз. Склонность к фурункулезу и развитию рожистого воспаления. АД повышено. Остеопоротические изменения скелета (при тяжелом течении встречаются переломы ребер, позвоночника). Стероидный диабет характеризуется инсулинорезистентностью. Гипокалиемия различной степени выраженности. Стероидная миопатия и кардиопатия. Количество эритроцитов, гемоглобина и холестерина увеличено. Психические нарушения (депрессия, эйфория).

Различают легкую, средней тяжести и тяжелую формы заболевания; течение может быть прогрессирующим (развитие всей симптоматики за 6–12 мес) и торпидным (симптомы постепенно нарастают в течение 3–10 лет).

Диагноз основывается на результатах исследования функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, визуализации гипофиза и надпочечников при помощи компьютерной, магнитно-резонансной томографии, сканирования и ультразвукового исследования надпочечников, рентгенологического и денситометрического исследования костной системы. Важнейшую роль играет выявление гиперкортицизма — увеличение содержания свободного кортизола и 17-ОКС в суточной моче, кортизола и АКТГ в плазме крови (наиболее достоверно ночное повышение). Диагностическими тестами для исключения опухоли коры надпочечников являются пробы с дексаметазоном, метопироном и АКТГ: при наличии опухоли надпочечника содержание 17-ОКС в суточной моче после введения этих веществ не изменяется, а при двусторонней гиперплазии уровень 17-ОКС снижается после введения дексаметазона (более чем на 50%) и повышается после введения АКТГ и метопирона (в 2–3 раза от исходного уровня).

Лечение включает хирургические, лучевые и лекарственные методы. В последние годы при четко локализованной опухоли гипофиза применяют селективную микрохирургическую аденомэктомию. При легком и среднетяжелом течении проводят лучевую терапию межуточно-гипофизарной области (гамма-терапия или протонное облучение). В случае отсутствия эффекта от лучевой терапии удаляют один надпочечник. Деструкция надпочечника путем введения в него контрастного вещества либо этанола может применяться в сочетании с лучевой терапией или хирургической аденомэктомией как дополнительный метод лечения. У тяжелобольных применяют двустороннюю адреналэктомию; после операции развивается хроническая надпочечниковая недостаточность, что требует постоянной заместительной терапии глюко- и минералокортикоидами.

Для медикаментозного лечения болезни Иценко—Кушинга применяют фармакологические препараты, подавляющие секрецию гипофизарного АКТГ (препараты центрального действия) и лекарственные средства, непосредственно блокирующие функцию надпочечников (блокаторы биосинтеза стероидов в надпочечниках). К препаратам центрального действия относят вещества дофаминергического действия, антисеротониновые и ГАМКергические препараты. Все эти вещества могут применяться как средства, дополняющие основные методы лечения. Препараты центрального действия не применяют при болезни Иценко—Кушинга до лучевой терапии, так как их использование значительно снижает эффективность последней. Блокаторы стероидгенеза в надпочечниках разделяют на препараты, блокирующие биосинтез кортикостероидов и вызывающие деструкцию кортикальных клеток (производные орто-парадифенилдихлорэтана — хлодитан, митотан) и средства, только блокирующие биосинтез стероидов (производные аминоглютетимида — мамомит, ориметин, элиптен).

Симптоматическая терапия направлена на компенсацию белкового (анаболические стероиды), минерального (препараты калия, верошпирон) и углеводного (стол № 9, пероральные гипогликемизирующие средства, по показаниям и в предоперационном периоде — дробная инсулинотерапия) обмена. В качестве гипотензивной терапии применяют препараты раувольфии (резерпин), ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы в сочетании с калийсберегающими мочегонными средствами, при сердечной недостаточности — сердечные гликозиды в малых дозах (осторожно, под контролем ЭКГ). Лечение остеопороза проводят препаратами кальция в сочетании

с кальцитонином (миокальцином); препаратами активных метаболитов витамина D_3 под контролем кальция крови, бисфосфонатами, фторидами, остеохином, анаболическими стероидами; при компрессионных переломах позвоночника показано ношение корсета.

НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ — синдром, обусловленный первичным нарушением коры надпочечников (болезнь Аддисона) или вторичными ее изменениями в результате уменьшения секреции АКТГ; проявляется симптомами сниженной продукции гормонов коры надпочечников. Различают хроническую и острую надпочечниковую недостаточность. Хроническая надпочечниковая недостаточность может быть компенсированной, суб- или декомпенсированной.

Этиология, патогенез. Первичная надпочечниковая недостаточность может быть обусловлена бактериальной и грибковой инфекцией (туберкулез, бластомикоз, гистоплазмоз, менингококковая инфекция, сепсис), атрофией коры надпочечников вследствие аутоиммунных процессов (нередко в сочетании с поражением других эндокринных желез и кожи), реже двусторонней адреналэктомией по поводу болезни Иценко—Кушинга и других заболеваний, амилоидозом, гемохроматозом, метастазами рака (чаще молочной железы, легкого), использованием некоторых лекарственных средств (антикоагулянты, блокаторы стероидгенеза, аминоглютатемид, хлодитан, кетоконазол, барбитураты, спиронолактон). Причиной вторичной недостаточности могут быть изолированный дефицит АКТГ, опухоли гипофиза и гипоталамуса (аденомы, краниофарингиомы и др.), сосудистые заболевания (аневризма сонной артерии, кровоизлияние в гипофиз или гипоталамус), гранулематозные процессы в области гипофиза или гипоталамуса (саркоидоз, сифилис, гранулематозный гипофизит, аутоиммунный гипофизит), деструктивно-травматические вмешательства (операции, лучевая терапия гипофиза и гипоталамуса), длительное применение глюкокортикоидов по поводу различных заболеваний.

Патогенез: снижение секреции кортизола, альдостерона и кортикостерона.

Симптомы, течение. Для первичной хронической недостаточности характерны постоянная мышечная слабость, усиливающаяся после физической нагрузки, уменьшение массы тела, гиперпигментация кожных покровов лица, шеи, ладонных складок, подмышечных областей, промежности. Пигментные пятна на слизистых оболочках (внутренняя поверхность щек, язык, твердое небо, десны, влагалище, прямая кишка) имеют синевато-черную окраску. АД обычно понижено, иногда нормальное, может быть повышено при сочетании с эссенциальной артериальной гипертензией. Почти всегда выражены желудочно-кишечные расстройства (снижение аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, жидкий стул); нарушаются белковый (снижен синтез белка), углеводный (низкий уровень сахара натощак, плоская кривая после нагрузки глюкозой) и водно-солевой (гиперкалиемия, гипонатриемия) обмен. При хронической надпочечниковой недостаточности часто отмечают нормо- или гиперхромную анемию, умеренную лейкопению, относительный лимфоцитоз и эозинофилию. СОЭ повышается лишь при сопутствующем воспалительном процессе. Характерны снижение уровня 17-ОКС в плазме и моче, отсутствие или снижение резервов секреции гормонов корой надпочечников при стимуляции АКТГ или его синтетическим аналогом — синактеном. Вторичная надпочечниковая недостаточность, сопровождающаяся выпадением только секреции АКТГ гипофизом, встречается крайне редко. Чаще наблюдается сочетание с недостаточностью тиреотропного, соматотропного, гонадотропных гормонов, характеризующееся соответствующими симптомами (*межуточно-гипофизарная недостаточность*).

Диагноз ставят на основании жалоб, анамнеза, клинической картины и исследования функции коры надпочечников и состояния других эндокринных желез. О туберкулезном генезе первичной надпочечниковой недостаточности свидетельствует наличие очагов туберкулезного процесса или кальцинатов в надпочечниках; на аутоиммунный генез указывает присутствие в крови аутоантител к надпочечниковым антигенам.

Для установления причины вторичной надпочечниковой недостаточности исследуют поля зрения, используют методы визуализации гипофиза и (или) гипоталамуса (рентгенографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию головного мозга).

При первичной надпочечниковой недостаточности отмечается повышение уровня АКТГ, при вторичной — его снижение. Как первичная, так и вторичная надпочечниковая недостаточность проявляются снижением содержания кортизола в крови и уменьшением экскреции 17-ОКС и свободного кортизола с мочой. Однако при частичном поражении надпочечников эти показатели могут оставаться нормальными. Более надежные результаты дают стимуляционные тесты, в частности, проба с АКТГ или синактеном.

Острая надпочечниковая недостаточность, или аддисонический криз, — острое коматозное состояние, возникающее чаще у больных с первичным или вторичным поражением надпочечников. Без компенсации хронической надпочечниковой недостаточности психические и физические стрессы обусловливают у таких больных развитие тяжелейших кризов. Особую группу лиц, у которых может развиться острая надпочечниковая недостаточность, составляют больные, ранее лечившиеся глюкокортикоидами по поводу неэндокринных заболеваний, так как длительный прием этих препаратов подавляет активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой недостаточности. В отсутствие предшествующего патологического процесса в надпочечниках острая надпочечниковая недостаточность может быть следствием тромбоза или эмболии сосудов надпочечников. Геморрагический инфаркт надпочечников возникает на фоне менингококковой, пневмококковой или стрептококковой бактериемии, но может наблюдаться и при полиомиелите. Острое кровоизлияние в надпочечники может отмечаться при различных стрессах и травмах, объемных операциях, сепсисе, ожогах, лечении препаратами АКТГ и антикоагулянтами, а также во время беременности.

При развитии аддисонического криза на фоне хронических заболеваний адреналовых желез характерен продромальный период, во время которого нарастают основные признаки заболевания: общая астенизация, снижение аппетита, исхудание, пигментация кожных покровов, боли в суставах и мышцах, артериальная гипотензия. В случаях внезапного нарушения функции надпочечников (кровоизлияния, некрозы) клинические симптомы острого гипокортицизма обычно возникают без предшественников.

Для аддисонического криза характерны: сердечно-сосудистые (сердечная недостаточность, падение АД и др.), желудочно-кишечные (снижение аппетита вплоть до полного отвращения к пище, тошнота, неукротимая рвота, жидкий многократный стул) расстройства, нервно-психические нарушения (эпилептические судороги, менингеальные симптомы, бредовые реакции, заторможенность, затемнение сознания, ступор), усиление пигментации. Из данных лабораторного исследования характерны снижение содержания натрия в крови до 130 ммоль/л и ниже и его экскреции с мочой (менее 10 г в сутки), повышение содержания калия в крови до 5–6, а иногда и до 8 ммоль/л, гипогликемия, эозинофилия, лимфоцитоз. При острой надпочечниковой недостаточности часто значительно возрастает уровень мочевины и остаточного азота в крови и развивается ацидоз.

Лечение хронической надпочечниковой недостаточности направлено, с одной стороны, на ликвидацию ее причины, с другой — на восполнение дефицита гормонов коры надпочечников. Этиотропное лечение включает медикаментозную терапию туберкулеза, сифилиса, грибковых заболеваний и т.д.; лучевую терапию опухолей гипофиза, гипоталамуса; оперативное лечение — удаление опухоли, аневризмы. Однако оперативное лечение или лучевая терапия опухолей гипофиза и гипоталамуса не устраняют надпочечниковую недостаточность.

Принципы патогенетического лечения первичной и вторичной хронической надпочечниковой недостаточности одинаковы, основу заместительной терапии составляют глюко- и минералокортикоидные препараты. При легкой форме надпочечниковой недостаточности рекомендуется 1–2 раза в день принимать кортизон в суточной дозе 12,5–25 мг. Однократный прием осуществляется утром после завтрака. При более тяжелых формах надпочечниковой недостаточности обычно требуется комбинированная терапия — сочетание преднизолона, кортизона ацетата и минералокортикоидов. При заболевании средней тяжести назначают 5–7,5 мг преднизолона и 0,1 мг кортинефа после завтрака, 25 мг кортизона ацетата после обеда и 12,5 мг после ужина. При выраженной декомпенсации желательно переводить больных на в/м инъекции гидрокортизона сукцината (75–100 мг не менее 3–4 раз в сутки) с последующим постепенным снижением дозы и началом приема пероральных средств. Инъекции гидрокортизона сочетают с введением дезоксикортикостерона ацетата (ДОКСА — по 1–2 мл 0,5%-ного масляного раствора в сутки) или кортинефа (0,1 мг в сутки). При стрессах, инфекциях, операциях, травмах дозы глюко- и минералокортикоидов увеличивают в 2–5 раз. Во время беременности небольшое увеличение дозы требуется лишь после 3-го мес. При родах гормоны вводят так же, как при плановых операциях. Анаболические стероиды при хронической надпочечниковой недостаточности назначают лицам обоего пола. Лечение анаболическими стероидами (ретаболил, нераболил) проводят курсами 2–3 раза в год.

Лечение проводят под контролем АД (если оно выше 130/80 мм рт. ст., дозу уменьшают, добиваясь нормализации АД), массы тела (быстрое увеличение также свидетельствует о передозировке глюкокортикоидов), общего самочувствия больного (исчезновение анорексии, диспепсии, мышечной слабости). Синтетические препараты (дексаметазон, триамцинолон и др.) не должны применяться длительно для компенсации хронической надпочечниковой недостаточности.

Диета должна содержать достаточное количество белков, жиров, углеводов и витаминов; дополнительно назначают поваренную соль (до 10 г в день). Аскорбиновую кислоту назначают по 0,5–1,5 г в сутки постоянно. При туберкулезной этиологии заболевания противотуберкулезное лечение проводят совместно с фтизиатром.

При острой надпочечниковой недостаточности лечение начинают с в/в струйного введения 100–150 мг гидрокортизона ацетата. Такое же количество препарата в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия и 5%-ной глюкозы (поровну) вводят капельно в течение 3–4 ч со скоростью 40–100 капель в 1 мин. Одновременно в/м вводят суспензию гидрокортизона по 50–75 мг каждые 4–6 ч (доза зависит от тяжести состояния больного, динамики АД и электролитных сдвигов). Общая доза гидрокортизона за 1-е сут обычно составляет 400–600 мг, но может превышать и 1000 мг. Внутривенное введение гидрокортизона продолжают до стабилизации АД на уровне 100 мм рт. ст. и выше. Внутримышечное введение препарата продолжают, постепенно снижая разовую дозу до 25–50 мг и увеличивая интервалы между инъекциями до 2–4 раз в сутки в течение 5–7 дней. Затем больных переводят

на прием преднизолона внутрь в дозе 10–20 мг в сутки и кортизона в дозе 25–50 мг в сутки. Введение гидрокортизона следует сочетать с в/м инъекциями ДОКСА по 5 мг (1 мл) 2–3 раза в 1-е сут и 1–2 раза во 2-е сут. Затем дозу ДОКСА снижают до 5 мг ежедневно или через 1–2 дня. После выведения больного из криза рекомендуется подкожная имплантация кристаллов ДОКСА в дозе 100 мг.

Наряду с введением гормонов проводят борьбу с обезвоживанием и шоком. Необходимое количество изотонического раствора хлорида натрия и 5%-ного раствора глюкозы в 1-е сут составляет 2,5–3,5 л. При многократной рвоте вводят в/в 10–20 мл 10%-ного раствора хлорида натрия, при выраженной гипотензии эту процедуру повторяют. Кроме хлорида натрия и глюкозы, при необходимости используют полиглюкин в дозе 400 мл или плазму. Помимо срочных мероприятий по ликвидации дегидратации, п/к вводят 0,5 мг норадреналина, продолжая его капельное введение в количестве 4–5 мг в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия. При сопутствующих воспалительных процессах применяют антибактериальную терапию.

Прогноз благоприятный при своевременной и адекватной заместительной терапии.

ОЖИРЕНИЕ — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме. Чаще ожирение возникает после 40 лет, преимущественно у женщин.

Этиология. Играют роль следующие факторы: генетические, демографические (возраст, пол, этническая принадлежность), социально-экономические (образование, профессия, семейное положение), психологические и поведенческие (питание, физическая активность, алкоголь, курение, стрессы). Основными из них являются переедание, чрезмерное употребление жирной пищи в сочетании с низкой физической активностью у лиц с наследственной предрасположенностью.

Выделяют: алиментарно-конституциональное; гипоталамическое; эндокринное; ятрогенное. Алиментарно-конституциональное ожирение носит семейный характер, развивается, как правило, при систематическом переедании, нарушении режима питания, отсутствии адекватной физической нагрузки, часто у членов одной семьи или близких родственников. Гипоталамическое ожирение возникает вследствие нарушения гипоталамических функций и в связи с этим имеет ряд клинических особенностей. Эндокринное ожирение является одним из симптомов первичной патологии эндокринных желез: гиперкортицизма, гипотиреоза, гипогонадизма. Ятрогенное ожирение может развиться на фоне приема глюкокортикоидов, нейролептиков, трициклических антидепрессантов, антисеротониновых препаратов и др. Однако при всех формах ожирения имеются в той или иной степени гипоталамические нарушения, возникающие либо первично, либо в процессе развития ожирения.

Патогнез. Ожирение — результат длительного нарушения энергетического баланса, когда поступление энергии в организм с пищей превышает энергетические траты организма. В зависимости от фазы развития ожирения выделяют активную, динамическую стадию (когда происходит нарастание массы тела) и фазу стабилизации (статическую). Первая отражает состояние положительного энергетического баланса, вторая соответствует состоянию энергобаланса, установившегося после нарастания массы тела.

Важной составляющей механизмов патогенеза ожирения является сама жировая ткань, которая обладает эндо-, ауто- и паракринной функциями. Вещества, вырабатываемые жировой тканью, обладают разнообразным биологическим действием и могут влиять на активность метаболических процессов в тканях и различных системах организма либо непосредственно,

либо опосредованно через нейроэндокринную систему, взаимодействуя с гормонами гипофиза, катехоламинами, инсулином. Большое значение в регуляции энергетического обмена имеет система ЦНС — гипоталамус — жировая ткань. Ключевым звеном этой системы является лептин. Предполагается, что функция лептина направлена главным образом на сохранение запасов энергии, т.е. на адекватность накопления жира. Лептин также рассматривается как интегратор нейроэндокринных функций. Ожирение характеризуется гиперлептинемией, являющейся, как предполагают, следствием резистентности к действию лептина. Возможно, жировая ткань, являясь эндокринным органом, осуществляет адипостатическую функцию, а в условиях продолжающегося положительного энергетического баланса и увеличения массы жировой ткани развивается состояние «дисфункции» жировой ткани, усиливается ее секреторная функция, что способствует развитию нарушений метаболизма, сопровождающих ожирение.

Симптомы, течение. Жалобы больных зависят от выраженности, длительности и типа ожирения, а также от наличия сопутствующих заболеваний. При массивном ожирении больных беспокоят слабость, сонливость, снижение настроения, иногда нервозность, раздражительность; тошнота, горечь во рту, одышка, отеки нижних конечностей, боль в суставах, позвоночнике.

Общим признаком всех форм ожирения является избыточная масса тела. По типу отложения жировой ткани различают абдоминальное («верхнего» типа, андроидное, центральное), ягодично-бедренное («нижнего» типа, гиноидное) и смешанное ожирение. Абдоминальное ожирение характеризуется отложением жира преимущественно в верхней части туловища, главным образом в абдоминальной области; характерно для мужчин, у женщин встречается в постменопаузальном периоде. Ягодично-бедренное ожирение характеризуется отложением жира в нижней части туловища и чаще встречается у женщин. Для смешанного типа характерно относительно равномерное распределение жировой ткани.

Ожирение сопровождается развитием сахарного диабета II типа, артериальной гипертензии, дислипидемии, атеросклероза и связанных с ним заболеваний, синдрома ночного апноэ, гиперурикемии, подагры, репродуктивной дисфункции, желчнокаменной болезни, остеоартритов, некоторых онкологических заболеваний (у женщин — рак эндометрия, шейки матки, яичников, молочных желез, у мужчин — рак предстательной железы; рак прямой кишки у лиц обоего пола), варикозного расширения вен нижних конечностей, геморроя. Вероятность их развития возрастает с увеличением массы тела. Риск развития сопутствующих заболеваний определяют также особенности отложения жировой ткани.

Для диагностики ожирения применяется показатель индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывается как отношение массы тела (в кг) к квадрату роста (в $м^2$). ИМТ менее 18,5 $кг/м^2$ соответствует недостаточной массе тела; 18,5–24,9 $кг/м^2$ — нормальной; 25–29,9 $кг/м^2$ — избыточной; 30 $кг/м^2$ и выше — ожирению. ИМТ является показателем риска сопутствующих ожирению осложнений, поскольку коррелирует с заболеваемостью и смертностью.

Характер распределения жировой ткани определяется с помощью коэффициента окружность талии/окружность бедер (ОТ/ОБ). Величина ОТ/ОБ для мужчин >1,0 и женщин >0,85 свидетельствует об абдоминальном типе ожирения, наиболее неблагоприятном для здоровья. Этот тип ожирения сочетается, как правило, с комплексом гормональных и метаболических нарушений (включая нарушение толерантности к углеводам, гиперлипидемию, артериальную гипертензию), объединенных в понятие «мета-

болический синдром». Ягодично-бедренное ожирение отличается более доброкачественным течением; этот тип ожирения сопряжен с заболеваниями позвоночника, суставов и вен нижних конечностей.

Показателем клинического риска развития метаболических осложнений ожирения является также величина окружности талии. Риск развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний возрастает у мужчин при окружности талии более 94 см, у женщин — более 82 см. При объеме талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин степень риска такова, что требуются активные терапевтические мероприятия.

При гипоталамическом ожирении часто беспокоят повышенный аппетит, особенно во второй половине дня, чувство голода ночью, жажда. У женщин — различные нарушения менструального цикла, бесплодие, гирсутизм, у мужчин — снижение потенции. Трофические нарушения кожи, мелкие розовые стрии на бедрах, животе, плечах, подмышечных впадинах, гиперпигментация шеи, локтей, мест трения, повышение АД. У таких больных определяют суточный ритм экскреции кортизола, экскрецию суточного кортизола с мочой, проводят малый тест с дексаметазоном.

При наличии жажды, сухости во рту определяют содержание сахара в крови натощак и в течение суток, по показаниям проводят глюкозотолерантный тест.

При нарушениях менструального цикла — гинекологическое исследование, УЗИ органов малого таза, измерение ректальной температуры, другие тесты функциональной диагностики.

Лечение. Объем медицинской помощи больным ожирением включает: профилактику увеличения массы тела; лечение сопутствующих ожирению заболеваний; исключение взаимодействующих факторов риска; снижение массы тела; поддержание достигнутой массы тела. Профилактику ожирения целесообразно проводить при семейной предрасположенности к развитию ожирения, при предрасположенности к развитию заболеваний, сопутствующих ожирению (сахарный диабет II типа, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и др.), при наличии ранних факторов риска метаболического синдрома (гиперлипидемии, нарушения толерантности к углеводам и др.); при ИМТ > 25 кг/м^2 у нерожавших женщин.

Целью лечения ожирения является умеренное снижение массы тела с обязательным снижением факторов риска или улучшением течения сопутствующих заболеваний, затем стабилизация массы тела, а также адекватный контроль ассоциированных нарушений, улучшение качества и продолжительности жизни больных. В настоящее время принята методика умеренного поэтапного снижения массы тела с учетом показателя ИМТ и сопутствующих факторов риска.

К методам лечения ожирения относятся: немедикаментозные (обучение больных, рациональное сбалансированное питание, повышение физической активности, изменение образа жизни); медикаментозные; хирургические. Основу лечения составляет рациональное гипокалорийное питание, учитывающее индивидуальные пищевые пристрастия больного, его образ жизни, возраст, пол, физическую активность, экономические возможности в сочетании с увеличением физической активности. Главные принципы диетотерапии — снижение энергетической ценности рациона за счет уменьшения потребления жиров, которые должны составлять не более 30%. Рекомендуемое распределение основных компонентов пищи: 60% углеводов, 15% белков и 25% жиров при достаточном содержании витаминов и минеральных веществ. Рекомендуется употребление продуктов, содержащих пищевые волокна, сокращение приема алкоголя. Исходную суточную калорийность не следует уменьшать более чем на 25–30%.

Низкокалорийные диеты (500–700 ккал) содержат не менее 40–70 г высококачественного белка и дополнительно микроэлементы и витамины. Содержание белка, углеводов и жира составляет в таких диетах 46, 41 и 13% энергетической ценности соответственно. Они назначаются больным, нуждающимся в быстром снижении массы тела, не более чем на 4–8 нед. Использование очень низкокалорийной диеты противопоказано при аритмиях, бронхиальной астме, беременности, в детском и пожилом возрасте, при приеме глюкокортикоидов, ишемической болезни сердца, психических заболеваниях.

Медикаментозная терапия является важной составляющей в лечении больных ожирением. Показания к ее проведению: ИМТ > 30, если снижение массы тела за 3 мес. немедикаментозного лечения менее 10%; ИМТ > 27 при абдоминальном ожирении или верифицированных сопутствующих заболеваниях, если снижение массы тела за 3 мес немедикаментозного лечения менее 7%; также при угрозе рецидивов после снижения массы тела, необходимости быстрого снижения массы тела, прекращении курения, сезонных депрессивных расстройствах, длительных стрессах. Для лечения ожирения применяют препараты центрального действия — дексфенфлюрамин (изолипан), сибутрамин (меридиа); флюоксетин, а также препараты периферического действия — метформин (сиофор); орлистат (ксеникал).

При массивном ожирении (ИМТ > 35–40 кг/м^2) с тяжелыми сопутствующими заболеваниями при неэффективности консервативного лечения (потеря массы менее 10 кг в течение 3 мес) показаны хирургические методы лечения (вертикальная гастропластика, гастроеюнальное шунтирование). При эндокринных формах ожирения проводят лечение основного заболевания.

Лечение ожирения целесообразно направить не только на снижение массы тела, но и на отсрочку развития, существенное улучшение или устранение уже имеющихся сопутствующих заболеваний. При этом необходимо добиться следующих показателей: артериальное давление <140/90 мм рт. ст., общий холестерин <5,2 ммоль/л, глюкоза крови натощак <5,6 ммоль/л. В частности, больные абдоминальным типом ожирения и гиперлипидемией при неэффективности диетотерапии в течение 3 мес нуждаются в назначении гиполипидемических препаратов.

ОПУХОЛИ. Эндокринные заболевания опухолевой природы — см. *Акромегалия, Вирильный синдром, Гиперинсулинизм, Гиперпаратиреоз, Феохромоцитома*.

Токсическая аденома щитовидной железы характеризуется образованием узла (аденомы) в железе с избыточной продукцией тиреоидных гормонов. Симптомы: слабость, раздражительность, плохой сон, снижение массы тела, потливость, сердцебиение, дрожание рук. При пальпации щитовидной железы в одной из долей определяется узел различной плотности с четкими границами, не спаянный с окружающими тканями. При сканировании щитовидной железы определяется повышение поглощения радионуклида узлом и отсутствие или снижение его накопления в окружающей паренхиме железы. В крови уровни Т3, Т4 превышают норму. Лечение оперативное.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ — наступление периода полового созревания у девочек до 8 лет и у мальчиков до 10 лет.

Этиология, патогенез. При патологических процессах в области шишковидной железы, гипоталамуса в гипоталамо-гипофизарной системе наступают изменения, напоминающие таковые при нормальном половом созревании и приводящие к усилению секреции гонадотропных гормонов гипофиза, что, в свою очередь, приводит к половому развитию, имитирующему

препубертатный и пубертатный периоды (так называемое истинное преждевременное половое развитие как у мальчиков, так и у девочек, всегда изосексуальное). При опухолях гонад, опухолях или дисфункции коры надпочечников наступает ложное преждевременное половое развитие: секреция гонадотропинов не усиливается, а чрезмерная продукция половых гормонов корой надпочечников или опухолями гонад не соответствует изменениям, свойственным нормальному препубертатному или пубертатному периоду, гонады остаются инфантильными.

У девочек ложное преждевременное половое развитие может быть гетеросексуальным — при адреногенитальном синдроме или изосексуальным — при опухолях яичников, у мальчиков — изосексуальным.

Симптомы. Ускорение роста и увеличение массы тела, опережение сверстников в половом развитии. У девочек — увеличение молочных желез, появление оволосения на лобке, кровянистых выделений из влагалища, увеличение матки, придатков соответственно препубертатному или пубертатному периоду, в некоторых случаях появляются регулярные менструации. У мальчиков — увеличение наружных половых органов, появление оволосения на лобке и лице, эрекции, поллюции. Выявляются усиление сосудистого рисунка, гиперпневматизация пазухи основной кости; дифференцировка скелета ускорена. Раннее закрытие зон роста приводит в конечном счете к низкорослости. Может выявляться неврологическая симптоматика: головная боль, быстрая утомляемость, булимия, полидипсия, симптомы поражения глазодвигательных нервов.

Лечение. Хирургическое удаление опухолей. Оксипрогестерона капронат, ципротерона ацетат. Симптоматическая терапия: нейролептики (меллерил и др.), транквилизаторы (оксазепам, триоксазин, диазепам).

ТИРЕОИДИТЫ — болезни щитовидной железы, различные по этиологии и патогенезу. Воспаление диффузно увеличенной щитовидной железы называют струмитом.

Острый тиреоидит — гнойный или негнойный. Может быть диффузным и очаговым. Острый гнойный тиреоидит развивается на фоне острой или хронической инфекции (тонзиллит, пневмония и др.). Симптомы: боль в области передней поверхности шеи, иррадиирующая в затылок, нижнюю и верхнюю челюсть, усиливающаяся при движении головы, глотании. Увеличение шейных лимфатических узлов. Повышение температуры, озноб. При пальпации — болезненное увеличение части или целой доли щитовидной железы, при сформировавшемся абсцессе — флюктуация. Высокий лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенная СОЭ. При сканировании щитовидной железы определяется «холодная область», не поглощающая радионуклид и соответствующая воспалительному очагу. Острый негнойный тиреоидит может развиться после травмы, кровоизлияния в железу, лучевой терапии. Протекает по типу асептического воспаления. Симптоматика менее выражена, чем при остром гнойном воспалении щитовидной железы.

Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена). Заболевают чаще женщины в возрасте 30–50 лет. Развивается после вирусных инфекций. Симптомы: боль в области шеи, иррадиирующая в затылочную область, нижнюю челюсть, уши, височную область. Головная боль, слабость, адинамия. Повышение температуры тела. Повышение СОЭ, лейкоцитоз. Может протекать без изменений со стороны крови. В начале заболевания (гипертиреоидная, острая стадия) возможны симптомы тиреотоксикоза: тахикардия, потливость, похудание, тремор рук. В крови — повышенные уровни тиреоидных гормонов, при сканировании — снижение захвата изотопов щитовидной железой.

При длительном течении могут развиться симптомы гипотиреоза (гипотиреоидная стадия), сонливость, вялость, заторможенность, зябкость, отечность лица, сухость кожи, брадикардия, запоры. Щитовидная железа увеличена

(часто только ее правая доля), плотной консистенции, не спаяна с окружающими тканями, болезненна при пальпации. В крови — низкое содержание тироксина и трийодтиронина и высокое — тиреотропного гормона.

В стадии выздоровления исчезает болезненность щитовидной железы, нормализуются СОЭ, уровни тиреоидных гормонов и тиреотропина в крови.

Заболевание склонно к рецидивированию, особенно при повторных вирусных инфекциях, переохлаждении.

Хронический фиброзный тиреоидит (зоб Риделя) — заболевание неизвестной этиологии. Симптомы: диффузное, реже очаговое увеличение щитовидной железы. Железа очень плотная, неподвижная, не смещается при глотании, спаяна с окружающими тканями. Прогрессирование и распространение процесса на всю железу сопровождается развитием гипотиреоза. При больших размерах железы наблюдаются симптомы сдавления органов шеи: осиплость голоса, затруднение глотания, дыхания. Важный диагностический метод — пункционная биопсия.

Аутоиммунный хронический тиреоидит (тиреоидит Хашимото) — заболевание, в основе которого лежит аутоиммунное поражение щитовидной железы, образуются антитела к различным компонентам щитовидной железы — тиреоглобулину, микросомальной фракции, рецепторам к тиреотропину — с образованием комплекса антиген — антитело, развитием деструктивных изменений и лимфоидной инфильтрации щитовидной железы.

Симптомы: диффузное, иногда неравномерное увеличение щитовидной железы, при пальпации железа плотноэластической консистенции, подвижная. При больших размерах железы появляются симптомы сдавления органов шеи. По мере развития заболевания деструктивные изменения приводят к нарушению функции железы — вначале явлениям гипертиреоза вследствие поступления в кровь большого количества ранее синтезированных гормонов, в дальнейшем (или минуя гипертиреоидную фазу) — к гипотиреозу. Содержание тиреоидных гормонов в крови снижено, тиреотропного гормона — превышает норму.

В диагностике большое значение имеют определение титра антитиреоидных антител, данные пункционной биопсии, сканирование (характерна неравномерность поглощения радионуклида). Поглощение ^{131}I щитовидной железой может быть снижено, нормально или повышено (за счет массы железы).

Лечение. При остром тиреоидите — антибиотики (пенициллин, олететрин и др.), симптоматические средства (седативные и др.), витамины С, группы В. В случаях абсцедирования — хирургическое лечение. При подостром тиреоидите — длительное применение глюкокортикоидов (преднизолон, дексаметазон, триамцинолон), препаратов салицилового или пиразолонового ряда на фоне снижения кортикостероидов, при явлениях гипертиреоза — бета-адреноблокаторы, гипотиреоза — небольшие дозы тиреоидных гормонов.

При хроническом фиброзном тиреоидите — при наличии явлений гипо-тиреоза заместительная терапия тиреоидными гормонами, при симптомах сдавления органов шеи — оперативное лечение.

При хроническом аутоиммунном тиреоидите — лечение тиреоидными гормонами (тироксин и др.). При отсутствии уменьшения зоба на фоне адекватной заместительной терапии (3–4 мес) назначают кортикостероиды (преднизолон 30–40 мг с постепенным снижением дозы) на 2–3 мес. При быстрорастущих, болезненных формах зоба, больших размерах щитовидной железы с явлениями сдавления органов шеи — оперативное лечение.

ФЕОХРОМОЦИТОМА — доброкачественная или злокачественная опухоль хромаффинной ткани надпочечников или вненадпочечниковой локализации.

Патогенез. Избыточная выработка катехоламинов (адреналина, норадреналина).

Симптомы. Характерны кризы с резким повышением АД в сочетании с нервно-психическими, эндокринно-обменными, желудочно-кишечными и гематологическими симптомами (пароксизмальная форма заболевания). Во время приступа клиника напоминает симптоматику симпатоадреналового криза: появляются чувство страха, беспокойство, дрожь, озноб, бледность кожных покровов, головная боль, боль за грудиной, в области сердца, тахикардия, экстрасистолия, тошнота, рвота, повышение температуры тела, потливость, сухость во рту. В крови — лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия, гипергликемия. Приступ завершается полиурией. Продолжительность криза от нескольких минут до нескольких часов. Криз может осложниться кровоизлиянием в сетчатку глаза, нарушением мозгового кровообращения, отеком легких. Приступы возникают, как правило, внезапно и могут провоцироваться эмоциональным стрессом, физическим напряжением, пальпацией опухоли, резким изменением положения тела. При стабильной форме заболевания отмечается постоянно высокая гипертензия, возможны нарушения функционального состояния почек, изменения глазного дна. Наблюдаются повышенная возбудимость, лабильность настроения, утомляемость, головная боль. При злокачественной опухоли — феохромобластоме — нередки похудание, боли в животе. Возможно развитие сахарного диабета. В диагностических целях проводят УЗИ надпочечников, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, радионуклидную сцинтиграфию (топическая диагностика), определяют экскрецию с мочой (в течение суток или в трехчасовой порции мочи, собранной после приступа) катехоламинов и их метаболитов: адреналина, норадреналина, ванилилминдальной кислоты, проводят блокирующие фармакологические пробы (например, с тропафеном).

Лечение хирургическое (удаление опухоли). Для купирования криза применяют альфа-адреноблокаторы (фентоламин и др.).

ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ — аутоиммунное заболевание тканей и мышц орбиты, приводящее к развитию экзофтальма и комплексу глазных симптомов.

Патогенез. В основе заболевания лежат аутоиммунные нарушения, приводящие к изменениям экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки: нарушению структуры мышечных волокон, диффузной клеточной инфильтрации лимфоцитами и плазматическими клетками, накоплению мукополисахаридов, отеку мышц и клетчатки, обусловливающему увеличение объема ретробульбарных тканей, нарушению микроциркуляции с последующим разрастанием соединительной ткани и развитием фиброза. Часто сочетается с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

Симптомы. Больные жалуются на слезотечение, особенно на ветру, светобоязнь, чувство давления в глазах, двоение (особенно при взгляде вверх и вбок), выпячивание глазных яблок. При осмотре отмечается выраженный экзофтальм, чаще двусторонний. В норме при экзофтальмометрии выступание глазных яблок соответствует 20 мм, разница показателей левого и правого глаз не превышает 1 мм. У больных выстояние глазных яблок может превышать эти показатели на 2–8 мм. При отечной форме заболевания отмечаются выраженные отеки век, конъюнктивы, инъекция сосудов склер. При преимущественном вовлечении в патологический процесс экстраокулярных мышц на первый план выступают симптомы, обусловленные их поражением: симптомы Мебиуса, Грефе, Дальримпля, Штельвага и др.; ограничение подвижности глазных яблок вплоть до их полной неподвижности. Глазное дно: отек сетчатки, дисков зрительных нервов, атрофия

зрительных нервов. Отмечаются концентрическое сужение полей зрения, центральные скотомы. Могут наблюдаться изъязвления роговицы, ее перфорация, присоединение инфекции. Для диагноза большое значение имеет ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография ретробульбарного пространства, позволяющие определить тяжесть повреждения и выделить группы пораженных глазодвигательных мышц, и оценка функции щитовидной железы.

Лечение. При нарушении функции щитовидной железы обязательна ее коррекция. Глюкокортикоиды (преднизолон, начиная с 30–40 мг/сут внутрь; при противопоказаниях со стороны желудочно-кишечного тракта кортикостероиды вводят парентерально). Уменьшение отечности, экзофтальма, увеличение объема движения глазных яблок, уменьшение неприятных ощущений в глазах служат показаниями к снижению дозы глюкокортикоидов. Назначают дегидратационную терапию (триампур, фуросемид). В тяжелых случаях, при выраженном отеке, отсутствии эффекта от кортикостероидной терапии — рентгенотерапия на область орбит. Высыхание роговицы предотвращают склеиванием век или использованием предохранительных пленок. Диета с ограничением соли и жидкости. В случаях тяжело протекающего заболевания — корригирующие операции на мышцах орбиты и ретробульбарной клетчатке.

Глава 17

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ

Профессиональные болезни возникают в результате воздействия на организм неблагоприятных факторов производственной среды. Клинические проявления этих заболеваний часто не имеют специфических симптомов, и только сведения об условиях труда заболевшего позволяют установить принадлежность выявленной патологии к категории профессиональных болезней. Лишь некоторые из них характеризуются особым симптомокомплексом, обусловленным своеобразными рентгенологическими, функциональными, гематологическими и биохимическими изменениями.

Наибольшее признание получила классификация профессиональных болезней по этиологическому принципу. Исходя из этого, выделяют пять групп профессиональных заболеваний: 1) вызываемые воздействием химических факторов (острые и хронические интоксикации, а также их последствия, протекающие с изолированным или сочетанным поражением различных органов и систем); 2) вызываемые воздействием пыли (пневмокониозы — силикоз, силикатозы, металлокониозы, пневмокониозы электросварщиков и газорезчиков, шлифовальщиков, наждачников и т.д.); 3) вызываемые воздействием физических факторов: вибрационная болезнь; заболевания, связанные с воздействием контактного ультразвука, — вегетативный полиневрит; снижение слуха по типу кохлеарного неврита — шумовая болезнь; заболевания, связанные с воздействием электромагнитных излучений и рассеянного лазерного излучения; лучевая болезнь; заболевания, связанные с изменением атмосферного давления — декомпрессионная болезнь, острая гипоксия; заболевания, возникающие при неблагоприятных метеорологических условиях — перегрев, судорожная болезнь, облитерирующий эндартериит, вегетативно-сенситивный полиневрит; 4) вызываемые перенапряжением: заболевания периферических нервов и мышц — невриты, радикулополиневриты, вегетосенситивные полиневриты, шейно-плечевые плекситы, вегетомиофасциты, миофасциты; заболевания опорно-двигательного аппарата — хронические тендовагиниты, стенозирующие лигаментиты, бурситы, эпикондилит плеча, деформирующие артрозы; координаторные неврозы — писчий спазм, другие формы функциональных дискинезий; заболевания голосового аппарата — фонастения и органа зрения — астенопия и миопия; 5) вызываемые действием биологических факторов: инфекционные и паразитарные — туберкулез, бруцеллез, сап, сибирская язва, дисбактериоз, кандидамикоз кожи и слизистых оболочек, висцеральный кандидоз и др.

Вне этой этиологической систематики находятся профессиональные аллергические заболевания (конъюнктивит, заболевания верхних дыхательных путей, бронхиальная астма, дерматит, экзема) и онкологические заболевания (опухоли кожи, мочевого пузыря, печени, рак верхних дыхательных путей).

Различают также острые и хронические профессиональные заболевания. Острое профессиональное заболевание (интоксикация) возникает внезапно,

после однократного (в течение не более одной рабочей смены) воздействия относительно высоких концентраций химических веществ, содержащихся в воздухе рабочей зоны, а также уровней и доз других неблагоприятных факторов. Хроническое профессиональное заболевание развивается в результате длительного систематического воздействия на организм неблагоприятных факторов.

Для правильной диагностики профессионального заболевания особенно важно тщательное изучение санитарно-гигиенических условий труда, анамнеза больного, его «профессионального маршрута», включающего все виды работ, выполнявшихся им с начала трудовой деятельности. Некоторые профессиональные болезни, например силикоз, бериллиоз, асбестоз, папиллома мочевого пузыря, могут выявляться через много лет после прекращения контакта с производственными вредностями. Достоверность диагноза обеспечивается тщательной дифференциацией наблюдаемой болезни с аналогичными по клинической симптоматике заболеваниями непрофессиональной этиологии. Определенным подспорьем в подтверждении диагноза служит обнаружение в биологических средах химического вещества, вызвавшего заболевание, или его дериватов. В ряде случаев лишь динамическое наблюдение за больным в течение длительного срока дает возможность окончательно решить вопрос о связи заболевания с профессией.

К числу важнейших профилактических мероприятий по охране труда и профилактике профессиональных болезней относятся предварительные (при поступлении на работу) и периодические осмотры лиц, подвергающихся воздействию вредных и неблагоприятных условий труда.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ. В производственных условиях разнообразные по строению и физико-химическим свойствам химические вещества поступают в организм человека через дыхательные пути, кожу, желудочно-кишечный тракт. После резорбции в кровь и распределения по органам яды подвергаются превращениям, а также депонированию в различных органах и тканях (легкие, головной мозг, кости, паренхиматозные органы и др.). Выделение поступивших в организм токсических веществ производится легкими, почками, через желудочно-кишечный тракт, кожей.

В зависимости от совокупности проявлений действия химического вещества и от преимущественно поражаемых им органов и систем промышленные яды можно объединить в следующие группы: раздражающего действия; нейротропного действия; гепатотропного действия; яды крови; почечные яды; промышленные аллергены; промышленные канцерогены. Такое деление весьма условно, характеризует лишь основное направление действия ядов и не исключает многообразный характер их влияния.

Заболевания, вызываемые воздействием раздражающих веществ. Основные группы токсических веществ раздражающего действия составляют:

— хлор и его соединения (хлористый водород, хлористоводородная кислота, хлорная известь, хлорпикрин, фосген, хлорокись фосфора, треххлористий фосфор, четыреххлористый кремний);

— соединения серы (сернистый газ, серный газ, сероводород, диметилсульфат, серная кислота);

— соединения азота (нитрогазы, азотная кислота, аммиак, гидразин);

— соединения фтора (фтористый водород, плавиковая кислота и ее соли, перфторизобутилен);

— соединения хрома (хромовый ангидрид, окись хрома, бихроматы калия и натрия, хромовые квасцы);

— карбонильные соединения металлов (карбонил никеля, пентакарбонил железа);

— растворимые соединения бериллия (фтористый бериллий, фторокись бериллия, хлорид бериллия, сульфат бериллия).

Все перечисленные соединения, проникая в организм ингаляционным путем, вызывают преимущественно поражение органов дыхания; некоторые из них могут раздражать слизистую оболочку глаз. При острых интоксикациях тяжесть поражения дыхательных путей определяется не только концентрацией химического вещества в воздухе и продолжительностью его воздействия, но и степенью растворимости яда в воде. Токсические вещества, легко растворимые в воде (хлор, сернистый газ, аммиак), действуют преимущественно на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, трахеи и крупных бронхов. Действие этих веществ наступает сразу после контакта с ними. Вещества, трудно или почти нерастворимые в воде (окислы азота, фосген, диметилсульфат), поражают преимущественно глубокие отделы органов дыхания. Клинические признаки при воздействии этих веществ, как правило, развиваются после латентного периода различной продолжительности. При контакте с тканями токсические вещества вызывают воспалительную реакцию, а в более выраженных случаях — разрушение тканей и их некроз.

Острое токсическое поражение органов дыхания. Могут наблюдаться следующие клинические синдромы: острое поражение верхних дыхательных путей, острый токсический бронхит, острый токсический бронхиолит, острый токсический отек легких, острая токсическая пневмония.

При остром *поражении верхних дыхательных путей* развивается острый токсический ларингофаринготрахеит. В легких случаях пострадавшие жалуются на затрудненное носовое дыхание, першение и ощущение царапания в горле, жжение за грудиной, сухой кашель, осиплость голоса. При осмотре отмечается гиперемия слизистых оболочек полостей носа, рта, глотки, гортани и трахеи. В полости носа скапливаются слизистые выделения, набухают носовые раковины и голосовые складки. Процесс обычно легко обратим и заканчивается выздоровлением в течение нескольких дней.

При воздействии высоких концентраций раздражающих веществ развиваются более выраженные изменения: на фоне резкой гиперемии слизистой оболочки верхних дыхательных путей обнаруживаются участки некроза на месте ожогов, обилие слизисто-гнойного отделяемого в полости носа и трахее. В таких случаях процесс может затягиваться и выздоровление наступает через 10–15 дней и более. В ряде случаев, особенно при присоединении инфекции, процесс приобретает затяжное течение и может развиться хроническое катаральное воспаление полости носа, гортани и трахеи.

При воздействии очень высоких концентраций раздражающих веществ возможно преобладание рефлекторных реакций со спазмом голосовой щели; отмечается затрудненный вдох, сопровождаемый свистом (стридорозное дыхание), а в некоторых случаях — молниеносная смерть вследствие асфиксии. Все эти явления развиваются до наступления воспалительных изменений слизистых оболочек дыхательных путей и требуют оказания экстренной помощи.

Острый токсический бронхит характеризуется диффузным поражением бронхиального дерева. Первые признаки заболевания, как правило, появляются сразу после воздействия токсического вещества. Клиническая картина определяется глубиной поражения стенки бронхов и его распространенностью. В легких случаях пострадавшие жалуются на сухой болезненный кашель, боль и першение в горле, стеснение и жжение в груди, затрудненное дыхание. Одновременно отмечаются признаки раздражения верхних дыхательных путей, нередко конъюнктивы глаз (слезотечение, светобоязнь). Объективно определяется жесткое дыхание, иногда с бронхиальным оттенком, на фоне

которого выслушиваются сухие рассеянные хрипы. Легкие случаи заболевания, как правило, имеют непродолжительное течение, заканчиваются выздоровлением через 3–7 дней.

В более тяжелых случаях больные испытывают жжение, резь и боль за грудиной. Кашель мучительный, удушливый, сухой, часто приступообразный, через 2–3 дня может сопровождаться отделением небольшого количества мокроты нередко с примесью крови. Вдох часто затруднен, дыхание шумное. Отмечаются некоторый цианоз губ и кожи, тахикардия. Дыхание учащено до 26–30 в 1 мин; в дыхании принимает участие вспомогательная мускулатура. На фоне жесткого дыхания прослушиваются сухие рассеянные свистящие и грубые жужжащие хрипы. Определяются явления острой эмфиземы легких. Признаки воспаления при токсическом бронхите менее выражены по сравнению с инфекционным бронхитом: у больных может повышаться температура до субфебрильных цифр, в крови — умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, небольшое повышение СОЭ. Рентгенологически изменения, как правило, не определяются. Лишь иногда отмечается некоторое усиление легочного рисунка и расширение корней легких. При соответствующих лечении и уходе заболевание через 2–6 нед может завершиться полным выздоровлением. Однако нередко острый токсический бронхит осложняется инфекцией, переходит в хроническую форму, периодически обостряется, медленно прогрессирует и ведет к развитию перибронхита и пневмосклероза.

Острый токсический бронхиолит. Начальные признаки заболевания проявляются через несколько часов, а в отдельных случаях через 1–2 сут после пребывания в зоне высоких концентраций токсических веществ. У пострадавшего появляются резкая одышка, мучительный кашель — сухой или с выделением густой слизистой мокроты, нередко с примесью крови. Возникают приступы удушья, колющая боль в грудной клетке, обильное потоотделение, головная боль, потеря аппетита, общая слабость. Повышается до 38–39 °С температура тела. При осмотре отмечается выраженный цианоз кожи и слизистых оболочек. Дыхание учащено до 36–40 в 1 мин. Над легкими определяется коробочный звук, края легких опущены, подвижность их ограничена. Выслушивается большое количество средне- и мелкопузырчатых влажных хрипов. Заболевание протекает с выраженной тахикардией, падением АД, глухостью тонов сердца. Нередко в процесс вовлекается печень, которая увеличивается и становится болезненной; могут наблюдаться признаки нефропатии (протеинурия, цилиндрурия). В периферической крови — повышение содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, относительная лимфопения, иногда эозинофилия и повышение СОЭ до 50 мм/ч. Рентгенологически на фоне пониженной прозрачности легочных полей в средних и нижних отделах наблюдаются мелкоочаговые образования, местами сливающиеся между собой, расширение корней легких. Обратному развитию клинические симптомы заболевания подвергаются в течение 2–3 нед. Исходом может быть полное выздоровление или переход в хроническую форму с развитием облитерирующего бронхиолита и пневмосклероза.

Острый токсический отек легких — наиболее тяжелая форма поражения; чаще вызывается окислами азота. Ведущее значение в его развитии принадлежит повышению проницаемости альвеолярных и капиллярных стенок легких. Условно различают несколько стадий течения заболевания: стадию начальных явлений (рефлекторную), скрытых явлений, клинических проявлений, обратного развития. В стадии начальных явлений, развивающейся тотчас за воздействием токсического вещества, у пострадавшего отмечается легкое раздражение слизистых оболочек дыхательных путей

и глаз: небольшой кашель, першение в носоглотке, стеснение в груди, резь в глазах. Через 15–30 мин эти симптомы исчезают и наступает скрытая стадия, продолжающаяся 2–24 ч (в среднем 4–6 ч). Постепенно период относительного благополучия сменяется стадией клинических проявлений. У пострадавшего учащается дыхание, появляются кашель с мокротой, цианоз; в дыхательном акте начинают принимать участие вспомогательные мышцы; нижняя граница легких опускается, перкуторный звук приобретает коробочный оттенок. В нижних отделах легких появляются звонкие мелкопузырчатые влажные хрипы, количество которых по мере развития заболевания увеличивается. Появляются средне- и крупнопузырчатые влажные хрипы. Дыхание становится клокочущим. Отделяется большое количество пенистой мокроты, часто с примесью крови. Развивается тахикардия. АД остается нормальным или незначительно повышается. Определяется сгущение крови: увеличивается количество гемоглобина до 100–120 г/л, эритроцитов до $6–8 \cdot 10^{12}$/л, лейкоцитов до $10–15 \cdot 10^{9}$/л. Повышаются вязкость и свертываемость крови. Рентгенологически — понижение прозрачности легочной ткани, нечеткость и размытость сосудисто-бронхиального рисунка, очаговые пятнистые затемнения, напоминающие «тающие хлопья снега». Содержание кислорода в артериальной крови резко падает, а углекислоты нарастает. Развивается распространенный цианоз и акроцианоз бледно-фиолетового оттенка («синяя гипоксемия»).

В этой стадии может наблюдаться также симптомокомплекс «серой гипоксемии», при котором ведущим является падение сердечно-сосудистой деятельности (коллапс). Лицо больного становится пепельно-серым, покрывается холодным потом. Слизистые оболочки приобретают своеобразный землистый оттенок. Конечности холодны и влажны на ощупь. Пульс становится частым, нитевидным, трудно пальпируется. АД резко падает. Наряду с артериальной и венозной гипоксемией возникает гипокапния.

Тяжелые формы заболевания могут приводить к смерти через 24–48 ч после отравления. Особенно неблагоприятной в прогностическом отношении является «серая гипоксемия». В более легких случаях и при проведении своевременного лечения наступает стадия обратного развития — обычно на 3-и сутки после отравления. Становятся менее выраженными одышка и цианоз, снижается количество отделяемой мокроты. Уменьшаются, а затем исчезают влажные хрипы. Нормализуется состав периферической крови. Выздоровление наступает в течение нескольких дней или недель.

Нередко наблюдаются нервно-психические расстройства: пострадавшие жалуются на головную боль, головокружение; отмечаются эмоциональная неустойчивость, раздражительность, чувство тревоги, депрессивно-ипохондрическое состояние, иногда возбуждение и судороги, а в тяжелых случаях оглушенность, сонливость, адинамия, потеря сознания. На высоте токсического отека может наблюдаться снижение диуреза вплоть до анурии. В моче — следы белка, гиалиновые и зернистые цилиндры, эритроциты. Указанные изменения связаны с возможностью развития токсического нефроза, обусловленного общими сосудистыми изменениями.

Токсический отек легких протекает значительно тяжелее и сопровождается большей летальностью, чем легочный отек другой этиологии. Наиболее частые осложнения токсического отека легких — присоединение вторичной инфекции и развитие пневмонии.

Острая токсическая пневмония возникает в 1–2-е сутки после воздействия токсических веществ. При этом сначала могут доминировать признаки токсического ларингофаринготрахеита или бронхита. Затем повышается температура тела, появляются слабость, разбитость, головная боль. При кашле отделяется мокрота, часто с примесью крови. В легких на фоне

жесткого дыхания и сухих хрипов появляются участки мелкопузырчатых звонких и влажных хрипов и (или) крепитация. В крови возрастает лейкоцитоз. При рентгенологическом исследовании обнаруживают очаговые инфильтративные изменения большей или меньшей распространенности. Первичная токсическая пневмония, не осложненная инфекцией, имеет обычно благоприятное течение. К концу 5–7-х суток процесс заканчивается выздоровлением.

При интоксикациях некоторыми веществами раздражающего действия поражения органов дыхания сочетаются с общетоксическим эффектом, что проявляется нарушением функций других систем и органов, в первую очередь нервной системы. Из раздражающих веществ наиболее сильным нервным ядом считается сероводород, который, угнетая ферменты тканевого дыхания, приводит к развитию гистотоксической гипоксии. В связи с этим при выраженных формах отравления в клинической картине преобладают признаки поражения ЦНС (вплоть до коматозного состояния). Наиболее неблагоприятна молниеносная форма отравления, при которой в результате паралича дыхания и сосудистого центра моментально наступает смерть.

Лечение. Первая помощь заключается прежде всего в немедленном прекращении контакта с токсическим веществом. Пострадавшего выводят из загазованной атмосферы, освобождают от одежды, а при попадании яда на кожу обильно промывают ее водой с мылом; срочно госпитализируют. Зная о наличии скрытого периода при отравлении веществами раздражающего действия, даже при отсутствии признаков интоксикации за пострадавшим следует наблюдать не менее 24 ч, создав ему полный покой. Только после этого при отсутствии каких-либо проявлений интоксикации отменяют режим покоя. При раздражении слизистой оболочки глаз их тщательно промывают водой или 2%-ным раствором гидрокарбоната натрия, при резких болях в глазах закапывают 0,1–0,2%-ный раствор дикаина, а для профилактики инфицирования за веки закладывают глазную мазь (0,5%-ная синтомициновая, 10%-ная сульфациловая) или закапывают 30%-ный раствор сульфацил-натрия. При раздражении слизистых оболочек верхних дыхательных путей эффективны полоскание 2%-ным раствором гидрокарбоната натрия или тепловлажные ингаляции этого раствора. При затруднении носового дыхания закапывают в нос 2%-ный раствор эфедрина с добавлением адреналина (1 : 1000).

При поражении гортани необходим режим молчания; рекомендуется теплое молоко с гидрокарбонатом натрия, боржоми. При сильном кашле назначают кодеин и дионин, отвлекающие средства — горчичники, банки. В целях профилактики инфекции назначают сульфаниламиды и антибиотики. При скоплении секрета необходимо его удаление (отсасывание) через катетер. При явлениях рефлекторного спазма показаны спазмолитики (п/к введение атропина). В случаях тяжелого ларингоспазма приходится проводить трахеотомию и интубацию.

При рефлекторных расстройствах дыхания и сердечной деятельности можно использовать вдыхание так называемой противодымной смеси (хлороформа 40 мл, этилового спирта 40 мл, эфира серного 20 мл, нашатырного спирта 5 капель), которая уменьшает рефлекторную возбудимость рецепторов. Проведение искусственного дыхания показано только при остановке дыхания, так как в других случаях оно чревато опасностью развития отека легких.

При бронхите и бронхиолите показаны полный покой, длительное вдыхание кислорода, противокашлевые препараты, ингаляции кортикостероидных препаратов. В целях профилактики инфекции применяют комбинацию антибиотиков и сульфаниламидов. При астматических состояниях применяют бронходилататоры (бета-адреномиметики, эуфиллин).

При токсическом отеке легких применяют морфин, фуросемид (лазикс в/в в дозе не менее 200 мг/сут). В целях разгрузки малого круга кровообращения используют вазодилататоры (нитраты, ганглиоблокаторы); при сниженном АД эти препараты следует вводить с особой осторожностью и обязательно в сочетании с прессорными аминами. Для снижения проницаемости сосудистой стенки используют глюкокортикоиды (преднизолон в дозе до 160–200 мг или гидрокортизон до 150–300 мг/сут). Среди методов симптоматической терапии значительное место занимает оксигенотерапия в сочетании с ингаляцией противовспенивающих средств (этиловый спирт, антифомсилан). В целях профилактики инфекции назначают антибиотики.

Прогноз острых поражений дыхательных путей определяется степенью тяжести отравления и исходным состоянием организма. В ряде случаев даже очень тяжелые поражения при соответствующих лечении и уходе мо-гут заканчиваться полным выздоровлением. Часть больных, перенесших острые отравления, на протяжении многих месяцев и даже лет страдают бронхитом, часто обостряющимся, принимающим хроническое течение и со-четающимся с перибронхитом. Развитие фиброзного процесса ведет к пнев-москлерозу, эмфиземе легких, бронхоэктатическим изменениям, сердечно-легочной недостаточности.

Хронические токсические поражения органов дыхания могут быть следствием длительного (10–15 и более лет) воздействия относительно малых концентраций веществ раздражающего действия либо однократной или повторных острых интоксикаций.

При поражении верхних дыхательных путей могут развиваться хронические риниты, фарингиты и ларингиты, но наиболее часто наблюдаются комбинированные поражения слизистой оболочки носа, глотки и гортани. Изменения слизистой оболочки могут быть катаральные, субатрофические, атрофические, реже гипертрофические. Симптоматика и клинические проявления токсических поражений верхних дыхательных путей не отличаются от таковых другой этиологии.

Хронический токсический бронхит характеризуется рецидивирующим и прогрессирующим течением; симптоматика его не отличается от таковой при хроническом бронхите иной этиологии. Однако, характеризуясь большой глубиной повреждения бронхиального дерева, токсический бронхит предрасполагает к более раннему формированию пневмосклероза. Прогрессирование пневмосклероза возможно путем развития бронхоэктатических изменений либо нарастания легочной и сердечной недостаточности, которые, однако, могут нередко протекать одновременно.

Заболевания, вызываемые воздействием нейротропных веществ. К ядам, действующим преимущественно на нервную систему, относятся металлическая ртуть, марганец, соединения мышьяка, сероуглерод, тетраэтилсвинец, многие наркотические вещества, в том числе углеводороды предельного, непредельного и циклического ряда. Кроме того, вовлечение в патологический процесс нервной системы может наблюдаться и при интоксикации другими химическими веществами, которые вызывают нарушения функций различных органов и систем (свинец, бензол, фталатные и фосфатные пластификаторы, винилхлорид, окись углерода, диизоцианаты и многие другие химические вещества).

При острой и хронической интоксикации нейротропными ядами в патологический процесс вовлекаются различные отделы центральной и периферической нервной системы. Легкие острые отравления характеризуются неспецифическими общетоксическими проявлениями: общая слабость, головная боль, головокружение, тошнота и др. В более тяжелых случаях наблюдаются нарушения нервной системы в виде резкого возбуждения или угнетения,

обморока, коллапса, коматозного состояния, судорог, психотических нарушений. Наиболее тяжелые последствия острых отравлений — токсическая кома или острый интоксикационный психоз. При хронических интоксикациях чаще отмечаются явления вегетативной дистонии, полиневропатии. Что касается токсической энцефалопатии, то в настоящее время преобладают стертые формы ее, которые обозначают как астеноорганический синдром — появление на фоне токсической астении неврологических микроорганических симптомов. При энцефалопатии чаще страдают стволовые отделы мозга, в связи с чем выделяют мозжечкововестибулярный, гипоталамический, экстрапирамидный и другие синдромы.

Интоксикация марганцем встречается при добыче и переработке марганцевых руд, в сталелитейном производстве и в производстве ферросплавов, при изготовлении и применении марганецсодержащих электродов. В основе заболевания — поражение нервных клеток и сосудистой системы головного и спинного мозга, преимущественная локализация дегенеративно-дистрофического процесса в подкорковых узлах. Страдают синтез и депонирование дофамина, адренергическая и холинергическая системы медиации.

В клиническом течении выделяют 3 стадии. Для I стадии характерны астения, повышенная сонливость, парестезии и тупые боли в конечностях, снижение активности, скудость жалоб, легкая гипомимия, мышечная гипотония, оживление сухожильных рефлексов, гипестезия дистального типа. Во II стадии заболевания нарастают симптомы токсической энцефалопатии: апатия, сонливость, ослабление памяти, выявляется мнестико-интеллектуальный дефект. Патогномоничны признаки экстрапирамидной недостаточности: гипомимия, брадикинезия, про- и ретропульсия, мышечная дистония. Нарастают проявления полиневропатии. Для III стадии (марганцевый паркинсонизм) характерны грубые экстрапирамидные нарушения: маскообразность лица, дизартрия, брадикинезия, спастико-паретическая, или петушиная, походка. Критика к болезни снижена, отмечаются насильственный плач, смех, значительный мнестико-интеллектуальный дефект. Дифференциальный диагноз проводят с паркинсонизмом иной этиологии. Течение заболевания хроническое прогрессирующее, органические изменения необратимы. При выявлении даже начальных симптомов интоксикации дальнейший контакт с марганцем запрещается.

Лечение проводят в стационаре. В I стадии — инъекции витаминов B_1, B_6, C, раствор новокаина в/в, внутрь аминалон; 2–3 курса в год антидотной терапии (кальций-динатриевая соль ЭДТА по общепринятой схеме). Во II–III стадиях и в отдаленном периоде показаны повторные курсы леводопы, мидантана, центральные холинолитики, препараты, улучшающие кровоснабжение и мозговой метаболизм. Прогноз для трудоспособности в I стадии благоприятный, во II и III — неблагоприятный; в III стадии больные часто нуждаются в уходе.

Интоксикация мышьяком возможна в химическом, кожевенном, меховом производстве, при протравливании зерна, применении пестицидов. Диффузные дистрофические изменения более выражены в передних и боковых рогах спинного мозга, в периферических нервах. В производственных условиях встречаются только хронические формы интоксикаций — легкой, редко средней степени тяжести, протекающие в виде чувствительных (реже смешанных) форм полиневропатии. Начальная гиперестезия или гиперпатия сменяется гипестезией по полиневритическому типу. Характерны жгучая боль, парестезии, реже слабость в конечностях, возможна гипотрофия мелких мышц, гиперкератозы, выпадение волос, белые поперечные полоски на ногтях (полоски Мееса). Возможно развитие токсического гепатита.

Лечение — см. *Профессиональные полиневропатии*. Как специфическое средство применяют унитиол (по общепринятой схеме), сульфидные ванны. При интоксикации легкой степени — лечение в амбулаторных условиях, при интоксикации средней тяжести — в условиях стационара. При трудоустройстве исключают контакт с токсическими веществами.

Интоксикация ртутью возможна при добыче ртути, производстве измерительных приборов, пестицидов. Заглатывание металлической ртути опасности не представляет.

Ртуть — тиоловый яд, блокирующий сульфгидрильные группы тканевых белков; этот механизм лежит в основе полиморфных нарушений в деятельности ЦНС. Ртуть обладает выраженным тропизмом к глубинным отделам головного мозга.

Клинически для острой интоксикации парами ртути характерны головная боль, лихорадка, понос, рвота, спустя несколько дней развиваются геморрагический синдром и язвенный стоматит.

Начальная стадия хронической интоксикации парами ртути протекает по типу вегетативной дистонии, неврастении (раздражительная слабость, головная боль, прерывистый сон, сонливость днем). Характерен мелкий, неритмичный тремор пальцев, тахикардия, повышенная потливость, «игра» вазомоторов, блеск глаз. Повышается функция щитовидной железы, коры надпочечников; отмечается дисфункция яичников. Выраженная интоксикация протекает по типу астеновегетативного синдрома. Нарастает головная боль, астения, беспокоят упорная бессонница, тягостные сновидения. Характерен симптом «ртутного эретизма» — робость, неуверенность в себе, при волнении — гиперемия лица, сердцебиение, потливость. Типичны выраженная сосудистая неустойчивость, кардиалгии. Возможно развитие синдрома гипоталамической дисфункции с вегетососудистыми пароксизмами. По мере прогрессирования заболевания формируется синдром энцефалопатии, нарастают психопатологические расстройства. Изменения внутренних органов носят дисрегуляторный характер (кардионевротические, дискинезии). Часто наблюдается субфебрилитет.

Лечение. Для выведения ртути из организма применяют унитиол (по общепринятой схеме), в/в вливания тиосульфата натрия (20 мл 30%-ного раствора, на курс 15–20 вливаний), сукцимер или D-пеницилламин, сероводородные ванны. В начальной стадии — амбулаторное или санаторное лечение, временный перевод (сроком на 2 мес) на работу вне контакта с ртутью. При выраженных проявлениях — стационарное лечение, перевод на другую работу.

Интоксикация сероуглеродом встречается при производстве вискозных волокон, целлофана, в химической промышленности (растворитель), в сельском хозяйстве (инсектициды). Сероуглерод оказывает ферментно-медиаторное действие; связываясь с аминокислотами, образует дитиокарбаминовые кислоты, блокирует медьсодержащие ферменты, нарушает обмен витаминов B_6, PP, серотонина, триптамина. Обладает выраженным тропизмом к глубинным структурам головного мозга; нарушает вегетососудистую и нейроэндокринную регуляцию.

Клиника острой интоксикации при легкой форме напоминает опьянение, носит обратимый характер. Тяжелые формы сопровождаются комой, возможен летальный исход. После выхода из комы формируется энцефалополиневрит.

Хроническая интоксикация отличается сочетанием вегетососудистых, нейроэндокринных и психопатологических расстройств с вегетосенсорной полиневропатией. В начальной стадии выявляются вегетативная дистония, церебральная астения, легкая вегетосенсорная полиневропатия. По мере на-

растания заболевания формируется стадия органических расстройств — энцефалопатии. Характерно многообразие церебральных синдромов; облигатными являются гипоталамические синдромы. Характерны тактильные, элементарные и гипнагогические галлюцинации, сенестопатии, нарушение схемы тела, мнестико-интеллектуальные нарушения, депрессия. В стадии органических расстройств нередко наблюдается стойкая артериальная гипертензия, гиперлипидемия. В тяжелых случаях интоксикаций возможно развитие энцефаломиелополиневрита или паркинсонизма.

Лечение проводят в стационаре. Показаны препараты, улучшающие метаболизм и кровоснабжение головного мозга и периферической нервной системы. Эффективно назначение витамина B_6, энцефабола.

При нарастании функциональных нарушений даже в начальной стадии необходим перевод на работу, исключающую контакт с сероуглеродом; при выраженных формах трудоспособность стойко снижена.

Интоксикация тетраэтилсвинцом (ТЭС) возможна при производстве ТЭС, изготовлении смесей, в автотранспортной промышленности. ТЭС непосредственно поражает все отделы головного мозга, обладает тропизмом к гипоталамическим отделам и ретикулярной формации мозга; приводит к нарушению метаболизма головного мозга.

При острых отравлениях имеется скрытый период действия, который продолжается от 6–8 ч до 2 сут. О симптомах и лечении — см. *Тетраэтилсвинец* в главе «*Отравления*».

Клиника хронической интоксикации ТЭС и этиловой жидкостью напоминает клинику стертой острой интоксикации: на фоне упорной головной боли и бессонницы выявляются психопатологические расстройства; вегетативная триада: артериальная гипотония, брадикардия, гипотермия; ощущение «волоса во рту»; формируется энцефалопатия, психопатизация личности.

Клиника хронической интоксикации этилированным бензином характеризуется вегетативной дистонией (церебральной ангиодистонией), невротическими расстройствами (повышенная возбудимость, беспокойный сон, устрашающие сновидения). По мере углубления интоксикации выявляются вегетосенсорная полиневропатия, микроочаговая церебральная симптоматика. Возможны приступы нарколепсии или мышечной слабости.

Лечение неспецифическое, направленное на смягчение астенических и психовегетативных расстройств, улучшение метаболизма головного мозга. Противопоказаны соединения морфина, хлоралгидрат, препараты брома. Лечение выраженных психопатологических расстройств проводят в психиатрическом стационаре.

Обратное развитие процесса возможно только при легких интоксикациях, в подавляющем большинстве случаев рекомендуется перевод на другую работу; у больных энцефалопатией может наступить полная потеря трудоспособности.

Интоксикация бензинами. Характер действия — наркотический, раздражающий. Пути поступления — органы дыхания, кожа; выводится через легкие, с мочой. Острая интоксикация сопровождается головной болью, раздражением слизистых оболочек, гиперемией лица, головокружением, чувством опьянения, эйфорией. В тяжелых случаях — психомоторное возбуждение, делирий, потеря сознания (см. также *Бензин* в главе «*Отравления*»). Хронические интоксикации характеризуются астеновегетативным синдромом, невротическими расстройствами.

Лечение — по общепринятым схемам.

Заболевания крови, вызываемые воздействием ядов. В зависимости от характера поражения выделяют четыре группы профессиональных заболеваний крови.

Первая группа характеризуется угнетением гемопоэза и реже — миелопролиферативным процессом. В основе заболевания — интоксикация бензолом и его гомологами, хлорпроизводными бензола, гексаметилендиамином, хлорорганическими пестицидами и др.; ионизирующее излучение. Поражается гемопоэз на уровне полипотентных стволовых клеток, что ведет к уменьшению их содержания в костном мозге и селезенке, а также нарушению способности этих клеток к дифференциации.

Хроническая интоксикация бензолом (наиболее типичным представителем ядов этой группы) клинически протекает с преимущественным угнетением гемопоэза и поражением нервной системы, а также изменениями в других органах и системах. Легкая степень интоксикации характеризуется умеренными лейкопенией, тромбоцитопенией, ретикулоцитозом; возможны носовые кровотечения, кровоточивость десен, синяки на коже. Развивается неврастенический или астеновегетативный синдром. По мере нарастания тяжести интоксикации увеличивается выраженность геморрагического диатеза, отмечается наклонность к гипотензии, нарушение функциональной способности печени, дистрофия миокарда, появление симптомов полиневропатии, токсической энцефалопатии. В крови — нарастание лейкопении, тромбоцитопении, анемия (глубокая панцитопения); ретикулоцитоз сменяется ретикулоцитопенией; повышенная СОЭ. В стернальном пунктате — компенсаторная активация кроветворения при легкой степени и гипоплазия — при тяжелой.

Лечение проводят в стационаре. При легкой степени — витамины С, Р, группы В. При геморрагическом синдроме — викасол, аминокапроновая кислота. Глубокая панцитопения требует повторных гемотрансфузий в сочетании с кортикостероидными гормонами, гемостимуляторами. Лечение других синдромов симптоматическое.

Прогноз благоприятный при прекращении контакта с токсическими веществами и проведении адекватной терапии. Рекомендуется рациональное трудоустройство.

Вторая группа характеризуется развитием гипохромной гиперсидеремической сидеробластной анемии. В основе заболевания — интоксикация свинцом и его неорганическими соединениями.

Свинец — тиоловый яд, блокирующий сульфгидрильные, а также карбоксильные и аминные группы ферментов, обеспечивающих процесс биосинтеза порфиринов и гема. В результате нарушения биосинтеза гема происходит накопление в эритроцитах протопорфирина и железа, в сыворотке — негемоглобинового железа, а с мочой выделяется большое количество дельта-аминолевулиновой кислоты (АЛК) и копропорфирина (КП). Свинец оказывает также повреждающее действие непосредственно на эритроциты, сокращая продолжительность их жизни.

Клиническая картина интоксикации свинцом складывается из нескольких синдромов, ведущим из которых является поражение крови и порфиринового обмена. Начальная форма характеризуется лишь лабораторными изменениями в виде увеличения количества ретикулоцитов, базофильно-зернистых эритроцитов в крови, АЛК и КП в моче. При легкой форме наряду с нарастанием указанных сдвигов появляются признаки астеновегетативного синдрома и периферической полиневропатии. Для выраженной формы характерны не только дальнейшее нарастание изменений крови и нарушений порфиринового обмена, но и развитие анемии, кишечной колики, выраженных неврологических синдромов (астеновегетативного, полиневропатии, энцефалопатии), признаков токсического гепатита.

При свинцовой колике наблюдаются резкая схваткообразная боль в животе, стойкий запор, артериальная гипертензия, умеренный лейкоци-

тоз, повышение температуры тела, выделение мочи темно-красного цвета за счет гиперкопропорфиринурии. Колика всегда сопровождается выраженным анемическим синдромом.

Диагностика интоксикации основывается на данных профанамнеза, результатах клинического и лабораторного исследований. Интоксикацию свинцом необходимо дифференцировать от заболеваний крови (гипохромная железодефицитная, гемолитическая анемии, талассемия), порфирий, острого живота, поражений нервной системы и печени непрофессиональной этиологии.

Лечение проводят в стационаре. Основным методом выделительной и патогенетической терапии является применение комплексонов: тетацин-кальция, пентацина, D-пеницилламина (по общепринятой схеме). Колика купируется в/в введением 20 мл 10%-ного раствора тетацин-кальция (до 2 раз в первый день лечения). При наличии полиневропатии и других синдромов лечение симптоматическое. Рекомендуется питание с высоким содержанием белка, кальция, железа, серы; в рацион вводят овощи, фрукты, соки (пектины). Показано санаторно-курортное лечение (Пятигорск, Серноводск, Мацеста).

Прогноз при начальной и легкой форме благоприятный. При выраженной форме необходимо исключить контакт со свинцом и другими токсическими веществами.

Третью группу профессиональных заболеваний крови составляют гемолитические анемии. В основе заболевания — интоксикация мышьяковистым водородом, фенилгидразином, метгемоглобинообразователями (окислители, амино- и нитропроизводные бензола).

Патогенез: патологическое окисление (оксидантный гемолиз), ведущее к накоплению перекисных соединений. Это приводит к функциональным и структурным изменениям в гемоглобине, необратимым сдвигам в липидах мембран эритроцитов и ингибированию активности сульфгидрильных групп.

Клинически при легкой форме интоксикации наблюдаются слабость, головная боль, тошнота, озноб, иктеричность склер. При выраженной форме после скрытого периода (2–8 ч) наступает период прогрессирующего гемолиза, сопровождающегося нарастающей слабостью, головной болью, болью в эпигастральной области и правом подреберье, пояснице, тошнотой, рвотой, лихорадкой. В крови — снижение гемоглобина, эритроцитопения, ретикулоцитоз (до 200–300‰), лейкоцитоз со сдвигом влево. В моче — гемоглобинурия, протеинурия. Моча приобретает темно-красный, иногда черный цвет. Температура тела 38–39 °С. На 2–3-и сут появляется желтуха, нарастает билирубинемия. На 3–5-е сут в процесс вовлекаются печень и почки. При своевременном лечении период выздоровления продолжается от 4 до 6–8 нед. При отравлении мышьяковистым водородом наблюдаются также симптомы общетоксического действия (миокардиопатия, артериальная гипотензия, полиневропатия и др.).

Лечение. Пострадавшего удаляют из загазованного помещения и обеспечивают полный покой. Применяют антидоты: мекаптид (1 мл 40%-ного раствора в/м, при тяжелых формах до 2 мл, повторное введение через 6–8 ч), антарсин (1 мл 5%-ного раствора в/м). Наряду с указанными препаратами вводят унитиол (5 мл 5%-ного раствора в/м). В целях детоксикации и ликвидации симптомов печеночной и почечной недостаточности используют форсированный диурез, ощелачивание плазмы, витаминотерапию. Показано раннее проведение гемодиализа. Рекомендуются антибактериальные средства и симптоматическая терапия.

Прогноз при легких формах благоприятный, при тяжелых — возможны остаточные явления (функциональная недостаточность печени, почек, анемия), ведущие к длительному снижению трудоспособности.

Профилактика: обеспечение чистоты воздушной среды. Система сигнализации о наличии в воздухе рабочей зоны мышьяковистого водорода.

Четвертая группа характеризуется образованием патологических пигментов крови — карбоксигемоглобина (HbCO) и метгемоглобина (MtHb). В основе заболевания — интоксикация окисью углерода (CO) и метгемоглобинообразователями (амино- и нитросоединения бензола, бертолетова соль и др.).

Патогенез: соединение CO с железом гемоглобина, окисление метгемоглобинообразователями двухвалентного железа гемоглобина в трехвалентное приводит к образованию патологических пигментов — HbCO и MtHb. Вследствие этого развивается гемическая гипоксия. CO связывается также с двухвалентным железом ряда тканевых биохимических систем (миоглобин, цитохром и др.), вызывая развитие гистотоксической гипоксии. Гипоксический синдром ведет к поражению в первую очередь ЦНС.

Симптомы и лечение. Острая интоксикация окисью углерода — см. *Угарный газ* в главе «*Отравления*».

Помимо типичной формы CO-интоксикации выделяют нетипичные формы: апоплексическую (молниеносную), обморочную и эйфорическую, характеризующиеся поражением ЦНС и острой сосудистой недостаточностью. Диагностика острой интоксикации CO основана на установлении факта повышенной концентрации CO в воздухе рабочей зоны, клинических данных, увеличении содержания в крови HbCO.

Прогноз при отсутствии остаточных явлений благоприятный.

Профилактика: систематический контроль за концентрацией CO в воздухе помещений.

Клиническая картина острой интоксикации метгемоглобинообразователями. При легкой степени наблюдаются синюшность слизистых оболочек, ушных раковин, общая слабость, головная боль, головокружение. Сознание сохранено. В крови уровень MtHb не превышает 20%. При средней степени увеличивается цианоз слизистых оболочек и кожи. Отмечаются головная боль, головокружение, заплетающаяся речь, нарушение ориентации, неуверенность походки. Кратковременная потеря сознания. Лабильность пульса, одышка, повышение сухожильных рефлексов, вялая реакция зрачков на свет. В крови уровень MtHb повышается до 30–50%, определяются тельца Гейнца–Эрлиха (эритроциты с наличием патологических включений). Длительность этого периода 5–7 сут. Тяжелая степень проявляется резкой синюшностью кожных покровов и слизистых оболочек, сильной головной болью, головокружением, тошнотой, рвотой. Отмечаются прострация, чередующаяся с резким возбуждением, клинико-тонические судороги, непроизвольные дефекация и мочеиспускание, тахикардия, гепатомегалия. В крови уровень MtHb более 50%, количество телец Гейнца–Эрлиха достигает 50% и более.

На 5–7-е сут развивается вторичная гемолитическая анемия, сопровождающаяся ретикулоцитозом, макроцитозом и нормобластозом. Гемоглобинурия может приводить к почечному синдрому. Отмечаются рецидивы интоксикации, обусловленные выходом яда из депо (печень, жировая ткань) и повторным образованием MtHb. Этому способствуют прием алкоголя, горячий душ. Длительность интоксикации — 12–14 дней. При средней и тяжелой формах могут наблюдаться признаки токсического поражения печени.

Хроническая интоксикация метгемоглобинообразователями характеризуется, помимо анемии регенераторного характера, поражением печени, нервной системы (астеновегетативный синдром, вегетативная дистония), глаз (катаракта), мочевыводящих путей (от цистита до рака мочевого пузыря). Развитие этих синдромов зависит от химической структуры яда.

Диагностика интоксикации основывается на данных санитарно-гигиенической характеристики, клинического и лабораторного исследований (MtHb, тельца Гейнца—Эрлиха).

Лечение. Оксигенотерапия. При гипокапнии кратковременное вдыхание карбогена; в/в введение 1%-ного раствора метиленового синего (1–2 мл/кг в 5%-ном растворе глюкозы), хромосмона, 50–100 мл 30%-ного раствора тиосульфата натрия, 30–50 мл 40%-ного раствора глюкозы с аскорбиновой кислотой; в/м 600 мкг витамина B_{12}. При очень тяжелых формах — замещение крови (не менее 4 л). По показаниям — форсированный диурез; симптоматическая терапия. Лечение хронической интоксикации симптоматическое.

Прогноз при отсутствии остаточных явлений благоприятный.

Заболевания, вызываемые воздействием гепатотропных веществ. Среди химических веществ выделяют группу гепатотропных ядов, интоксикация которыми приводит к поражению печени. К их числу относятся хлорированные углеводороды (четыреххлористый углерод, дихлорэтан, тетрахлорэтан и др.), бензол и его производные (анилин, тринитротолуол, стирол и др.), некоторые пестициды (ртуть, хлор- и фосфорорганические соединения). Печеночный синдром наблюдается при воздействии ряда металлов и металлоидов (свинец, мышьяк, фтор и др.), мономеров, используемых для получения полимерных материалов (нитрил акриловой кислоты, диметилформамид и др.).

Интоксикации перечисленными соединениями встречаются при их производстве или применении в качестве растворителей, исходных продуктов для изготовления ароматических соединений, органических красителей в различных отраслях промышленности, в сельском хозяйстве.

Патогенез. Химическое вещество непосредственно действует на печеночную клетку, ее эндоплазматическую сеть и мембраны эндоплазматического ретикулума гепатоцитов, что сопровождается нарушением проницаемости мембран с выходом в кровь ферментов и уменьшением синтеза белка. Имеет значение и аллергический механизм развития токсического гепатита.

Клиническая картина. По своему течению токсические гепатиты могут быть острыми и хроническими. Острое поражение печени развивается на 2–5-е сут после интоксикации и характеризуется увеличением печени, ее болезненностью при пальпации, нарастающей желтухой. Степень выраженности этих изменений зависит от тяжести интоксикации. Характерны значительное повышение активности ферментов к сыворотке крови: аланин- и аспартат-аминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, фруктозомоно-фосфатальдолазы; гипербилирубинемия с преобладанием фракции билирубин-глюкуронида,а также уробилинурия и желчные пигменты в моче. В тяжелых случаях гипопротеинемия с гипоальбуминемией, сниженное количество β-липопротеинов и фосфолипидов в крови. Одним из признаков печеночной недостаточности является геморрагический синдром — от микрогематурии до массивных кровотечений.

В развитии и течении острых профессиональных гепатитов (в отличие прежде всего от вирусного гепатита А) отмечается ряд особенностей, имеющих дифференциально-диагностическое значение. Так, для острых токсических гепатитов характерны отсутствие спленомегалии, лейкопении, меньшая выраженность диспептических расстройств. Кроме того, острый профессиональный гепатит протекает на фоне других клинических проявлений, характерных для той или иной интоксикации. Своевременное лечение обычно приводит к довольно быстрому выздоровлению (через 2–4 нед) с восстановлением функции печени.

Клиническая картина хронического токсического гепатита весьма скудна. Больные жалуются на снижение аппетита, горечь во рту, тупую боль

в правом подреберье, усиливающуюся после острой и жирной пищи, неустойчивый стул. Боль в правом подреберье может носить приступообразный характер с иррадиацией в правую лопатку и руку. Отмечается иктеричность склер, реже желтушность кожных покровов, умеренное увеличение печени, болезненность ее при пальпации, положительные симптомы раздражения желчного пузыря. Наблюдается дискинезия желчного пузыря; умеренная гипербилирубинемия за счет увеличения фракции свободного билирубина при легких формах гепатита, а при выраженных — за счет билирубинглюкуронида или обеих его фракций; умеренное повышение активности ферментов в крови, в том числе фруктозомонофосфатальдолазы. Изменяется белковый спектр сыворотки крови за счет умеренной гипоальбуминемии и гипергаммаглобулинемии. Течение хронического токсического гепатита обычно доброкачественное, и после устранения вредного фактора возможно полное выздоровление, однако в некоторых случаях отмечается развитие цирроза печени.

Лечение проводят в стационаре. При поступлении яда внутрь — промывание желудка (10–15 л воды) с последующим введением 150 мл вазелинового масла или 30–50 г солевого слабительного. В 1-е сут после отравления показано сочетание методов форсированного диуреза с использованием диуретиков (мочевина, маннитол, фуросемид). При наличии симптомов интоксикации — гемодиализ или замещение крови. Липотропные средства — внутривенно капельно 30 мл 20%-ного раствора холина хлорида вместе с 600 мл 5%-ного раствора глюкозы, витамины группы В, витамин Е в/м по 1 мл 4–6 раз в сутки, трасилол, контрикал, кокарбоксилаза, глутаминовая кислота, антибиотики. Симптоматическая терапия.

При хроническом токсическом поражении печени легкой степени — лечебное питание, витаминотерапия, желчегонные средства, дуоденальное зондирование. В/в вливание глюкозы, липотропные средства (холина хлорид, метионин, липамид). Лечение в амбулаторных условиях. При выраженных формах или обострении хронического гепатита применяют сирепар, прогепар, гепалон. Лечение в стационаре. Санаторно-курортное лечение: Боржоми, Ессентуки, Железноводск, Пятигорск, Моршин, Трускавец.

Прогноз благоприятный. Трудоспособность определяется тяжестью интоксикации, остаточными явлениями, возрастом, профессией больного и условиями труда.

Заболевания, вызываемые воздействием почечных ядов. Эту группу заболеваний составляют токсические нефропатии — поражения почек, вызванные химическими веществами, тяжелыми металлами и их соединениями (ртуть, свинец, кадмий, литий, висмут и др.), органическими растворителями (четыреххлористый углерод, дихлорэтан, этиленгликоль), гемолитическими ядами (мышьяковистый водород, фенилгидразин, метгемоглобинообразователи).

Патогенез: прямое токсическое воздействие на ткань почки и расстройство почечного кровотока на фоне нарушения общего кровообращения. Возможен и иммунологический (токсикоаллергический) механизм повреждения почек.

Клиническая картина. Поражение почек является одним из не специфических синдромов острых и хронических интоксикаций. Однако при ряде острых интоксикаций токсическая нефропатия может играть доминирующую роль в клинической картине, а при хроническом отравлении кадмием поражение почек занимает ведущее место в клинике интоксикации. Токсическое поражение почек проявляется острой почечной недостаточностью (ОПН), хронической тубулоинтерстициальной нефропатией, острым и хроническим гломерулонефритом. При гемоглобинурийном неф-

розе — одной из форм ОПН, обусловленной интоксикации гемолитическими ядами, — наблюдаются гемоглобинурия, протеинурия, олигурия, переходящая в тяжелых случаях в анурию.

Для нефронекроза («выделительного» некроза), вызываемого соединениями тяжелых металлов, характерны выраженная олигурия, умеренная протеинурия, микрогематурия, быстро нарастающая уремия. ОПН наблюдается также при интоксикациях гликолями, хлорированными углеводородами.

Хроническая тубулоинтерстициальная нефропатия развивается при хронических интоксикациях солями тяжелых металлов и прежде всего кадмия. Кадмиевая нефропатия проявляется протеинурией с выделением низкомолекулярных белков (α_2-микроглобулинов). Возможно развитие медленно прогрессирующей анемии. Повышение в моче количества β_2-микроглобулинов служит ранним признаком интоксикации кадмием.

Лечение. Основной принцип лечения ОПН — борьба с шоком и нарушением гемодинамики, удаление нефротоксического агента из организма (см. *Острая почечная недостаточность*). Токсическая нефропатия при хронических профессиональных интоксикациях не требует специальных лечебных мероприятий.

Прогноз зависит от формы токсической ОПН. В ряде случаев возможен переход в хроническую почечную недостаточность.

Одной из форм профессиональных поражений мочевыводящих путей являются доброкачественные опухоли мочевого пузыря (папилломы) с последующей трансформацией в рак (ароматические аминосоединения — бензидин, α- и β-нафтиламин).

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПЫЛИ — см. *Пневмокониозы* в главе «*Болезни органов дыхания*».

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ. Вибрационная болезнь обусловлена длительным (не менее 3–5 лет) воздействием вибрации в условиях производства. Вибрации делят на локальные (от ручных инструментов) и общие (от станков, оборудования, движущихся машин).

Патогенез: хроническая микротравматизация периферических вегетативных образований, периваскулярных сплетений с последующим нарушением кровоснабжения, микроциркуляции, биохимизма и трофики тканей.

Клиническая картина характеризуется сочетанием вегетососудистых, чувствительных и трофических расстройств. Наиболее характерные клинические синдромы: ангиодистонический, ангиоспастический (синдром Рейно), вегетосенсорной полиневропатии. Заболевание развивается медленно, через 5–15 лет от начала работы, связанной с вибрацией, при продолжении работы заболевание нарастает, после прекращения отмечается медленное (3–10 лет), иногда неполное выздоровление. Условно выделяют 3 степени болезни: начальные проявления (I степень), умеренно выраженные (II степень) и выраженные (III степень) проявления. Характерные жалобы: боли, парестезии, зябкость конечностей, приступы побеления или синюшности пальцев рук при охлаждении, снижение силы в руках. При нарастании заболевания присоединяются головная боль, утомляемость, нарушение сна. При воздействии общей вибрации преобладают жалобы на боль и парестезии в ногах, пояснице, головную боль, головокружения.

Объективные признаки: гипотермия, гипергидроз и отечность кистей, цианоз или бледность пальцев, приступы «белых» пальцев, возникающие при охлаждении, реже во время работы. Сосудистые нарушения проявляются гипотермией кистей и стоп, спазмом или атонией капилляров ногтевого ложа, снижением артериального притока крови к кисти. Могут быть кардиалгии.

Обязательным является повышение порогов вибрационной, болевой, температурной, реже тактильной чувствительности. Нарушение чувствительности имеет полиневритический характер. По мере нарастания заболевания выявляется сегментарная гипалгезия, гипалгезия на ногах. Отмечается болезненность мышц конечностей, уплотнение или дряблость отдельных участков.

На рентгенограммах кистей часто выявляются кистовидные просветления, мелкие островки уплотнения или остеопороз. При длительном (15–25 лет) воздействии общей вибрации часто выявляются дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника, осложненные формы поясничного остеохондроза.

Характеристика основных синдромов вибрационной болезни. Периферический ангиодистонический синдром (I степень); жалобы на боль и парестезии в руках, зябкость пальцев. Нерезко выраженные гипотермия, цианоз и гипергидроз кистей, спазмы и атония капилляров ногтевого ложа, умеренное повышение порогов вибрационной и болевой чувствительности, снижение кожной температуры кистей, замедленное восстановление ее после холодовой пробы. Сила, выносливость мышц не изменены.

Периферический ангиоспастический синдром — синдром Рейно (I, II степень) патогномоничен для воздействия вибрации. Беспокоят приступы побеления пальцев, парестезии. По мере нарастания заболевания побеление распространяется на пальцы обеих рук. Клиническая картина вне приступов побеления пальцев близка к ангиодистоническому синдрому. Преобладает капилляроспазм.

Синдром вегетосенсорной полиневропатии (II степени) характеризуется диффузными болями и парестезиями в руках, реже ногах, снижением болевой чувствительности по полиневритическому типу. Вибрационная, температурная, тактильная чувствительность снижена. Снижены сила и выносливость мышц. По мере нарастания заболевания вегетососудистые и чувствительные расстройства выявляются и на ногах. Учащаются и удлиняются по времени приступы побеления пальцев. Развиваются дистрофические нарушения в мышцах рук, плечевого пояса. Изменяется структура ЭМГ, замедляется скорость проведения возбуждения по двигательным волокнам локтевого нерва. Нередко выявляются астения, вазомоторная головная боль. Вибрационная болезнь III степени встречается редко, ведущим при этом является синдром сенсомоторной полиневропатии. Обычно он сочетается с генерализованными вегетососудистыми и трофическими нарушениями, выраженной церебрастенией.

Вибрационную болезнь следует дифференцировать от синдрома Рейно иной этиологии, сирингомиелии, полиневропатий (алкогольных, диабетических, лекарственных и др.), вертеброгенной патологии нервной системы.

Лечение. Временное или постоянное прекращение контакта с вибрацией. Эффективно сочетание медикаментозного, физиотерапевтического и рефлекторного лечения. Показаны ганглиоблокаторы — галидор, бупатол, сосудорасширяющие средства — препараты никотиновой кислоты, симпатолитики, препараты, улучшающие трофику и систему микроциркуляции: АТФ, фосфаден, компламин, трентал, курантил, инъекции витаминов группы В, гумизоля. Эффективны камерные гальванические ванны с эмульсией нафталанской нефти, электрофорез новокаина, папаина или гепарина на кисти, диатермия, УВЧ или УФО на область шейных симпатических узлов, диадинамические токи, ультразвук с гидрокортизоном, массаж, ЛФК. Показана гипербарическая оксигенация. Широко используют курортные факторы: минеральные воды (радоновые, сероводородные, йодобромные, азотные термальные), лечебные грязи.

Трудоспособность больных вибрационной болезнью I степени длительно остается сохранной; рекомендуется профилактическое лечение 1 раз в год с временным переводом (на 1–2 мес) на работу без воздействия вибрации. Больных вибрационной болезнью II и особенно III степени необходимо переводить на работу без вибрации, охлаждения и перенапряжения рук; им назначают повторные курсы лечения. При II степени больные остаются трудоспособными в широком круге профессий. При III степени профессиональная и общая трудоспособность больных стойко снижена.

Профилактика заключается в применении так называемых вибробезопасных инструментов, соблюдении оптимальных режимов труда. Во время сменных перерывов рекомендуется самомассаж и обогрев рук (сухо-воздушные тепловые ванны). Показаны курсы профилактического лечения (1–2 раза в год).

Профессиональная тугоухость (кохлеарный неврит) — постепенное снижение остроты слуха, обусловленное длительным (многолетним) воздействием производственного шума (преимущественно высокочастотного). Высокая степень тугоухости встречается у кузнецов, котельщиков, рубщиков, чеканщиков, медников, авиационных мотористов. В России предельно допустимый уровень промышленного шума — 80 дБ.

Патогенез. Вследствие хронической микротравматизации формируются нервно-сосудистые и дистрофические изменения в спиральном (кортиевом) органе и спиральном ганглии.

Клиническая картина. Жалобы на постепенно ухудшающийся слух, шум в ушах, при этом отмечается плохая слышимость шепотной речи (при хорошем восприятии разговорной). Поражение обычно двустороннее. При осмотре отоскопическая картина не изменена. Различают три степени выраженности заболевания. Для I степени характерно легкое снижение II степени отмечается умеренное снижение слуха (восприятие шепота до 2 м), III степень отличается значительным снижением слуха (шепот воспринимается на расстоянии до 1 м и менее). Длительное воздействие интенсивного производственного шума при сочетании с напряженным трудом может быть фактором риска в развитии неспецифических реакций нервной и сердечно-сосудистой систем, протекающих в виде невротических расстройств, нейроциркуляторной дистонии.

При диагностике необходимо учитывать стаж работы и интенсивность воздействующего шума, характер развития тугоухости, данные отоскопии и аудиометрии, данные предварительного и периодических медицинских осмотров. Дифференциальный диагноз следует проводить с кохлеарными невритами иной этиологии, с отосклерозом.

Лечение направлено на улучшение функционального состояния рецепторов лабиринта. Назначают препараты, улучшающие мозговую гемодинамику (стугерон, кавинтон, компламин, продектин, трентал), препараты, улучшающие клеточный и тканевый метаболизм (витамины B_1, B_6, B_{15}, A, E; АТФ), биостимуляторы (экстракт алоэ, ФиБС, гумизоль, апилак). Для улучшения проводимости нервных импульсов назначают дибазол, галантамин, прозерин; холинолитики (атропин, платифиллин). Шум в ушах уменьшается при приеме беллоида, беллатаминала. Назначают эндоауральный электрофорез раствора никотиновой кислоты, галантамина, прозерина; рекомендуется иглотерапия. Противопоказаны препараты ототоксического действия (стрептомицин, мономицин, гентамицин и др.).

При I и II степени снижения слуха трудоспособность сохранена; рекомендуются курсы амбулаторного лечения. При значительном снижении слуха (III степень) и при II степени у лиц, работа которых требует хорошего слуха (например, испытатели авиационных моторов), рекомендуется

перевод на работу без воздействия интенсивного шума, рациональное трудоустройство.

Профилактика. Применение противошумных вкладышей, наушников, шлемов.

Заболевания, вызываемые воздействием неионизирующих излучений. К неионизирующим излучениям относятся электромагнитные излучения (ЭМИ) диапазона радиочастот, постоянные и переменные магнитные поля (ПМП и ПеМП), электромагнитные поля промышленной частоты (ЭМППЧ), электростатические поля (ЭСП), лазерное излучение (ЛИ). Нередко действию неионизирующего излучения сопутствуют другие производственные факторы, способствующие развитию заболевания (шум, высокая температура, химические вещества, эмоционально-психическое напряжение, световые вспышки, напряжение зрения).

Клиническая картина. Острое воздействие встречается в исключительно редких случаях грубого нарушения техники безопасности у лиц, обслуживающих мощные генераторы или лазерные установки. Интенсивное ЭМИ вызывает раньше всего тепловой эффект. Больные жалуются на недомогание, боль в конечностях, мышечную слабость, повышение температуры тела, головную боль, покраснение лица, потливость, жажду, нарушение сердечной деятельности. Могут наблюдаться диэнцефальные расстройства в виде приступов тахикардии, дрожи, приступообразной головной боли, рвоты.

При остром воздействии ЛИ степень поражения глаз и кожи (критических органов) зависит от интенсивности и спектра излучения. Лазерный луч может вызвать помутнение роговицы, ожог радужки, хрусталика с последующим развитием катаракты. Ожог сетчатки ведет к образованию рубца, что сопровождается снижением остроты зрения. Перечисленные поражения глаз лазерным излучением не имеют специфических черт.

Поражения кожи лазерным пучком зависят от параметров излучения и носят самый разнообразный характер: от функциональных сдвигов в активности внутрикожных ферментов или легкой эритемы в месте облучения до ожогов, напоминающих электрокоагуляционные ожоги при поражении электротоком, или разрыва кожных покровов.

В условиях современного производства профессиональные заболевания, вызываемые воздействием неионизирующих излучений, относятся к хроническим.

Ведущее место в клинической картине заболевания занимают функциональные изменения ЦНС, особенно ее вегетативных отделов, и сердечно-сосудистой системы. Выделяют три основных синдрома: астенический, вегетативной дистонии (по гипертоническому типу) и гипоталамический.

Больные жалуются на головную боль, повышенную утомляемость, общую слабость, раздражительность, вспыльчивость, снижение работоспособности, нарушение сна, боль в области сердца. Характерны артериальная гипотензия и брадикардия. В более выраженных случаях присоединяются вегетативные нарушения, связанные с повышенной возбудимостью симпатического отдела вегетативной нервной системы и проявляющиеся сосудистой неустойчивостью с гипертензивными ангиоспастическими реакциями (неустойчивость АД, лабильность пульса, бради- и тахикардия, общий и локальный гипергидроз). Возможно формирование различных фобий, ипохондрических реакций. В отдельных случаях развивается гипоталамический (диэнцефальный) синдром, характеризующийся так называемыми симпатико-адреналовыми кризами.

Клинически обнаруживается повышение сухожильных и периостальных рефлексов, тремор пальцев, положительный симптом Ромберга, угнете-

ние или усиление дермографизма, дистальная гипестезия, акроцианоз, снижение кожной температуры. При действии ПМП может развиться полиневрит, при воздействии электромагнитных полей СВЧ — катаракта.

Изменения в периферической крови неспецифичны. Отмечаются склонность к цитопении, иногда умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз, уменьшенная СОЭ. Могут наблюдаться повышение содержания гемоглобина, эритроцитоз, ретикулоцитоз, лейкоцитоз (ЭМППЧ и ЭСП); снижение уровня гемоглобина (при лазерном излучении).

Диагностика поражений от хронического воздействия неионизирующего излучения затруднена. Она должна базироваться на подробном изучении условий труда, анализе динамики процесса, всестороннем обследовании больного.

Лечение симптоматическое. Прогноз благоприятный. Профилактика: совершенствование технологии, соблюдение санитарных правил, техники безопасности.

Заболевания, связанные с работой в условиях повышенного атмосферного давления. В производственных условиях воздействию повышенного атмосферного давления человек подвергается при водолазных спусках, кессонных работах, при работе в компрессионных барокамерах и т.п. Выделяют три группы профессиональных заболеваний: первая связана с воздействием на организм перепадов общего давления (декомпрессионная, или кессонная, болезнь, баротравма легких, уха); вторая обусловлена изменением парциального давления газов (наркотическое действие индифферентных газов, кислородное отравление); третья — неспецифические поражения, связанные с особенностями труда человека в воде и другими причинами (охлаждение, перегрев, отравление различными веществами).

Декомпрессионная болезнь связана с недостаточно медленной декомпрессией, в результате чего не происходит освобождения жидких сред организма от инертных газов (азот, гелий и др.); это приводит к образованию свободных газовых пузырьков в тканях и жидких средах, нарушению обменных процессов и аэроэмболии. При легкой форме первые симптомы возникают через 2–4 и даже через 12–24 ч и более после декомпрессии. Наблюдаются кожный зуд, сыпь на коже, мышечная и суставная боль, общее недомогание, учащение пульса и дыхания. Тяжелая форма, развившаяся в период декомпрессии или в первые минуты после ее окончания, характеризуется резкой болью в суставах, мышцах и костях, чувством стеснения и болью в груди, параличами конечностей, нарушением кровообращения и дыхания, потерей сознания.

По основным клиническим признакам различают суставную, вестибулярную, неврологическую и легочную формы заболевания. Повторное перенесение легких форм декомпрессионных повреждений может приводить к формированию хронических поражений в виде инфарктов, абсцессов и других нарушений в различных органах.

Лечение. Проведение лечебной рекомпрессии, до начала которой рекомендуется непрерывная ингаляция кислорода. Лекарственная терапия — по показаниям.

Баротравма легких характеризуется разрывом легочной ткани, попаданием газа в кровоток и развитием газовой эмболии. Возможно развитие пневмоторакса, проникновение газа в клетчатку средостения и брюшную полость. При тяжелых поражениях — плевропульмональный шок. Клинически — боль в грудной клетке, выделение кровавой пены изо рта, кровохарканье, кашель, одышка, тахикардия, нарушение речи, судороги.

Лечение. Проведение лечебной рекомпрессии с максимально допустимой скоростью повышения давления. Удаление воздуха из плевральной полости, анальгезирующие смеси, сердечные средства.

Баротравма среднего уха выражается в изменении барабанной перепонки — от гиперемии до разрыва. Возникает ощущение надавливания на уши, их заложенности, появляются колющие, порой нестерпимые боли, иррадиирующие в височную область, в щеку. Боль в ушах, глухота и ощущение шума могут продолжаться в течение многих часов даже после прекращения давления.

Лечение. Туалет наружного слухового прохода, анальгетики, местное тепло, закапывание в нос раствора эфедрина, антибиотиков.

Наркотическое действие индифферентных газов. При погружении водолазов на глубину свыше 40 м с использованием для дыхания сжатого воздуха может наступить так называемый азотный наркоз (состояние, сходное с алкогольным опьянением), обусловленный, вероятно, высоким парциальным давлением азота и накоплением углекислого газа в организме.

Первая помощь при начальных признаках наркотического действия азота — прекращение работ под давлением и проведение декомпрессии.

Отравление кислородом может протекать в двух формах. При легочной форме отмечаются одышка, кашель, сильная боль в грудной клетке при вдохе, жесткое дыхание, сухие и влажные хрипы, воспаление и отек легких, дыхательная недостаточность. При поражении центральной нервной системы наблюдаются понижение чувствительности и онемение кончиков пальцев рук и ног, сонливость, апатия, слуховые галлюцинации, нарушение зрения. Возможны судороги по типу эпилептического приступа.

Лечебные мероприятия сводятся к подъему пострадавшего, переключению на дыхание воздухом; покой, тепло, симптоматическая терапия (противосудорожные и антибактериальные препараты).

Прогноз при легких формах благоприятный. Выраженные формы и стойкие нарушения деятельности ЦНС, хронические заболевания костно-суставной системы, а также сердца и сосудов приводят к снижению и даже потере трудоспособности.

Профилактика: строгое соблюдение требований безопасности труда водолазов, кессонщиков и представителей других профессий, связанных с работой в условиях повышенного барометрического давления; медицинский отбор и переосвидетельствование водолазов.

При подъеме на высоту может развиться патологическое состояние, называемое горной, или высотной, болезнью. Ее формирование обусловлено в основном недостатком кислорода. Первыми признаками болезни являются головокружение, общая слабость, сонливость, нарушения зрения, координации движений, тошнота, рвота. Наблюдаются носовые кровотечения, тахикардия, тахипноэ. Продолжительность периода адаптации определяется высотой. Для полной адаптации требуется 1–2 мес. Однако на высоте 3–4 км даже при полной адаптации выполнение тяжелых физических работ вызывает затруднение.

Лечение. Вдыхание кислорода или смеси его с воздухом.

Профилактика. Правильный профессиональный отбор. Постепенная тренировка к кислородному голоданию, соблюдение установленных инструкций. Обильное употребление подкисленной и витаминизированной жидкости.

Заболевания, вызываемые воздействием микроклимата горячих цехов. К числу предприятий, характеризующихся высокой температурой воздуха, относятся горячие цеха на металлургических, машиностроительных и химических, стекольных и других заводах. В результате длительного поступления большого количества тепла в организм наступает нарушение терморегуляции, так называемое тепловое поражение.

Патогенез тепловых поражений включает: вегетативно-эндокринные нарушения, нарушения обмена веществ с образованием токсических продуктов и нарушение водно-солевого обмена — обезвоживание и гипохлоремия.

Выделяют три вида тепловых поражений: острые, подострые и хронические. Острые поражения легкой степени характеризуются общей слабостью, вялостью, сонливостью, головной болью, тошнотой, учащением дыхания и пульса, субфебрильной температурой; кожа влажная и прохладная на ощупь. При поражении средней тяжести, помимо отмеченных жалоб, наблюдается кратковременная потеря сознания. Кожа гиперемирована, влажная. Пульс и дыхание учащены, температура тела достигает 40–41 °С. Тяжелая степень развивается постепенно или внезапно: отмечаются потеря сознания или психомоторное возбуждение, тошнота, рвота, судороги, непроизвольные дефекация и мочеиспускание, парезы, параличи, коматозное состояние; иногда — остановка дыхания. Кожа гиперемирована, влажная (липкий пот), горячая. Температура тела 42 °С и выше; тахикардия (120–140 в 1 мин), тахипноэ (30–40 в 1 мин); гипотензия, коллапс.

Подострые тепловые поражения, возникающие при длительном пребывании в условиях высокой внешней температуры без нарушений процессов терморегуляции в организме, проявляются в дегидратационной, судорожной и смешанной формах. Для первой характерны неустойчивость температуры, общая слабость, разбитость, головная боль, головокружение, потливость, одышка, тахикардия, олигурия, обморочные состояния, рвота. Характерным признаком второй формы является судорожный синдром (периодически возникающие болезненные судороги различных групп мышц, чаще ног, лица, иногда переходящие в общие судороги). Чаще наблюдается смешанная форма. В тяжелых случаях: запавшие глаза, окруженные темными кругами, ввалившиеся щеки, заостренный нос, цианотичные губы. Кожа бледная, сухая, холодная на ощупь. Тахикардия. Гипотензия. В крови — эритроцитоз, лейкоцитоз, повышенное количество гемоглобина, гипохлоремия. Олигурия, гипохлорурия.

Для хронического теплового поражения характерны следующие синдромы или их сочетания: неврастенический (с дистонией вегетативной нервной системы); анемический (с умеренным уменьшением количества эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и ретикулоцитозом); сердечно-сосудистый (тахикардия, лабильность пульса, одышка, понижение максимального АД, на ЭКГ — признаки дистрофии миокарда); желудочно-кишечный (диспептические нарушения, тупые боли в подложечной области после еды; гастриты, энтериты, колиты).

Лечение. Гидропроцедуры. В легких случаях — теплый душ (26–27 °С) в течение 5–8 мин, при выраженных формах — ванны (29 °С) в течение 7–8 мин с последующим душем (26 °С). При отсутствии душа и ванн — влажные обертывания в течение 10–15 мин, холод на голову, обильное питье до полного утоления жажды. Полный покой. Внутривенное введение изотонического раствора хлорида натрия, глюкозы, плазмы. Оксигенотерапия. Симптоматическое лечение.

Прогноз благоприятный при отсутствии остаточных явлений в виде нарушений функций нервной системы (парезы, параличи, мнестико-интеллектуальные расстройства и др.).

Профилактика: мероприятия санитарно-технического характера, направленные на улучшение условий микроклимата в горячих цехах, рациональный режим труда и отдыха; средства индивидуальной защиты, питьевой и пищевой режим.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЕМ ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ. Заболевания опорно-двигательного аппарата часто встречаются при работе в таких отраслях промышленности, как строительная, горнорудная, машиностроительная и др., а также в сельском хозяйстве. Они обусловлены хрониче-

ским функциональным перенапряжением, микротравматизацией, выполнением быстрых однотипных движений. Чаще встречаются заболевания мышц, связок и суставов верхних конечностей: миозиты, крепитирующий тендовагинит предплечья, стенозирующий лигаментит (стенозирующий тендовагинит), эпикондилит плеча, бурситы, деформирующие остеоартрозы, периартроз плечевого сустава, остеохондроз позвоночника (дискогенные поясничнокрестцовые радикулиты). Заболевания развиваются подостро, имеют рецидивирующее или хроническое течение.

Миозиты, крепитирующие тендовагиниты (чаще правого предплечья) встречаются у гладильщиц, полировщиков, шлифовщиков, плотников, кузнецов и др. Протекают подостро (2–3 нед). Боль в предплечье жгучая, усиливается во время работы, мышца и место ее прикрепления болезненны, отмечаются отечность, крепитация.

Стенозирующие лигаментиты (стилоидит, синдром запястного канала, защелкивающийся палец) часто встречаются у полировщиков, маляров, штукатуров, каменщиков, портных и др. В этих профессиях хроническая микротравматизация кисти приводит к рубцовому сморщиванию связок, сдавлению сосудисто-нервного пучка и в результате этого — к нарушению функции руки.

Стилоидит характеризуется болью и припухлостью в области шиловидного отростка лучевой кости, во время работы боль усиливается и иррадиирует в кисть и предплечье. Резко болезненно отведение большого пальца. На рентгенограмме кисти — деформация или периостит шиловидного отростка.

Синдром запястного канала характеризуется уплотнением поперечной связки и сужением канала запястья. При этом происходит сдавление срединного нерва, сухожилий сгибателей и сосудов кисти. Характерны ночные парестезии и боль в кистях, усиление парестезий при давлении на плечо, на поперечную связку, при поднятии руки вверх (в положении лежа). Выявляется гипестезия кончиков II–III пальцев, атрофия проксимальной части тенара, нарушение противопоставления большого пальца.

Защелкивающийся палец возникает вследствие длительной травматизации ладони на уровне пястно-фаланговых суставов. При этом происходит уплотнение кольцевидных связок, затруднение свободного скольжения сгибателей пальцев (палец при сгибании внезапно «защелкивается», разгибание затруднено, болезненно). При нарастании процесса разгибание возможно только с помощью другой руки, при дальнейшем ухудшении может развиться сгибательная контрактура.

Бурситы развиваются медленно (5–15 лет) при длительной травматизации сустава. Локтевой бурсит часто наблюдается у чеканщиков, граверов, сапожников; препателлярный — у шахтеров, плиточников, паркетчиков. Бурситы характеризуются флюктуирующей болезненной припухлостью в области сустава: в суставной сумке накапливается выпот. Движения в суставе не ограничены, но болезненны.

Эпикондилит плеча (чаще наружный) встречается в профессиях, труд которых требует длительной напряженной супинации и пронации предплечья (кузнецы, гладильщики, каменщики, штукатуры и др.). Характеризуется постепенно нарастающей болью в области наружного надмыщелка; во время работы боль усиливается, распространяясь по всей руке. Постепенно нарастает слабость в руке. Характерны боль при давлении на надмыщелок и симптом Томсена (резкая боль в области надмыщелка при напряженной экстензии кисти). На рентгенограмме выявляются краевая резорбция или параоссальные уплотнения в области надмыщелка.

Деформирующий остеоартроз суставов кисти часто встречается при травматизации кисти (сапожники, плотники, сколотчики ящиков). Круп-

ные суставы чаще поражаются у лиц, выполняющих тяжелую физическую работу (шахтеры, кузнецы, волочильщики, каменщики). Клиническая картина близка к остеоартрозам непрофессионального характера.

Периартроз плечевого сустава — дегенеративно-дистрофические изменения (с элементами реактивного воспаления) мягких околосуставных тканей плеча. Встречается при постоянной травматизации периартикулярных тканей вследствие резких движений в плечевом суставе (маляры, штукатуры, волочильщики и др.). Клиническая картина идентична периартрозу плечевого сустава непрофессиональной этиологии.

Остеохондроз позвоночника — полиэтиологическое заболевание, обусловленное дегенеративно-дистрофическим поражением межпозвоночных дисков и других тканей позвоночника. Чаще встречается остеохондроз поясничного отдела у представителей профессий, связанных с тяжелым физическим трудом (горнорабочие, металлурги, обрубщики, лесорубы, трактористы, экскаваторщики, бульдозеристы). При этом перенапряжение и микротравматизация позвоночника часто сочетаются с неудобной позой, охлаждением, вибрацией. Сочетание неблагоприятных факторов может быть причиной развития в сравнительно молодом возрасте осложненных форм остеохондроза (рецидивирующие люмбаго, дискогенные радикулиты).

Диагноз. Установление связи перечисленных заболеваний опорно-двигательного аппарата с профессией требует тщательного анализа производственных условий, исключения других причин. Существенное значение имеет связь начала обострений с перенапряжением определенных групп мышц, с выполнением определенных операций. Установление связи осложненных форм остеохондроза с профессией основывается на учете длительности работы (не менее 10 лет), связанной с большой нагрузкой на позвоночник в «вынужденной» позе, охлаждением, воздействием вибрации.

Лечение проводят по общепринятым схемам. Широко назначают физиотерапевтические процедуры, нестероидные противовоспалительные препараты, блокады, массаж, ЛФК, акупунктуру. На время лечения рекомендуется перевод в облегченные условия труда.

Вопросы трудоспособности решаются с учетом степени выраженности заболевания, частоты рецидивов, эффекта от проводимого лечения, сохранности функции, возможности рационального трудоустройства.

Профессиональные дискинезии (координаторные неврозы) встречаются у лиц, профессия которых требует быстрых движений, точной координации, нервно-эмоционального напряжения (музыканты, телеграфисты, машинистки).

Патогенез: нарушение координированной рефлекторной деятельности двигательного анализатора.

Наиболее частые формы: писчий спазм, дискинезия руки музыканта; у лиц, играющих на духовых инструментах, возможна дискинезия губ. Характерно избирательное поражение функции рабочей руки: нарушается профессиональный навык (письмо, игра на музыкальном инструменте), но другие функции руки остаются сохраненными. Развивается дискинезия медленно, вначале беспокоит ощущение усталости в руке, слабость, дрожание или неловкость. Затем во время игры (письма) в отдельных пальцах появляется слабость (паретическая форма дискинезии) или судорожное сокращение (судорожная форма). Попытка «приспособиться», изменить положение руки (пальцев) лишь усугубляет дефект. Нередко дискинезия сочетается с миозитами, явлениями неврастении.

Диагноз ставят с учетом характерных расстройств координации движения, учитывают характер выполняемой работы. Дифференцировать следует от истерических парезов (или судороги) руки, дискинезии органи-

ческого характера (при торсионной дистонии, дрожательном параличе, гепатолентикулярной дегенерации). Дискинезия может быть симптомом шейного остеохондроза, туберкулеза шейных позвонков, краниовертебральной опухоли.

Лечение проводят при условии временного (2 мес) перерыва в игре (письме) с одновременным лечением невротических расстройств. Показаны массаж, ЛФК, акупунктура; устранение триггерных зон, электросон, психотерапия, аутотренинг. Профессиональный прогноз неблагоприятный. Больные остаются трудоспособными в широком круге профессий (музыкантам-исполнителям рекомендуют преподавательскую деятельность, при необходимости длительного письма — обучение машинописи).

Профилактика дискинезии предусматривает общегигиенические меры (соблюдение режима труда и отдыха), своевременное лечение невротических расстройств, оздоровительные мероприятия.

Профессиональные полиневропатии (вегетативные, вегетативно-сенсорные) — распространенная группа заболеваний, встречающихся при воздействии вибрации, интоксикациях свинцом, сероуглеродом, мышьяком, функциональном перетруживании рук (микротравматизация, давление), охлаждении — местном и общем (рыбаки, рыбообработчики, рабочие мясокомбинатов и холодильников, лесорубы, сплавщики леса).

Патогенез: поражение вегетативных и чувствительных (реже двигательных) волокон периферических нервов, реже корешков; нарушение микроциркуляции и биохимизма тканей вследствие хронического воздействия неблагоприятных производственных факторов.

Клиническая картина. Жалобы на тупые боли и парестезии в руках (при общем охлаждении — и в ногах), «зябкость» конечностей. Эти ощущения больше беспокоят в ночное время. Симптомы: отечность, цианоз и гипотермия пальцев или всей кисти, гипергидроз ладоней, пальцев. Трофические расстройства: сухость кожи, трещины на концевых фалангах, ломкость ногтей. Снижение болевой и температурной чувствительности в виде перчаток и носков. Резкое снижение температурной чувствительности характерно для холодовых полиневритов (холодовые полиневриты широко известны как нейроваскулиты, ангиотрофоневрозы). В выраженных случаях полиневропатий нарастают боли и слабость в конечностях, присоединяются гипотрофии (атрофии) мелких мышц, снижаются сила и функция конечности. Нарастает отечность кистей, формируется сгибательная контрактура пальцев. Присоединяются стойкие болевые, нередко корешковые синдромы. Нарастают чувствительные расстройства. Значительно снижается интенсивность пульсового кровенаполнения, затрудняется тканевый кровоток; выявляются аневризмы или запустение капилляров.

Диагноз должен опираться на подтвержденные данные о хроническом воздействии неблагоприятных производственных факторов. Заболевание следует дифференцировать от других форм полиневропатий (инфекционных, алкогольных, медикаментозных и др.).

Лечение проводят по общепринятым принципам и схемам. В целях улучшения гемодинамики и микроциркуляции назначают галидор, препараты никотиновой кислоты, трентал. Для улучшения трофики: витамины B_1, B_6, B_{12}, фосфаден, АТФ, инъекции гумизоля, электрофорез новокаина, камерные гальванические ванны, радоновые или сероводородные ванны, массаж, ЛФК. Этиологическое лечение предусматривает прекращение или ослабление воздействия вредного фактора.

Вопросы трудоспособности решаются в зависимости от степени выраженности заболевания. Трудоспособность длительно остается сохранной. В начальном периоде рекомендуется временный перевод (1–2 мес) на рабо-

ту без воздействия вредного фактора, амбулаторное лечение. В случае стойкого болевого синдрома, нарастания чувствительных и трофических расстройств рекомендуется стационарное лечение, последующее рациональное трудоустройство.

Профилактика. Помимо гигиенических мер (использование утепленных перчаток, обуви), имеют значение оздоровительные мероприятия (самомассаж, гимнастика, суховоздушные тепловые ванны для рук в период сменных перерывов), профилактические курсы лечения в заводских профилакториях.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ — см. главу *«Инфекционные болезни»*.

О профессиональных аллергических заболеваниях — см. в главах *«Ревматические болезни»*, *«Болезни органов дыхания»*, *«Кожные и венерические болезни»* и др. **О профессиональных онкологических заболеваниях** — см. в главе *«Опухолевые заболевания»*.

Глава 18

ОТРАВЛЕНИЯ

ОТРАВЛЕНИЕ — патологическое состояние с нарушением жизненно важных функций, вызванное действием на организм токсичных веществ. Различают отравления острые и хронические.

Хронические отравления обычно возникают в результате длительного воздействия токсичных веществ, в том числе медленно накапливающихся, поступающих в организм в дозе, недостаточной для развития острого отравления, но приводящей к формированию стойких патологических изменений в органах и тканях. Зачастую к моменту появления клинических признаков отравления причина, т.е. химический агент, в организме уже отсутствует. Такие больные требуют амбулаторного или стационарного лечения в медицинских учреждениях, специализирующихся на профессиональных заболеваниях.

Острые отравления развиваются в результате однократного, реже повторного воздействия токсичного вещества и характеризуются быстрым развитием клинической картины. Они требуют немедленной медицинской помощи, которая начинается на догоспитальном этапе и продолжается в реанимационном отделении или специализированном стационаре.

По причине развития выделяют отравления случайные и преднамеренные (в целях убийства, для приведения в беспомощное состояние, или суицидальные, в целях самоубийства); по условиям возникновения — производственные, бытовые (самолечение, алкогольная интоксикация и т.д.) и ятрогенные (в результате неадекватного лечения); по пути поступления ядов — ингаляционные (через дыхательные пути), пероральные (через рот с всасыванием в желудке или тонком кишечнике), перкутанные (через кожные покровы), через слизистые оболочки, инъекционные (после различного вида инъекций), а также при введении в различные полости организма (прямую кишку, влагалище, мочевой пузырь, наружный слуховой проход и др.); по происхождению ядов — экзогенные (вводимые в организм извне) и эндогенные (накопление собственных токсинов). По степени тяжести выделяют легкие, средней тяжести, тяжелые и смертельные отравления. Кроме того, в течении острого отравления выделяют две фазы — токсикогенную (от момента появления первых клинических признаков отравления до окончательного выведения токсина из организма) и соматогенную (от момента появления поздних осложнений).

Симптомы и тяжесть острых отравлений зависят от вида, токсичности и дозы отравляющего вещества, в роли которого могут выступать промышленные яды, ядохимикаты, бытовые химикаты, принятые в токсических дозах лекарственные средства, недоброкачественные пищевые продукты, ядовитые растения и т.д.

Скорость всасывания различных ядов, определяющая быстроту нарастания их концентрации в организме при острых отравлениях, различна. Большинство лекарственных средств (например, аминазин, барбитураты)

всасывается быстро, и их концентрация в крови достигает максимума через 30–60 мин. В то же время некоторые (особенно таблетированные) препараты могут долго задерживаться в желудке и (или) кишечнике в больших дозах, продолжая всасываться и поддерживая в крови высокую концентрацию токсического вещества.

Различают местное, рефлекторное и общее действие токсических веществ. Местные эффекты возникают при непосредственном соприкосновении яда с тканями организма. Вещества прижигающего действия (кислоты и щелочи) вызывают ожог на месте непосредственного воздействия (кожа, слизистые оболочки глаз, дыхательных путей, пищевода, желудка и т.д.). Возникающая на месте раздражения или ожога гиперемия с расширением сосудов и усилением кровообращения способствует усилению всасывания яда. Местное поражение слизистой оболочки пищевода, желудка и кишечника может быть причиной прободения стенки желудка или кишечника, приводить к сужению пищевода.

Рефлекторные эффекты (например, бронхоспазм при вдыхании газообразных ядов) возникают вследствие раздражения чувствительных нервных окончаний слизистых оболочек, в качестве защитной реакции организма они могут оказывать благоприятное воздействие. Так, рвота, возникшая в результате раздражения токсическим веществом слизистой оболочки желудка, удаляет и вызывающее его токсическое вещество, гипотетически уменьшая тяжесть отравления.

Общее действие зависит от скорости всасывания и выделения, избирательного токсического действия, метаболизма, состояния реактивности организма. Общее действие токсического вещества и продуктов его превращения проявляется после того, как, всосавшись, они разносятся током крови по организму, неравномерно распределяясь в органах и тканях. При этом проявляется избирательная токсичность яда на определенные системы. Например, крепкие кислоты и щелочи, соли тяжелых металлов и мышьяка вызывают гастроэнтерит, проявляя отчетливое избирательное гастроэнтеротоксическое действие; анилин и его производные, нитриты, мышьяковистый водород, обладая выраженным гематотоксическим действием, приводят к гемолизу и метгемоглобинемии. Однако наиболее уязвимой для большинства ядовитых веществ является нервная система.

Химическое превращение большинства поступающих в организм веществ приводит либо к образованию более токсичных соединений (например, малотоксичный кодеин превращается в токсичный морфин), либо, наоборот, к уменьшению его токсичности и обезвреживанию вещества (например, при отравлении барбитуратами, фенотиазинами, салицилатами). Воздействие ядов нарушает нормальный обмен веществ в организме, «вмешиваясь» тем или иным образом в биохимические процессы. Известно, что часть токсических веществ по своему химическому строению или химическому поведению напоминают свойственные организму вещества. Это дает возможность некоторым ядам замещать специфичные для организма вещества в биохимических реакциях. Так, например, окись углерода замещает кислород в молекуле гемоглобина, образуя карбоксигемоглобин.

Параллельно с всасыванием и распределением яда в организме начинается процесс его выделения, скорость которого также различна. Одни вещества (например, снотворные средства короткого действия) выводятся очень быстро, другие (например, радиоактивные металлы) могут длительно задерживаться в организме. Выделение токсических веществ осуществляется как в неизмененном виде, так и в виде продуктов их превращения через почки, легкие, желудочно-кишечный тракт, молочные, сальные, потовые железы, слизистые оболочки, кожу. Заболевания органов выделения или снижение их

функции вызывают длительную задержку и накопление в организме значительных количеств отравляющих веществ.

В характере отравления большую роль играет состояние реактивности организма. Особенности индивидуальной чувствительности организма могут быть причиной возникновения картины отравления при приеме терапевтических доз лекарственных веществ (например, в случае использования атропина в виде глазных капель). Известно также, что у ослабленных лиц, после перенесенного тяжелого заболевания отравление протекает особенно тяжело. На некоторые яды женский организм (в отличие от мужского) или организм ребенка (в отличие от взрослого) реагируют по-разному. Наиболее чувствительным к ядовитым веществам является детский организм в связи с незрелостью органов и систем (в частности, центральной нервной системы) и иных анатомо-физиологических особенностей.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

При экзогенных отравлениях большое значение имеет выявление симптомов, характерных для воздействия на организм определенных токсичных веществ по принципу их «избирательной токсичности». Так, при выраженных нарушениях сознания (оглушение, кома, психомоторное возбуждение) можно заподозрить острое отравление психотропными веществами (алкоголь, наркотики, нейролептики, транквилизаторы и др.).

При сборе анамнеза на месте происшествия необходимо установить ряд факторов, важных не только для постановки диагноза, но и для дальнейшего лечения, и позаботиться о том, чтобы они стали доступными не только врачам, оказывающим скорую медицинскую помощь и специалистам стационара, но и при необходимости судебно-медицинским экспертам.

Устанавливая причины отравления, необходимо выяснить у больного, его родственников, знакомых или присутствующих лиц:

— вид или название токсичного вещества, принятого пострадавшим (позволяет поставить диагноз и определить возможные тяжесть течения отравления, характер осложнений, прогноз заболевания, тактику лечения, необходимость госпитализации больного и т.д.);

— время приема токсического вещества (длительность нахождения яда в организме позволяет с определенной вероятностью предположить, в какой фазе отравления (токсикогенной или соматогенной) находится больной, что помогает определить необходимый в данном случае объем лечебных мероприятий и определить прогноз);

— дозу принятого токсичного вещества (определяет возможность развития и тяжесть течения отравления);

— пути поступления токсичного вещества в организм (необходимо для выбора метода выведения яда);

— обстоятельства, сопутствующие развитию отравления (случайное или преднамеренное; при подозрении на отравление в целях самоубийства больной нуждается в консультации психиатра).

На догоспитальном этапе лабораторная диагностика обычно ограничивается взятием биосред (мочи, крови, слюны, смывов с кожи и слизистых, желудочного содержимого и др.); необходимо также указать время взятия биосред и данные пострадавшего. Диагностику острых отравлений психоактивными (наркотическими) веществами значительно облегчает проведение иммунохроматографических экспресс-тестов. Также следует собрать вещественные доказательства (жидкости в бутылках, упаковки из-под лекарств,

записки). Эти действия важны не только с медицинской, но и с юридической точки зрения и должны быть документированы.

В условиях стационара диагностика острых отравлений основывается на анамнестических данных, особенностях клинической картины, результатах инструментальных методов обследования больного (эндоскопия, электрокардиография, электроэнцефалография и др.). Для точной идентификации отравляющего агента используют методы лабораторного химико-токсикологического анализа.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Неотложная помощь при острых отравлениях подразумевает проведение лечебных мероприятий, направленных на прекращение дальнейшего поступление яда в организм и ускорение его выведения методами активной детоксикации; патогенетическое лечение — использование специфических антидотов (нейтрализующих, уменьшающих токсичность ядовитого вещества или изменяющих его метаболизм в организме); симптоматическую терапию (поддержание и защиту функций органов и систем организма, подвергшихся преимущественному поражению); транспортировку больного в стационар.

Дезинтоксикационная терапия включает мероприятия по уменьшению адсорбции (накопления яда в организме), что достигается вызыванием рвоты («ресторанный метод»), зондовым промыванием желудка, введением сорбентов (например, активированного угля) внутрь, при необходимости повторно, усилением элиминации яда путем введения жидкости и стимуляции диуреза.

Первичная неотложная помощь зависит от пути поступления токсического вещества. При попадании яда внутрь обязательно **экстренное промывание желудка** через зонд. Оно наиболее эффективно в первый час отравления, поэтому, если больного невозможно сразу же госпитализировать, эту процедуру производят там, где произошло отравление (дома, на производстве и т.д.).

Если больной в сознании, при отсутствии гастрального зонда промывание желудка иногда осуществляют, вызывая искусственную рвоту. Предварительно больному дают выпить 4–5 стаканов воды, а затем надавливают шпателем на корень языка или раздражают заднюю стенку глотки. В некоторых случаях применяют лекарственные средства, вызывающие рвоту (инъекции апоморфина, эметина и др.). Намеренное вызывание рвоты и применение рвотных средств категорически противопоказано детям в возрасте до 5 лет, больным в сопорозном или бессознательном состоянии (при отсутствии кашлевого и гортанного рефлексов велика опасность аспирации рвотных масс в дыхательные пути), а также при отравлении прижигающими ядами (если вещество вновь пройдет по пищеводу, организму будет нанесен дополнительный вред).

Для предотвращения аспирации рвотных масс в дыхательные пути и предупреждения повреждения легких при отравлениях прижигающими веществами (например, крепкими кислотами, щелочами или если больной находится без сознания) промывание желудка проводят после предварительной интубации трахеи трубкой с раздувающейся манжеткой. Промывание желудка лучше производить в положении больного лежа на левом боку, с опущенной головой, через толстый желудочный зонд, на конце которого укреплена воронка. До начала процедуры больному тампоном удаляют слизь и рвотные массы из полости рта, снимают зубные протезы, освобождают от тесной одежды. Зонд смазывают вазелиновым или подсолнечным маслом

и вводят внутрь по задней стенке глотки. Воронку зонда поднимают до уровня лица больного и наливают в нее 300–500 мл воды комнатной температуры (18 °С). Заполненную жидкостью воронку поднимают на 25–30 см выше головы больного, и, когда уровень жидкости достигнет горлышка воронки, последнюю опускают на 25–30 см ниже уровня лица больного и опрокидывают. Если после опускания воронки жидкость не вытекает обратно, следует изменить положение зонда в желудке или промыть зонд водой с помощью шприца Жане. Первую порцию промывных вод собирают для исследования на содержание яда, после чего процедуру проводят повторно до получения чистых промывных вод. Наличие в промывных водах крови не является показанием для завершения процедуры. Взрослому больному для тщательного промывания желудка обычно требуется не менее 12–15 л воды. В воду обычно добавляют поваренную соль (2 ст. л. на 1–2 л), вызывающую спазм пилорической части желудка, таким образом создается препятствие для поступления яда в тонкий кишечник, где происходит основное всасывание ядовитых веществ. Поваренную соль нельзя применять при отравлении прижигающими ядами (кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов), поскольку в этом случае она оказывает дополнительное раздражающее действие.

Больным, находящимся в бессознательном состоянии (например, при тяжелых отравлениях снотворными препаратами или фосфорорганическими соединениями), промывания повторяют 2–3 раза в течение первых суток с момента отравления. Это связано с тем, что при коме резко замедляется всасывание токсического агента, и в желудочно-кишечном тракте обычно депонируется значительное количество невсосавшегося вещества. Кроме того, некоторые вещества (морфин, бензодиазепины) выделяются слизистой желудка, а затем всасываются вновь. Наконец, находящиеся в складках слизистой оболочки желудка таблетированные лекарственные препараты могут не растворяться в течение длительного времени.

Окончив промывание, в качестве слабительного средства в целях ускорения выделения содержимого кишечника в желудок вводят 100–150 мл 30%-ного раствора сульфата натрия или сульфата магния (при отравлениях водорастворимыми ядами) или 100 мл вазелинового масла (при отравлениях жирорастворимыми ядами). Применение солевых слабительных при отравлении прижигающими ядами противопоказано.

Адсорбцию находящихся в желудочно-кишечном тракте токсичных веществ (в том числе алкалоидов — атропин, кокаин, стрихнин, опиаты и т.д., сердечных гликозидов) проводят активированным углем внутрь. Взвесью активированного угля (2–4 ст. л. на 250–400 мл воды) промывают желудок, его вводят через зонд до и после промывания в виде кашицы (1 ст. л. порошка или 50–100 мг активированного угля в виде таблеток растворяют в 5–10 мл воды). Токсичные вещества, обычно депонируемые тонким кишечником, удаляют при помощи «кишечного лаважа» — эндоскопического зондирования кишечника и промывания его специально приготавливаемым электролитным раствором. Возможна постановка очистительной клизмы.

При ингаляционных отравлениях газообразными ядами прежде всего необходимо вынести пострадавшего из пораженной атмосферы (медперсонал, работающий в пораженной зоне, должен иметь изолирующие средства защиты — противогаз), уложить его так, чтобы обеспечить проходимость дыхательных путей, предварительно освободив от стесняющей одежды, согреть и начать ингаляцию кислорода.

Попадание токсичных веществ на открытые участки кожи или слизистые оболочки требует немедленного их удаления с помощью промывания пораженной поверхности прохладной проточной водой (не выше 18 °С) или

антидотом. При попадании кислот на кожу применяют чистую воду с мылом или раствор соды, при ожогах щелочами — 2%-ный раствор лимонной кислоты. При промывании глаз и носоглотки, кроме проточной воды, можно использовать 1%-ный раствор новокаина.

Если токсические вещества были введены в полости организма, их также промывают прохладной водой или сорбентами с помощью клизмы или спринцевания.

При п/к, в/к, в/м введении токсических доз лекарственных средств или укусах змей, на эту область накладывают пузыри со льдом на 6–8 ч. Для уменьшения всасывания яда непосредственно в место инъекций вводят 0,3 мл 0,1%-ного раствора адреналина и 5 мл 0,5%-ного раствора новокаина, выше места попадания токсинов проводят циркулярную новокаиновую блокаду конечности, обеспечивают иммобилизацию конечности на время сохранения отека. При большой концентрации введенных препаратов в течение первых 30 мин после инъекции можно сделать крестообразный разрез в месте инъекции и наложить повязку с гипертоническим раствором. Наложение жгута на конечность противопоказано.

Для удаления из организма всосавшегося яда в стационаре проводят мероприятия, направленные на усиление процессов очищения организма от токсических продуктов. Детоксикация организма может быть начата уже на догоспитальном этапе, основной ее метод — **проведение форсированного диуреза** с применением осмотических диуретиков (мочевины, маннитола) или салуретиков (лазикса), увеличивающих мочевыделение. Усиление выделительной функции почек способствует ускорению выведения с мочой циркулирующего в кровеносном русле яда в 5–10 раз. Прямым показанием к форсированному диурезу являются отравления водорастворимыми веществами, выводящимися из организма преимущественно через почки. Форсированный диурез включает три последовательно сменяющих друг друга этапа: предварительную водную нагрузку, внутривенное введение мочегонных средств и заместительное введение растворов электролитов. Параллельно налаживают мониторирование почасового диуреза путем постановки мочевого катетера, определяют концентрацию токсического вещества в крови и моче, содержание электролитов в крови, гематокрит (соотношение форменных элементов и плазмы крови). Эти параметры контролируют как в процессе форсированного диуреза, так и после его окончания; при необходимости проводят коррекцию водно-электролитных нарушений.

Предварительная водная нагрузка в легких случаях обычно составляет 1,5–2 л воды внутрь в течение 1 ч; тяжелые отравления с развитием экзотоксического шока (уменьшения объема циркулирующей жидкости, обезвоживания) требуют в/в введения плазмозамещающих растворов (полиглюкин, гемодез) и 5%-ного раствора глюкозы, раствора Рингера в объеме не менее 1–1,5 л. Больным в бессознательном состоянии или с выраженными диспепсическими явлениями, частой рвотой количество вводимой жидкости увеличивают (под контролем диуреза) до 3–5 л.

Отсутствие спонтанного диуреза регулируют в/в введением фуросемида в дозе от 80 до 200 мг. Осмотические диуретики (30%-ный раствор мочевины или 15%-ный раствор маннитола) вводят в/в струйно в течение 10–15 мин, из расчета 1 г/кг.

Побочным эффектом фуросемида, особенно при повторном его введении, является значительная потеря калия и иных электролитов, требующая соответствующей коррекции. Заместительное введение растворов электролитов начинают сразу по окончании введения осмотического диуретика, продолжая водную нагрузку раствором электролитов (4,5 г калия хлорида, 6 г натрия

хлорида и 10 г глюкозы на 1 л раствора), со скоростью в/в введения, соответствующей скорости диуреза (не менее 800–1200 мл/ч).

При необходимости форсированный диурез повторяют каждые 4–5 ч, вплоть до полного удаления токсического вещества из кровеносного русла. Его проведение противопоказано при острой сердечной или сосудистой недостаточности (стойкий коллапс, недостаточность кровообращения II–III стадии), нарушении функции почек (анурия, олигурия, азотемия, повышение содержания креатинина в крови более 5 мг%). Отмечено снижение эффективности этого метода у больных старше 50 лет.

Увеличению диуреза и усилению выделения яда (наряду с водной нагрузкой) способствует также ощелачивание крови, которое показано при отравлениях гемолитическими и другими ядами, вызывающими тяжелый метаболический ацидоз, а также при лечении острых отравлений препаратами, растворы которых имеют кислую реакцию (барбитуратами, салицилатами и др.). Кроме того, изменение реакции крови в щелочную сторону ускоряет выход яда из клеток организма во внеклеточную жидкость. Под контролем кислотно-основного состояния, в целях поддержания постоянной щелочной реакции мочи (pH более 8,0), в/в капельно дробно вводят 4%-ный раствор гидрокарбоната натрия — 500–1500 мл в сутки. Щелочную реакцию мочи поддерживают в течение нескольких суток. Противопоказания к ощелачиванию крови те же, что и для водной нагрузки при форсированном диурезе. При отсутствии нарушения сознания и рвоты гидрокарбонат натрия можно давать внутрь по 4–5 г каждые 15 мин в течение первого часа, затем по 2 г каждые 2 ч; рекомендуют также обильное щелочное питье (до 3–5 л в сутки). Борьбу с ацидозом проводят очень осторожно в связи с опасностью развития алкалоза — более тяжелого и трудно корректируемого состояния.

В стационаре при отравлениях водорастворимыми ядами, способными проникать через полупроницаемую мембрану диализатора, используют **методы экстракорпоральной детоксикации** (гемодиализ, гемофильтрацию и гемодиафильтрацию, ультрафильтрацию), превосходящие форсированный диурез по клиренсу (выделению яда в единицу времени — скорости очищения крови) в 2–3 раза. Показаниями для них служат ранняя токсикогенная стадия отравления при летальном уровне концентрации токсического вещества в крови, прогрессирующем ухудшении состояния на фоне поддерживающей терапии и соматогенная стадия при угрозе возникновения опасных для жизни осложнений, развитии острой почечной или печеночной недостаточности с замедлением выведения токсических веществ из организма, гипергидратации организма.

Наиболее эффективным методом удаления из организма не растворимых в воде токсичных веществ является детоксикационная гемосорбция, во время которой кровь больного пропускается через детоксикатор (специальную колонку с активированным углем или другим видом сорбента).

Для выведения токсических веществ, депонирующихся в жировых тканях или способных прочно связываться с белками плазмы, используют перитонеальный диализ, по клиренсу токсичных веществ не уступающий форсированному диурезу и часто применяемый одновременно с ним.

Увеличить вдвое скорость выведения токсичных веществ (особенно психотропного действия) за счет усиления процессов биотрансформации токсических веществ и коррекции нарушений показателей гомеостаза позволяет физиогемотерапия — магнитная, ультрафиолетовая, лазерная, химиогемотерапия (внутривенное введение 400 мл 0,06%-ного раствора натрия гипохлорита).

При острых отравлениях химическими веществами, вызывающими токсическое поражение крови (при массивном гемолизе, образовании

метгемоглобина, длительном снижении активности холинэстеразы плазмы и др.), показана операция замещения крови (в объеме 2–3 л донорской индивидуально подобранной одногруппной резус-совместимой крови). Для улучшения реологических свойств крови 15–20% объема переливаемой жидкости должны составлять плазмозамещающие растворы (полиглюкин, реополиглюкин). Эффективность операции замещения крови по клиренсу токсичных веществ значительно уступает другим методам активной детоксикации, по завершению требует контроля и коррекции электролитного и кислотно-основного состава крови, наиболее часто ее используют в педиатрии.

Симптоматическое лечение острых отравлений, включая реанимационные мероприятия, является основным, особенно на догоспитальном этапе; его объем определяется клиническими проявлениями интоксикации.

Большинство отравляющих веществ вызывает в организме кислородную недостаточность — гипоксию. При тяжелых отравлениях у больных в глубоком коматозном состоянии угнетаются дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга, что приводит к нарушению дыхания. При этом нарушается ритм дыхания, оно урежается вплоть до остановки. К кислородной недостаточности наиболее чувствительны клетки центральной нервной системы, в первую очередь кора больших полушарий головного мозга.

Наиболее часто нарушения дыхания развиваются в результате нарушения проходимости дыхательных путей вследствие западения языка, спазма гортани, аспирации рвотных масс, увеличения бронхиального секрета или выраженного слюнотечения. О нарушении проходимости дыхательных путей свидетельствуют частое шумное дыхание с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры, кашель, цианоз. В этих случаях в первую очередь необходимо удалить из глотки и полости рта с помощью электроотсоса или «груши» слизь, рвотные массы, вывести и укрепить язык языкодержателем, вставить воздуховодную трубку или произвести интубацию трахеи. При выраженных бронхорее и слюнотечении вводят п/к атропин по 1 мл 0,1%-ного (при необходимости — повторно). Всем больным с нарушениями дыхания показано вдыхание кислорода.

После восстановления проходимости дыхательных путей, при расстройствах дыхания вследствие нарушения иннервации дыхательной мускулатуры с недостаточностью или отсутствием самостоятельных дыхательных движений проводят искусственную вентиляцию легких, лучше — аппаратное дыхание с предварительной интубацией трахеи. Искусственное дыхание является наилучшим методом борьбы с острой дыхательной недостаточностью при отравлениях. Отек гортани при отравлении прижигающими ядами диктует необходимость немедленного проведения нижней трахеостомии.

Отек легких, возникающий при ожогах верхних дыхательных путей парами хлора, аммиака, крепких кислот, отравлениях фосгеном и окислами азота (обладающих избирательным пульмонотоксическим действием), купируют в/в введением 30–60 мг преднизолона или 100–150 мг гидрокортизона на 20 мл 40%-ного раствора глюкозы (при необходимости — повторно), 100–150 мл 30%-ного раствора мочевины или 80–100 мг фуросемида (лазикса); при нестабильной гемодинамике используют вазопрессоры (допамин, добутамин, норадреналин). Кроме того, отсасывают секрет из верхних дыхательных путей, проводят ингаляцию кислорода с парами спирта (через носовой катетер). Количество вводимой жидкости ограничивают.

Для профилактики развития позднего осложнения — пневмонии, часто возникающей после ожогов верхних дыхательных путей прижигающими химическими веществами или у больных в коматозном состоянии, необходима ранняя антибактериальная терапия. Внутримышечно вводят антибиоти-

ки (например, пенициллин в дозе не менее 12 млн ЕД в сутки), при недостаточном эффекте дозу увеличивают.

При гемической гипоксии (в результате гемолиза), метгемоглобинемии, карбоксигемоглобинемии и тканевой гипоксии (вследствие блокады дыхательных ферментов тканей, например при отравлении цианидами) основными методами лечения считают оксигенотерапию и специфическую антидотную терапию.

Избирательное кардиотоксическое действие (при отравлениях сердечными гликозидами, трициклическими антидепрессантами, солями калия, никотином, хинином, пахикарпином) проявляется снижением сердечного выброса, которое может быть обусловлено как прямым токсическим влиянием яда на миокард, так и нарушениями ритма сердца. Сосудистая недостаточность развивается вследствие прямого токсического действия ядов на сосудистую стенку (при отравлениях нитритами, амидопирином), а также вследствие угнетающего действия яда на сосудодвигательный центр продолговатого мозга (при отравлениях барбитуратами, фенотиазинами, производными бензодиазепина).

Наиболее распространенным и рано возникающим нарушением функции сердечно-сосудистой системы при острых отравлениях является экзотоксический шок, проявляющийся падением артериального давления, бледностью кожных покровов, холодным потом, частым слабым пульсом, одышкой; на фоне дыхательной недостаточности возникает метаболический ацидоз. Снижается объем циркулирующей крови и плазмы, падает центральное венозное давление, уменьшается ударный и минутный объем сердца (т.е. развивается гиповолемия). Обезвоживание организма с последующим развитием шока возможно при отравлениях кислотами, щелочами, солями металлов, грибами и др. Больному придают горизонтальное положение с приподнятым ножным концом, к ногам и рукам прикладываются грелки. Внутривенно капельно вводят плазмозамещающие жидкости до восстановления объема циркулирующей крови и нормализации артериального и центрального венозного давления (иногда до 10–15 л/сут). Обычно применяют 400–1200 мл полиглюкина или гемодеза, при их отсутствии — изотонический раствор натрия хлорида и 10–15%-ный раствор глюкозы с инсулином, одновременно проводят гормонотерапию (преднизолон в/в до 500–800 мг в сутки). При неэффективности инфузионной терапии применяют вазопрессоры (допамин, добутамин, норадреналин).

Нарушения внутрисердечной проводимости и брадикардию купируют в/в введением 1–2 мл 0,1%-ного раствора атропина, при наличии противопоказаний к его применению возможно использование симпатомиметиков (алупент, новодрин). При нарушениях внутрижелудочковой проводимости показано также введение гидрокортизона (250 мг внутривенно), унитиола (10 мл 5%-ного раствора внутримышечно), альфа-токоферола (300 мг в/м).

Токсическая нефропатия развивается при отравлениях не только сугубо нефротоксическими ядами (антифриз-этиленгликоль, соли тяжелых металлов — сулема, дихлорэтан, тетрахлорид углерода, щавелевая кислота и др.), но и гемолитическими ядами (уксусная кислота, медный купорос), а также при длительном токсическом шоке, глубоких трофических нарушениях с миоглобинурией (появлением мышечного белка в моче) и развитием миоренального синдрома (развивающийся при артериальной гипотензии и вынужденном положении некроз скелетной мускулатуры с последующим развитием миоглобинурийного нефроза и острой почечной недостаточности). Лечение острой почечной недостаточности проводят под контролем электролитного состава, содержания мочевины и креатинина в крови. Комплекс лечебных мероприятий включает проведение паранефральной новокаино-

вой блокады, в/в капельное введение глюкозоновокаиновой смеси (300 мл 10%-ного раствора глюкозы, 30 мл 2%-ного раствора новокаина) и ощелачивание крови. Предупредить поражение почек в раннем периоде острых отравлений нефротоксическими ядами позволяет применение гемодиализа, показаниями к которому служат гиперкалиемия (свыше 5,5 ммоль/л), высокий уровень мочевины в крови (свыше 2 г/л или моль/л), значительная задержка жидкости в организме.

Токсическая гепатопатия развивается при острых отравлениях «печеночными», гепатотоксическими ядами (хлорированные углеводороды — дихлорэтан, тетрахлорид углерода; фенолы и альдегиды), растительными формами (мужской папоротник, грибы) и некоторыми лекарственными средствами (акрихин). Клинически острая печеночная недостаточность, помимо увеличения и болезненности печени, иктеричности склер и кожи, сопровождается церебральными расстройствами (двигательным беспокойством, сменяющимся сонливостью, апатией, бредом, комой), явлениями геморрагического диатеза (носовыми кровотечениями, кровоизлияниями в конъюнктиву, склеры, кожу и слизистые оболочки).

Наиболее эффективными способами лечения острой печеночной недостаточности являются экстракорпоральные методы детоксикации. В качестве неотложной терапии используют биоантиоксиданты — 5%-ный раствор унитиола до 40 мл/сут, альфа-токоферол, препараты селена, альфа-липоевую кислоту. В качестве липотропных препаратов в/м вводят витамины группы В (2 мл 5%-ного раствора тиамина, 2 мл 2,5%-ного раствора никотинамида, 100 мкг цианокобаламина) и 200 мг кокарбоксилазы. Для восстановления запасов гликогена в/в вводят 20–40 мл 1%-ного раствора глутаминовой кислоты, 4 мл 0,5%-ного раствора липоевой кислоты. Внутривенно капельно дважды в сутки вводят по 750 мл 5–10%-ного раствора глюкозы с 8–16 ЕД/сут инсулина. Для стабилизации мембран гепатоцитов применяют эссенциале и гептрал.

Часто поражение печени сочетается с поражением почек (печеночно-почечная недостаточность). В этом случае проводят плазмаферез (удаляют до 1,5–2 л плазмы, восполняя потерю свежезамороженной плазмой и солевыми растворами в том же количестве), гемодиализ или замещение крови.

Избирательное нейротоксическое действие с нарушением психической деятельности (в том числе развитием психозов), токсической комой, токсическими гиперкинезами и параличами характерно для отравлений алкоголем и его суррогатами, бензолом, производными изониазида, амидопирином, атропином, угарным газом, фосфорорганическими соединениями, психотропными средствами (антидепрессантами, наркотическими анальгетиками, транквилизаторами, в том числе барбитуратами).

Возникающие интоксикационные психозы обычно купируют психотропными средствами широкого спектра действия (аминазин, галоперидол, виадрил, оксибутират натрия) вне зависимости от вида отравления, тогда как токсическая кома требует строго дифференцированных мероприятий.

При токсическом отеке мозга проводят повторные спинномозговые пункции с удалением 10–15 мл цереброспинальной жидкости в зависимости от ликворного давления. Осмотические диуретики вводят в/в, без предварительной водной нагрузки. Использование маннитола предпочтительнее мочевины в связи с меньшей выраженностью феномена отдачи (повторного повышения внутричерепного давления). В желудок через зонд вводят глицерин или применяют его внутривенно в виде 30%-ного раствора из расчета 1 г/кг массы тела на 20%-ном растворе аскорбината натрия.

Возникающие метаболические нарушения купируют введением 10–20%-ного раствора глюкозы с инсулином, препаратов калия, АТФ, кокарбоксилазы и витаминов.

В случае развития судорожного синдрома при отравлении стрихнином, амидопирином, тубазидом, фосфорорганическими инсектицидами и др. или вследствие гипоксии мозга (после восстановления проходимости дыхательных путей) в/в вводят 4–5 мл 0,5%-ного раствора диазепама (седуксена, реланиума). Введение диазепама повторяют в той же дозе (но не более 20 мл суммарно) каждые 20–30 с до прекращения судорог. В крайне тяжелых случаях показаны интубация трахеи, эфирно-кислородный наркоз и введение миорелаксантов.

Гипертермия при острых отравлениях часто сопровождает судорожные состояния и токсический отек мозга. Дифференциальный диагноз проводят с лихорадочными состояниями (например, при пневмонии). Показаны краниоцеребральная гипотермия (охлаждение головы — обкладывание льдом и при помощи специальных устройств), в/м введение литической смеси (1 мл 2,5%-ного раствора аминазина, 2 мл 2,5%-ного раствора дипразина и 10 мл 4%-ного раствора амидопирина); при необходимости проводят повторные спинномозговые пункции.

Болевой синдром при отравлении прижигающими кислотами и щелочами купируют в/в введением 500 мл 5%-ного раствора глюкозы с 50 мл 2%-ного раствора новокаина, наркотическими анальгетиками или с помощью нейролептаналгезии.

Использовать **противоядия (антидоты)** рекомендуют как можно раньше, поскольку они непосредственно влияют на действие и метаболизм попавшего в организм токсичного вещества, его депонирование или выведение и тем самым ослабляют действие яда.

Выделяют 4 группы специфических противоядий: химические (токсикотропные), биохимические (токсико-кинетические), фармакологические (симптоматические), антитоксические иммунопрепараты.

Химические противоядия дают внутрь (например, антидот металлов) или вводят парентерально (тиоловые соединения, образующие при соединении нетоксичные соединения — унитиол, мекаптид; хелеобразователи — соли ЭДТА, тетацин). Действие токсикотропных антидотов, назначаемых перорально, основано на реакции «связывания» токсических веществ в желудочно-кишечном тракте; парентеральные антидоты нейтрализуют яды в гуморальной среде организма. Для осаждения яда в желудочно-кишечном тракте при отравлении солями тяжелых металлов используют сорбенты: яичный белок, активированный уголь и др. Образованию растворимых соединений и ускорению их выведения с помощью форсированного диуреза способствует использование унитиола.

Биохимические противоядия изменяют метаболизм токсических веществ или биохимических реакций. При отравлениях фосфорорганическими соединениями используют реактиваторы холинэстеразы — оксимы (дипироксим, диэтиксим и аллоксим), при отравлениях метгемоглобинобразующими ядами — метиленовую синь (хромосмон). Использование антиметаболитов позволяет задержать образование в печени токсических метаболитов этих ядов. Например, назначение этилового спирта при отравлениях этиленгликолем и метиловым спиртом тормозит накопление формальдегида, муравьиной или щавелевой кислоты.

В основе действия фармакологических противоядий лежит фармакологический антагонизм между веществами (например, атропин-ацетилхолин, прозерин-пахикарпин, физостигмин-атропин, налоксон-опиаты, флумазенил-бензодиазепины).

Антитоксические иммунопрепараты (противозмеиные, противокаракуртовая иммунные сыворотки и др.) применяют в медицинских учреждениях, учитывая особые условия их хранения и непродолжительный срок годности. Эти препараты, как правило, малоэффективны при позднем применении и могут вызывать развитие анафилактического шока.

АЛКОГОЛЬ

Отравление алкоголем (этанол, этиловый, или винный, спирт — C_2H_5OH), или опьянение (просторечное опой), характеризуется разнообразными функциональными нарушениями и отклонениями в поведении. Избирательное токсическое действие этилового спирта — наркотическое. Эффект алкоголя индивидуален и связан с толерантностью (при равных клинических проявлениях у алкоголиков доза этанола, вызывающая отравление, может быть в 5 раз больше, чем у эпизодических потребителей), состоянием здоровья (в частности, сопутствующими заболеваниями), эмоциональным фоном и многими другими причинами. Это делает довольно условным деление интоксикации на стадии, исходя из содержания алкоголя в крови. Критерием определения степени тяжести интоксикации традиционно считают стандартизованные уровни содержания этанола в плазме крови.

Симптомы, течение. При легкой степени отравления (1–1,5‰) преобладает стимулирующее действие этанола: эйфория сопровождается снижением критики к происходящему, переоценкой собственных сил и возможностей. Характерны миоз, влажная холодная кожа, снижение АД и частоты сердечных сокращений. В дальнейшем, как пра-вило, определяют учащение пульса и умеренное повышение АД. Снижается устойчивость внимания, точность движений, замедля-ются реакции. Лечение не требуется. Естественное окисление алкоголя происходит в течение 1,5–2 ч, но его метаболиты могут обнаруживаться в крови и моче в течение нескольких дней.

При отравлении средней тяжести (1,5–2,5‰) поведение, контроль за которым снижается, зависит от ряда причин (типа высшей нервной деятельности, интеллектуального уровня, воспитания и др.). Обнажаются глубинные, скрываемые свойства личности. Усиливаются импульсивность и половое влечение, однако у части мужчин снижается при этом возможность его реализации. У одних пациентов возникает чрезмерная эмоциональность (аффективность, конфликтность, агрессивность) и стремление к контактам, у других — замкнутость или тревожность. Присоединяются нарушения вегетативной регуляции (диплопия, гипергидроз, слюнотечение, рвота, тахикардия, снижение или повышение АД). Кожные покровы гиперемированы, появляется одышка. Обычно спустя 4–5 ч, в зависимости от обстановки, наступает тяжелый сон. Необходимость лечения и госпитализации зависит от показателей сердечно-сосудистой деятельности и функции дыхания.

Тяжелое отравление (2,5–3‰) проявляется возбуждением с эмоциональной лабильностью, полной потерей критики к происходящему, нарушением способности к сосредоточению, отсутствием контроля за своим поведением, дальнейшим снижением скорости реакции, расстройствами процессов памяти и восприятия, нарушением координации движений. Обычно оглушение со спутанностью сознания, дезориентацией, невнятной и вязкой речью, головокружением, диплопией, снижением болевой чувствительности. Быстро развивается тяжелый сон, понижается АД, у некоторых лиц отмечают брадикардию (тахикардия свидетельствует о декомпенсации гемодинамики). Тахигипопноэ может быть следствием гипофаренгеальной обструкции (аспира-

ции рвотных масс, асфиксии). Вероятно нарастающее помрачение сознания. При сопоре (4,0‰) снижен ответ на стимулы (обращенную речь, попытки обратить внимание действиями и прикосновениями и др.), выявляют грубые расстройства координации движений (неспособность стоять, сидеть); часто возникают рвота, непроизвольные мочеиспускание и (или) дефекация, гипотермия, гипогликемия, судорожный синдром. Кома (5,0‰) характеризуется отсутствием сознания, анестезией (отсутствие чувствительности), анальгезией (отсутствие болевой чувствительности), снижением сухожильных рефлексов, тонуса мышц, «игрой зрачков» (их посменным сужением и расширением), гипотермией, нарушением дыхания, гемодинамики (артериальная гипотензия, тахикардия); возможен смертельный исход. Лечение обязательно.

Возможные осложнения отравления этанолом — вторичная кома, часто необратимая (следствие отека и гипоксии головного мозга или энцефалопатии, часто с судорожным синдромом); нарушения внешнего дыхания в результате западения языка и гипофарингеальной обструкции (сочетающихся со слюнотечением, икотой и рвотой, сердечными аритмиями) или вследствие центрального угнетения дыхания (характерно для глубокой комы); артериальная гипо- или гипертензия, инсульт, острая энцефалопатия; гипогликемия (блокируется глюконеогенез); алкогольный кетоацидоз; острая печеночная недостаточность. Возможные причины смерти: остановка дыхания и (или) острая сердечно-сосудистая недостаточность вследствие отека мозга, субарахноидального кровоизлияния (вследствие повышения АД и черепно-мозговой травмы), энцефалопатии; западение языка и обструкция дыхательных путей (аспирация рвотных масс, асфиксия); коллапсы — ранние вследствие депримирующего (угнетающего ЦНС) действия этанола или поздние, обусловленные токсическим поражением миокарда и нарушениями ритма сердца; острая дистрофия печени; гипогликемия, алкогольный кетоацидоз; переохлаждение.

При смертельном отравлении (5–7‰ этанола и выше) пациенты погибают от остановки дыхания. Тем не менее согласно статистическим данным разброс концентрации этанола в плазме крови, при смертельных отравлениях составляет от 2,6 до 15‰.

Особую категорию пациентов составляют больные с отравлением этанолом, принимающие определенные группы лекарственных препаратов для лечения хронических заболеваний: сердечные гликозиды (опасность нарушений ритма сердца), тетурам, метронидазол, гризеофульвин, цефалоспорин, хлорпропамид (алкогольтетурамовые реакции), манинил, бета-адреноблокаторы (резкая и длительная гипогликемия и гипогликемическая кома), противотуберкулезные препараты из группы изоникотиновой кислоты (судороги, поражения печени), психотропные средства (угнетение ЦНС) и др.

Диагноз устанавливают на основании клинических и анамнестических данных. Обычно это не вызывает трудностей в связи с исходящим от больного характерным алкогольным запахом, состоянием опьянения или комы. Необходимо выяснить у окружающих обстоятельства, сопутствовавшие отравлению: «когда пил?», «сколько?», «что?», «с какой целью?», «в теплом или холодном помещении». Важно помнить о широком использованием этанола в качестве составляющего ряда медикаментов и технических средств, так называемых суррогатов алкоголя, которые намного токсичнее обычного этилового спирта. К суррогатам алкоголя относят гидролизный и сульфитный спирты (получаемые из древесины), денатураты (технический спирт с примесью этилового спирта, альдегида и др.), духи, одеколоны и лосьоны (содержат до 60%-ного этилового спирта, метиловый спирт, альдегид, эфирные масла и пр.), клей БФ (фенольно-формальдегидная смола и поливинилацеталь, растворенные в этиловом спирте, ацетоне, хлороформе), политуры (токсический этиловый спирт с содержанием большого количества ацетона,

бутилового и амилового спиртов, часто — анилиновых красителей), а также стеклоочистители и т.п.

При осмотре документируют состояние сознания, дыхания, тонус мышц, рефлексы, координационные пробы, походку, наличие нистагма (степень опьянения), размеры и соответствие зрачков друг другу (нарушения мозгового кровообращения), цвет кожного покрова (желтушность, бледность, цианоз), геморрагии в конъюнктивальную оболочку (могут быть следствием артериальной гипертензии или аденовирусной инфекции), истечение жидкости из носа, наружного слухового прохода и состояние сосцевидного отростка (переломы основания черепа), багровое лицо, хриплое дыхание, «парусящая щека», сглаженность носогубной складки и другие признаки органического поражения ЦНС (апоплексическая кома). Температуру тела измеряют в подмышечной впадине (снижение ее прогностически неблагоприятно). Запах «спиртного» в выдыхаемом воздухе начинает определяться при содержании этанола в крови не менее чем 0,3‰, при увеличении этой концентрации до 1,2‰ запах ощущается обязательно. Диагностику ускоряет проведение иммунохроматографического теста на наличие алкоголя в слюне, «алкотеста» (модификация индикаторной трубки Мохова—Шинкаренко) или реакции Рапопорта. В ряде случаев юридические обстоятельства требуют проведения освидетельствования на наличие факта алкогольного опьянения. При заполнении стандартного бланка нормативные акты предписывают пользоваться следующими заключениями: «Установлен факт употребления алкоголя, признаков опьянения не выявлено», «Алкогольное опьянение», «Алкогольная кома», «Состояние одурманивания, вызванное наркотическими или другими веществами».

Лечение. На догоспитальном этапе необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и адекватную вентиляцию легких (эвакуировать слизь из ротовой полости, при гипофарингеальной обструкции ввести воздуховод, надев на шею жесткий защитный воротник). Показано вдыхание 100%-ного кислорода через маску (12 л/мин) или носовой катетер (6 л/мин). В целях профилактики рвоты в/в вводят 10 мг церукала или 4 мг ондансетрона, для борьбы с гиперсаливацией и бронхореей — 1 мг атропина сульфата в/в. При коме с угнетением функции внешнего дыхания и гиповентиляцией необходимы интубация и перевод пациента на ИВЛ. Внутривенно капельно вводят 400 мл 5%-ного раствора глюкозы, в/в струйно медленно — 100 мг тиамина (2,0 мл 5%-ного раствора витамина B_1); при артериальной гипотензии предпочтительнее вливание 400 мл реополиглюкина. При алкогольной коме в целях увеличения скорости утилизации этанола и ацетальдегида вводят метадоксил 600 мг (10 мл) внутривенно капельно на 5%-ном растворе глюкозы или 0,9%-ном растворе натрия хлорида.

При развитии комы обязательно введение тиамина 100 мг (2 ампулы по 1 мл 5%-ного раствора) с глюкозой 16 г (2 ампулы по 10 мл 40%-ного раствора) и налоксоном 0,4 мг (1 ампула 0,04%-ного раствора) в/в, медленно дробно (эти препараты совместимы друг с другом и способны восстанавливать сознание больных при отравлении героином, клофелином). Налоксон и глюкоза оказывают свое пробуждающее действие обычно только при первичной алкогольной коме. Действие налоксона продолжается от 30 до 80 мин, что может требовать повторного струйного введения препарата — 0,2—0,4 мг/ч. По показаниям используют дыхательные аналептики — 10—20 мл 0,5%-ного раствора бемегрида в/в (показан при сочетанном отравлении алкоголем и барбитуратами). При отсутствии налоксона и бемегрида, угнетении дыхания и сознания возможно введение 2,0—5,0 мл 25%-ного раствора кордиамина в/в в сочетании с 2 мл 10%-ного раствора

кофеин-бензоата натрия п/к). Необходим контроль и при необходимости поддержание сердечной деятельности.

Промывание желудка теплой водой проводят до чистых вод через желудочный зонд, после промывания вводят энтеросорбент (активированный уголь из расчета 1–2 мг/кг массы тела).

В стационаре проводят мероприятия по стабилизации состояния больного, удаляют невсосавшийся алкоголь, если тот не был удален ранее. Удаление всосавшегося яда осуществляют с помощью гемодилюции и форсированного диуреза. В отдельных случаях показаны экстракорпоральные методы детоксикации (гемосорбция, плазмаферез).

Прогноз при средней степени тяжести отравления благоприятный, при развитии комы возможно формирование энцефалопатии Гайе–Вернике – заболевания, развивающегося в результате острого дефицита тиамина, с острым возникающим расстройством психики – нарушается сознание, возникает полная дезориентировка и выраженные нарушения памяти, отеком зрительных нервов, кровоизлияниями в сетчатку, глазодвигательными нарушениями – косоглазием, двоением в глазах, нистагмом, полинейропатией, атаксией при ходьбе. Вероятность летального исхода повышается не только при утяжелении интоксикации, но и при сочетанном употреблении наркотически действующих средств (седативных, например опиатов или барбитуратов, стимуляторов, например экстази или фенамина, а также галлюциногенов).

АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА

К антигистаминным препаратам, обладающим холиноблокирующим действием, относятся димедрол (дифенгидрамин, бенадрил – эталонный препарат группы), дипразин (пипольфен), тавегил, супрастин. Помимо собственно антигистаминного (в том числе противоаллергического) действия, они оказывают заметное влияние на нервную систему, включая выраженный неспецифический седативный эффект, усиливают действие обезболивающих препаратов, снижают температуру тела, оказывают противорвотное действие. Избирательное токсическое действие – нейротоксическое (холинолитическое) и психотропное (наркотическое). Отравление может возникнуть как во время попытки суицида, так и вследствие случайной передозировки (например, при токсикомании). Тяжесть отравления определяется не только количеством принятого препарата, но и индивидуальной чувствительностью к нему.

Симптомы, течение отравления антигистаминными препаратами напоминают клиническую картину отравления атропином и подобными ему препаратами. По тяжести можно выделить отравления легкой, средней степени тяжести и тяжелые.

Признаки отравления легкой степени наблюдаются уже при приеме 3–7 таблеток димедрола (300–700 мг). Больные жалуются на головокружение, головную боль. Кожа и слизистые сухие. Уровень АД практически не меняется, обычна незначительная тахикардия. Характерны афония, дизартрия, легкая атаксия походки, неустойчивость в позе Ромберга. Проявлением атропиноподобного действия являются мидриаз, расстройства реакции зрачков на свет; при осмотре часто выявляют нистагмоидные подергивания глазных яблок. Нарастает оглушение. Больной безразличен к происходящему, на вопросы отвечает односложно, после длительных пауз, память на текущие события и концентрация внимания снижены. В отличие от отравления атропином, галлюцинаторные переживания возникают редко. Рано, по сравнению с другими отравлениями, нарушается критическое отношение

к своему состоянию. При этом значительной эйфории обычно не бывает, исчезновение критического отношения к своему состоянию обусловлено, по-видимому, значительным поражением интеллектуальных функций. Крайне редко развивается состояние, сходное с легкой степенью алкогольного опьянения.

Отравление средней степени тяжести развивается при приеме 1–2 г димедрола. Кожа гиперемирована, иногда наблюдаются тошнота и рвота. Дыхание учащается, как и частота сердечных сокращений (до 100–130 в 1 мин), периодически возникают приступы аритмии. Артериальное давление повышено до 150–180/100–120 мм рт. ст. Характерны гиперрефлексия, резко выраженная дизметрия (неспособность оценки пространственных взаимоотношений, например промахивание при попытке взять какой-либо предмет) и атаксия походки, ригидность мышц, единичные миоклонические подергивания, иногда невыраженные тонические судороги, легкий тремор пальцев рук. Психомоторное возбуждение развивается на фоне постепенно углубляющегося помрачения сознания (в отличие от перемежающегося помрачения сознания при отравлении атропином). Нарушается ориентировка не только во времени и месте, но и в собственной личности. Возникающее возбуждение ограничено пределами постели — отмечают суетливые, хаотические движения рук, длительное перебирание постельного белья, прикосновение к проходящим мимо. Некоторые движения являются объективным проявлением галлюцинаций (пациенты ловят или стряхивают невидимые предметы и т.д.). Даже при выраженном возбуждении больные сонливы, глаза их полузакрыты, они часто зевают, иногда заметна мимика страха и испуг при громких звуках. Речь бессвязная, вопросы не осмысливаются, продуктивный контакт с такими пациентами отсутствует. Таким образом, клиника психопатологических расстройств укладывается в рамки делириозно-аментивного синдрома (делирия переходящего в аменцию с растерянностью, бессвязностью речи и стереотипными нецеленаправленными движениями). Если не развивается сопор или кома, наступает сон, который длится 10–12 ч; после пробуждения сознание проясняется, но сохраняются вялость и сонливость. Мышечный тонус повышается в период возбуждения и снижается во время сна.

Тяжелая степень отравления характеризуется сопором, переходящим в кому, и гиперкинезами (тремор, атетоидные движения рук, миоклонические подергивания отдельных групп мышц, быстрые клонико-тонические судороги). Кожа бледная, температура тела повышена. Частота пульса при сопорозном состоянии может достигать 130–150, а у детей — 170–190 ударов в 1 мин. При осмотре выявляют отчетливый нистагм и гиперрефлексию, сменяющиеся, по мере углубления интоксикации, угнетением рефлексов (даже корнеального, конъюнктивального и назопальпебрального); возникают патологические рефлексы. В ответ на громкий окрик или прикосновение наблюдают резкое повышение мышечного тонуса и хаотические движения. По мере развития коматозного состояния снижается уровень АД, уменьшается тахикардия, однако появляются разнообразные аритмии — множественные экстрасистолы, иногда — пароксизмы мерцания. Дыхание учащается до 30–40 в мин, появление цианоза может быть проявлением отека легких. При развитии комы больные не реагируют ни на дистантные (окрик), ни на непосредственные раздражители. Тонус мышц нормальный или пониженный.

При приеме антигистаминных препаратов вместе с алкоголем оглушение переходит в кому без стадии делириозно-аментивного состояния. Продолжительность комы — 6–8 ч. В течение последующих 8–12 ч больные остаются оглушенными, малоконтактными, плохо осмысливают окружающее. События периода отравления и предшествующие события стираются в памяти полностью. Отмечают длительный период астении.

Смертельное отравление наблюдают редко, в основном у лиц пожилого возраста и детей; больные погибают от паралича дыхательного центра или в результате остановки сердечной деятельности.

Диагноз устанавливают на основании анамнеза, клинической картины отравления (делириозно-аментивный синдром на фоне углубляющихся расстройств сознания вплоть до сопора и комы), данных химико-токсикологического исследования сред организма (кровь, моча). Дифференциальный диагноз проводят с отравлениями нейролептиками, атропином и другими холиноблокаторами, черепно-мозговой травмой.

Лечение. Первая помощь включает промывание желудка, введение солевого слабительного, очистительную клизму. Показано в/м введение антихолинэстеразных средств в дозах, не превышающих высшие разовые (галантамин по 10 мг — 4 мл 0,25%-ного раствора или аминостигмин по 1–2 мг — 1–2 мл 0,1%-ного раствора). При выраженном возбуждении и гиперкинезах в/в струйно вводят 10 мг диазепама (2,0 мл 0,5%-ного раствора) или 2 г натрия оксибутирата на 20 мл 40%-ного раствора глюкозы. Нейролептики фенотиазинового ряда (тизерцин, аминазин и др.) применять не следует. Для купирования тахикардии и снижения АД применяют пропранолол — 20–40 мг под язык, в условиях стационара — 2 мл 0,1%-ного раствора внутривенно.

В стационаре для очищения организма от всосавшегося яда проводят форсированный диурез, энтеросорбцию и кислородотерапию.

Прогноз при отравлениях легкой или средней степени тяжести благоприятный; при тяжелом отравлении — сомнительный, зависит от времени начала лечебных мероприятий, глубины интоксикации и исходного состояния больных. Прием антигистаминных средств совместно с алкоголем заметно ухудшает прогноз.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Существует несколько групп лекарственных средств, применяемых при депрессии, наиболее широко среди них используют трициклические антидепрессанты — амитриптилин (триптизол), имипрамин (имизин, мелипрамин), дезипрамин, нортриптилин, доксепин и др. Избирательное токсическое действие трициклических антидепрессантов — психотропное, нейротоксическое (антихолинергическое, антигистаминное), кардиотоксическое. Антихолинергическое (атропиноподобное) действие характерно также для четырехциклических соединений (мапротилин и др.) и для некоторых антидепрессантов атипичной структуры (цефедрин и др.). В настоящее время широко используют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, не обладающие атропиноподобным действием, — флюоксетин (прозак), флюоксамин (пароксетин) и др.

Отравления антидепрессантами чаще всего возникают случайно (вследствие передозировки препаратов, назначенных врачом), в целях самоубийства, а также в виде неотложных состояний, возникающих в процессе длительного лечения препаратами. Эталонным препаратом среди трициклических антидепрессантов является амитриптилин, его токсическая доза для взрослых составляет 500 мг.

Симптомы, течение. Клиническая картина отравления антидепрессантами зависит от степени его тяжести. При отравлении легкой степени больные жалуются на вялость, усталость, сонливость днем и бессонницу, возбуждение ночью, сухость во рту, головную боль, головокружение, тошноту, нарушение ближнего видения, дрожь в теле, парестезии, сердцебиение и кар-

диалгии, боль в конечностях. При осмотре выявляют легкую оглушенность. Зрачки расширены, аккомодация нарушена. Характерное проявление отравления антидепрессантами — сочетание сухости слизистых и потливости, влажности кожи. Координация и моторика движений нарушены. Характерны повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, миофибрилляции, легкий тремор конечностей. Возникает задержка мочеиспускания и дефекации. Артериальное давление меняется разнонаправленно в зависимости от препарата, однако в большинстве случаев выявляют артериальную гипотензию. Регистрируют тахикардию, иногда — нарушения сердечного ритма, изменения формы зубца *T* на ЭКГ. Возможны аллергические реакции (отек Квинке, кожные высыпания).

Отравление средней степени тяжести характеризуется помрачением сознания в виде делириозно-аментивного состояния, при отсутствии лечения продолжающегося 3–4 сут. Двигательное возбуждение ограничивается пределами постели, речевое возбуждение малозаметно — больные произносят отдельные слова или набор слов. Глубина расстройств сознания затрагивает ориентировку больного во времени, месте и собственной личности. Восстановление сознания происходит медленно. Возможны гипнагогический (перед засыпанием или в момент пробуждения) и развернутый делирий, сумеречные состояния сознания и судорожные припадки, психосенсорные расстройства (в виде нарушений «схемы тела»), оптико-вестибулярные расстройства, акатизия (двигательное беспокойство, неусидчивость). Делирий развивается в вечернее и ночное время, при этом слуховые обманы восприятия преобладают над зрительными. Резкого психомоторного возбуждения не возникает, поскольку галлюцинации не носят устрашающего характера. Вегетативные, соматические и неврологические нарушения те же, что и при отравлении легкой степени, но более выражены. На ЭКГ выявляют отчетливую инверсию или двухфазность зубца *T*, частые экстрасистолы. Часто развивается гипертермия.

Тяжелое отравление возникает при приеме около 0,5 г (летальное при приеме 1,5 г — до 60 таблеток) имипрамина или амитриптилина. Оно характеризуется развитием комы и проявлениями кардиотоксического действия антидепрессантов. Зрачки расширяются, реакция их на свет становится вялой, возникают анизокория и нистагм, роговичные рефлексы снижаются. Нарушаются ритм и глубина дыхания, появляется цианоз. Возникают выраженная тахикардия, политопная экстрасистолия, нарушения атриовентрикулярной, внутрижелудочковой проводимости и сердечного ритма, вплоть до фибрилляции желудочков и остановки сердца. Артериальное давление снижается, возможно развитие коллапса. Развиваются судороги, гипертермия. В случае благоприятного исхода кома переходит в длительный сон.

Смертельные отравления развиваются при приеме более 1 г трициклических антидепрессантов (например, амитриптилина или имипрамина). Смерть наступает в результате недостаточности кровообращения или дыхания.

Диагноз устанавливают на основании анамнестических данных: признаков поражения ЦНС (психомоторное возбуждение или угнетение сознания, судороги, гипертермия и др.), проявлений антихолинергического действия препаратов (сухость слизистых и потливость кожи, мидриаз, тахикардия, ослабление перистальтики кишечника, задержка мочеиспускания). Кардиотоксическое действие антидепрессантов на ЭКГ проявляется синусовой тахикардией, увеличением интервала *QT* и расширением комплекса *QRS* более 100 мс, нарушением внутрижелудочковой и, в тяжелых случаях, атриовентрикулярной проводимости; возможно развитие аритмий, в том числе фатальных (желудочковой тахикардии, фибрилляции

желудочков). Дифференциальный диагноз проводят с отравлением нейролептиками, антигистаминными и иными препаратами с атропиноподобным действием.

Лечение. На догоспитальном этапе больному промывают желудок (в случае развития комы — после предварительной интубации трахеи) водой с добавлением поваренной соли или изотоническим раствором натрия хлорида, вводят активированный угль (до и после промывания желудка), дают солевое слабительное, делают очистительную клизму, начинают форсированный диурез. Инфузионная терапия включает в/в капельное введение 300–400 мл 4%-ного раствора натрия гидрокарбоната (антидот хинидиноподобного действия), при его отсутствии — 500 мл полиионного раствора («Трисоль», «Дисоль», «Хлосоль»). При артериальной гипертензии и возбуждении применяют 4–8 мл 0,5%-ного раствора галантамина (или нивалина) в/в или 1–2 мл 0,1%-ного раствора аминостигмина в/м либо п/к. Повторное, а тем более многократное назначение этих препаратов связано с риском развития судорог. При возникновении психотических состояний и судорог в/в вводят 10–20 мг диазепама (2–4 мл 0,5%-ного раствора в 10–20 мл 40%-ного раствора глюкозы), при необходимости введение повторяют до получения эффекта. При длительно сохраняющихся проявлениях делирия используют нейролептики, применение производных бутирофенона (например, галоперидола) предпочтительнее, чем производных фенотиазина. При выраженной тахикардии (обычно в условиях стационара) в/в струйно дробно вводят 1–2 мл 0,1%-ного раствора пропраналола. Желудочковые аритмии купируют лидокаином — 50–100 мг в/в капельно в изотоническом растворе хлорида натрия или 400 мг (4 мл 10%-ного раствора) в/м. Применение хинидина и других антиаритмических средств этого класса (новокаинамида, ритмилена), а также сердечных гликозидов противопоказано. Эти препараты (и в меньшей степени лидокаин) могут вызвать резкое падение АД и сердечной деятельности. При развитии кардиотоксического действия в/м вводят 10 мл 5% раствора унитиола, 200 мг токоферола, 60 мг преднизолона. Угнетение дыхания требует перевода больного на искусственную вентиляцию легких. При задержке мочеиспускания или дефекации применяют прозерин (1–2 мл 0,05%-ного раствора п/к). При нетяжелых аллергических реакциях используют супрастин или тавегил (димедрол может усиливать психотические проявления отравления).

В стационаре проводят ЭКГ-мониторирование; в тяжелых случаях пациента переводят на ИВЛ; осуществляют гемо- или перитонеальный диализ, гемосорбцию, которые, однако, не всегда эффективны.

Прогноз при развитии коматозного состояния может быть неблагоприятным, особенно в случае отравления трициклическими антидепрессантами в сочетании с ингибиторами моноаминооксидазы или L-тироксином (тиреоидином).

АТРОПИН И ПОДОБНЫЕ ЕМУ ВЕЩЕСТВА

Лекарственные препараты группы атропина выделяют из растений семейства пасленовых (Solanaceae). Атропин (рацемат гиосциамина) содержится в белладонне — красавке обыкновенной (Atropa Belladonna) или кавказской (Atropa Caucasica), белене (Hyoscyamus niger), дурмане (Datura Stramonum). Скополамин (гиосцин) выделяют из белены, а также из скополии (Scopolia California). Атропин или подобные ему вещества содержатся в аэроне, бесалоле, беллоиде, белласпоне, белладенале, аклимане и многих других препаратах. Кроме того, широко используют препараты синтети-

ческого ряда, обладающие сходным с атропином фармакологическим действием (метацин, бензацит, гоматропин, тропацин, циклодол и др.). Избирательное токсическое действие атропина и ему подобных веществ — психо- и нейротропное (холинолитическое — антихолинергическое). Ошибочные назначения атропиноподобных препаратов и их передозировка встречаются крайне редко. Несколько чаще причиной отравлений становятся случайный прием или попытка суицида. Ядовитые растения и медицинские препараты холинолитического действия используют токсикоманы. Отравления детей ядовитыми растениями чаще всего происходят в период их пребывания в оздоровительных лагерях — обычно дети путают ядовитые растения с неядовитыми.

Симптомы, течение. Отравление атропином и ему подобными веществами имеет латентный период: клинические признаки интоксикации появляются через 20–60 мин (в зависимости от свойств конкретного препарата), а иногда и через более длительный промежуток времени после его попадания в организм.

По тяжести выделяют три степени отравления атропином и ему подобными веществами. При отравлении легкой степени больных беспокоит сухость во рту, жажда, затруднения при глотании, они ощущают изменения собственного голоса, а впоследствии отмечают осиплость и хрипоту. Появляются головная боль, слабость в ногах, некоторая спутанность мыслей, повышенная болтливость или, напротив, сонливость. Характерен своеобразный блеск глаз, нарушение зрения с отдалением ближней точки ясного видения более чем на 15 см, двоение в глазах при рассматривании близких предметов. При осмотре зрачки несколько расширены, реакция на свет обычно сохранена. Часто возникает тошнота, реже понос, боль в животе, в той или иной степени выраженный парез мочевого пузыря и кишечника. Вслед за периодом сонливости обычно возникает некоторое возбуждение либо, наоборот, беспробудный сон. Через 2–4 ч перечисленные симптомы идут на убыль.

При отравлении средней степени тяжести нарастает психомоторное возбуждение. Реакции на окружающую обстановку и на людей (в том числе близких) становятся неадекватными. Словесный контакт с такими больными сначала затруднен, затем невозможен. Координация движений нарушается, особенно при ходьбе (пьяная походка). Ярко выраженная гиперемия кожи захватывает лицо, шею, область грудной клетки. Температура тела обычно повышена до 38 °С и выше. Зрачки заметно расширены, их реакция на свет ослаблена. Слизистые оболочки рта и зева гиперемированы. Артериальное давление — нормальное или несколько повышенное, пульс учащен до 160–190 ударов в 1 мин. На ЭКГ регистрируют синусовую тахикардию, снижение вольтажа зубца *QRS*, появление высоких зубцов *T* в левых грудных отведениях.

При тяжелом отравлении сознание спутанное, речь бессвязная. Больные не узнают своих близких, пытаются куда-то бежать, галлюцинируют (что-то собирают, кого-то ловят, чего-то боятся). Возникают судороги, чаще клонические, но иногда и клонико-тонические, захватывающие все тело. Зрачки максимально расширены, наступает паралич аккомодации с полной утратой реакции на свет. Рефлексы не повышены, симметричные; в крайне тяжелом состоянии — ослаблены. При аускультации легких выявляют сухие хрипы и участки ослабленного дыхания (ателектазирование). Тоны сердца звучные, определяется «ритм галопа», акцент II тона на аорте. На ЭКГ уплощаются зубцы *T*, интервал *ST* укорачивается, учащаются экстрасистолы.

При крайне тяжелых отравлениях сонливость может сразу переходить в беспробудный сон и кому без фазы возбуждения. С развитием терминаль-

ного состояния гиперемия кожи постепенно переходит в бледность, тахикардия — в брадикардию. Появляется мышечная слабость. Дыхание становится поверхностным и учащенным, а позднее аритмичным (иногда типа Чейна—Стокса). Развивается отек легких. Длительность затянувшейся атропиновой комы обычно не превышает суток.

После улучшения состояния больных острота зрения еще в течение нескольких дней остается сниженной, глотание — затрудненным. Координация движений и ориентировка в окружающей обстановке постепенно восстанавливаются. Утрачивается память на события, произошедшие в период отравления и частично — на предшествовавшие ему. Кратковременная память остается нарушенной в течение многих дней.

Смертельное отравление у взрослых развивается в результате приема более 100 мг атропина, у детей (младше 10 лет) 10 мг и более. Причиной гибели становится нарастающая сердечно-сосудистая недостаточность, паралич дыхательного центра. Смерть (даже при крайне тяжелой степени) редко наступает быстрее чем через 5 часов после приема яда.

Диагноз атропинового отравления устанавливают на основании симптоматики двигательного и психического возбуждения, зрительных галлюцинаций, резкого расширения зрачков, сухости кожи и слизистых оболочек, жажды, охриплости голоса и лающего кашля. Диагностическую сложность представляют отравления скополамином, аэроном, скополией, когда вместо возбуждения наблюдается седация. В неясных случаях проводят фармакологическую пробу с галантамином (аминостигмином), препарат вводят однократно. Диагноз уточняют с помощью химико-токсикологического исследования биосред. Дифференциальный диагноз проводят с отравлениями препаратами, обладающими холинолитическим действием, шизофренией.

Лечение. При пероральном отравлении промывают желудок большим количеством раствора поваренной соли (2–3 ст. л. на 5–10 л воды) через зонд, обильно смазанный вазелиновым маслом. Вводят солевое слабительное (натрия или магния сульфат) или вазелиновое масло. Если больной находится в коме, зонд оставляют в желудке, в мочевой пузырь вводят катетер. Назначают антидоты. При отравлении легкой степени вводят 0,1%-ный раствор аминостигмина или 0,05%-ный раствор галантамина (нивалина) по 2 мг в/м, через 90 мин введение препарата в той же дозе повторяют. При отравлении средней степени тяжести препарат вводят в дозе 2 мг в/в, а затем дважды в/м с интервалом 60–90 мин. В тяжелых случаях в/в введение аминостигмина или галантамина также начинают с 2 мг, затем в/м вводят по 2 мг каждые 15 мин, ориентируясь на тяжесть состояния больного; в крайне тяжелых случаях суточная доза может достигать 14 мг. Аминостигмин быстро устраняет галлюцинации, психомоторное возбуждение, тахикардию и повышение АД, восстанавливает сознание и память, нормализует психику, реакцию на окружающее, ориентировку и речь, уменьшает нарушения координации движений, головокружение, тошноту. При купировании делирия (или лечении комы) аминостигмин вводят в/в в 20 мл 5%-ного раствора глюкозы, методом титрования (так же как при лечении тяжелого отравления), с интервалом в 15 мин. После стабилизации состояния больного для профилактики рецидивов делирия или комы можно применять аминостигмин в/м.

Повышает судорожный порог, увеличивает седацию больных в делирии и устраняет резистентную к лечению аминостигмином тахикардию введение рибоксина в терапевтических дозировках. При отравлении средней степени тяжести для устранения тахикардии подкожно вводят прозерин по 1 мл — 0,05%-ного раствора (при необходимости введение повторяют). В целях

устранения психомоторного возбуждения и судорог в/в вводят диазепам в дозе 5–10 мг (1–2 мл 0,5%-ного раствора), при необходимости инъекцию повторяют. При отсутствии эффекта приходится использовать нейролептики (дроперидол по 1 мл 2,5%-ного раствора, галоперидол по 1 мл 0,5%-ного раствора, тизерцин по 2 мл 2,5%-ного раствора, в крайнем случае — 2 мл 2,5%-ного раствора аминазина; предпочтительнее в/м, а не в/в введение). С той же целью вводят бутироксан — 2 мл 1%-ного раствора в/м или в/в. В тяжелых случаях применение нейролептиков комбинируют с в/м введением 2 мл 1%-ного раствора промедола или 1 мл 1%-ного раствора морфина (при этом учитывают опасность угнетения дыхания). При тахикардии применяют пропраналол — 10–20 мг внутрь, в условиях стационара — в/в 1–2 мл 0,1%-ного раствора. Для выведения всосавшегося яда проводят форсированный диурез (вводят 5%-ный раствор глюкозы, изотонический раствор хлорида натрия, всего до 3–5 л), ощелачивание плазмы дробным введением 4% натрия гидрокарбоната (1,5–2 л), вводят 400 мл 0,06%-ного раствора натрия гипохлорита. При гипертермии в/м или в/в вводят 1–2 мл 50%-ного раствора анальгина, к голове и на паховые области прикладывают пузыри со льдом, больного обертывают влажной простыней и обдувают вентилятором. Для устранения мидриаза и паралича аккомодации, если они сочетаются с головной болью и вызывают беспокойство, в конъюктивальные мешки обоих глаз закапывают пилокарпин или ацеклидин. В стационаре продолжают форсированный диурез, проводят гемосорбцию.

Прогностически неблагоприятным признаком является остро развивающаяся брадикардия. Выход из длительной комы может сопровождаться глубокими нарушениями интеллекта и памяти.

БАРБИТУРАТЫ

Группа барбитуратов включает различные производные барбитуровой кислоты: барбитал (веронал), барбитал-натрий (мединал), фенобарбитал (люминал), эстимал (амитал, амобарбитал), этаминал-натрий (нембутал, пентобарбитал). Препараты этой группы оказывают избирательное токсическое действие на центральную нервную систему — снотворное и наркотическое; при передозировке они угнетают дыхание и вызывают коллапс. Влияние барбитуратов на центральную нервную систему сходно с действием средств для наркоза, их клинический эффект (сон, наркоз, агональное состояние) определяется главным образом принятой дозой и, соответственно, выраженностью угнетения центральной нервной системы. Острые отравления производными барбитуровой кислоты возникают в случае их неправильного применения для самолечения, при передозировке у токсикоманов, а также при попытке самоубийства. Тяжесть отравления и его исход зависят от принятой дозы, качества препарата, функциональной активности печени, почек, возраста и индивидуальной чувствительности пациента, своевременности оказания ему помощи, а также от особенностей действия препарата.

Барбитураты различают по продолжительности действия: к длительно (6–12 ч) действующим средствам относится фенобарбитал (при отравлении которым чаще наблюдают летальный исход), к препаратам средней продолжительности действия (3–6 ч) — эстимал и этаминал (быстро всасываясь и проникая в мозг, они могут вызвать глубокую кому уже через 30–60 мин после приема внутрь). Следует учитывать, что у больных в состоянии комы всасывание барбитуратов из желудочно-кишечного тракта

может продолжаться в течение нескольких суток вследствие ослабления перистальтики кишечника. Длительно действующие барбитураты выводятся преимущественно в неизмененном виде почками, препараты средней продолжительности действия подвергаются биотрансформации в печени.

Симптомы, течение. Барбитураты сначала вызывают наркотическое опьянение, затем поверхностное или глубокое коматозное состояние, осложняющееся острой сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточностью. Соответственно, можно выделить три степени (стадии) отравления препаратами этой группы.

При отравлении легкой степени возникает эйфория с ощущением физического и психического комфорта. Больные эмоционально лабильны, не критичны, легко отвлекаются (снижается возможность к концентрации внимания). Нарастают апатия, слабость, вялость, заторможенность (редко — расторможенность). Речь невнятная, «смазанная»; координация движений нарушена, походка неустойчивая; зрачки сужены. Типичные клинические признаки отравления — брадикардия, гиперсаливация и характерная «сальность» кожного покрова. Сонливость постепенно переходит в сон, однако больного еще можно разбудить; нарушения дыхания и расстройств гемодинамики нет.

При отравлении средней степени тяжести сознание отсутствует. Сон становится настолько глубоким, что разбудить больного не удается, однако реакция зрачков на свет, роговичные, глотательный и кашлевой рефлексы сохранены, а на сильные болевые раздражители больные отвечают слабыми движениями конечностей. Выявляют птоз, в отдельных случаях — непреодолимый. Тонус мышц и сухожильные рефлексы снижены, иногда обнаруживают патологические рефлексы Бабинского и Россолимо. Пульс учащен, АД снижено. Причиной нарушения дыхания на этой стадии может стать механическая асфиксия вследствие повышенного отделения слюны, бронхиального секрета, спазма гортани, западения языка, аспирации рвотных масс. О нарастании дыхательных расстройств свидетельствуют частое шумное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, цианоз, лающий кашель.

При тяжелом отравлении развивается кома. Сухожильные, глоточный, роговичный, зрачковые рефлексы отсутствуют или резко снижены; в терминальном состоянии зрачки расширяются. Реакция на сильные болевые раздражители исчезает, развивается полная анестезия. Мускулатура расслаблена, мышцы туловища подергиваются. Температура тела снижена, терминальное ее повышение считают плохим прогностическим признаком. Дыхание редкое, поверхностное, при угнетении центров продолговатого мозга — с периодами апноэ (дыхание Чейна—Стокса). Артериальное давление снижено, тоны сердца глухие, пульс слабый (еле прощупывается), частый. На ЭКГ выявляют депрессию сегмента *ST* и инверсию зубца *T*. Возникают задержка мочи, парез желудка и кишечника.

Обычно при благоприятном исходе кома плавно переходит в длительный, многосуточный сон. После пробуждения наблюдают сонливость с периодически возникающим психомоторным возбуждением (больные оказывают сопротивление персоналу во время осмотра и выполнения процедур), непостоянную неврологическую симптоматику (птоз, шаткость походки), эмоциональную лабильность, депрессию; возможно развитие тромбоэмболий (следствие нарушения свертывающей способности крови). Кома, длящаяся более 12 ч, может осложниться развитием пневмонии, трофических нарушений в виде глубоких пролежней, септических осложнений, кровоизлияний в головной мозг. Причиной смертельного исхода могут стать паралич дыхательного центра, нарастающая сердечная слабость, шок. Смертельной дозой считается одномоментный прием 10 терапевтических

доз одного из барбитурата или их смеси (в среднем — 0,1 г/кг массы тела с большими индивидуальными различиями). Смертельная доза фенобарбитала для взрослых составляет 2 г, барбитала (веронала) — 6 г, этаминалнатрия (нембутала) — 1 г.

Диагноз устанавливают на основании анамнестических данных, результатов иммунологических экспресс-тестов на наличие в моче производных барбитуровой кислоты, клинических признаков отравления барбитуратами — сонливости, сальности кожи, птоза, коматозного состояния, характерных барбитуровых «ожогов» или пролежней в местах позиционного сдавления, комы. Лабораторная диагностика в условиях стационара включает химико-токсикологическое исследование биосред на наличие производных барбитуровой кислоты. Дифференциальный диагноз проводят с острыми отравлениями фосфорорганическими соединениями, этанолом, транквилизаторами, снотворными средствами (ноксироном), углеводородами, а также с черепно-мозговой травмой, острым нарушением мозгового кровообращения.

Лечение. После предварительной интубации трахеи промывают желудок водой с добавлением поваренной соли и взвеси активированного угля (2 ст. л. на 1 л воды) или 0,02–0,1%-ным раствором калия перманганата. Затем в желудок через зонд вводят активированный уголь и солевое слабительное (30 г натрия или магния сульфата); делают очистительную клизму. С учетом возможности образования конгломератов из принятых таблеток желудок промывают повторно каждые 3–4 ч до восстановления сознания. Если с момента приема яда прошло 4–6 ч (т.е. возможно раскрытие пилорического сфинктера), предпочтительно осторожное отсасывание желудочного содержимого с последующей энтеросорбцией. Больным в коматозном состоянии с нарушениями дыхания очищают дыхательные пути, по показаниям проводят искусственное дыхание. Введение дыхательных аналептиков категорически противопоказано. При снижении АД необходимо введение достаточного объема жидкостей, при необходимости дополнительно используют прессорные амины (1 мл 0,2%-ного раствора норадреналина или 1 мл 0,5%-ного раствора допамина в/в капельно в 400–800 мл полиглюкина). Для ускоренного выведения больного из комы в/в струйно медленно вводят пирацетам (10–20 мл 20%-ного раствора).

Проводят форсированный диурез, включающий водную нагрузку (до 3–5 л жидкости) и ощелачивание крови. При развитии комы показаны гемосорбция и перитониальный диализ в случае отравления барбитуратами короткого действия и при смешанных отравлениях психотропными средствами, гемодиализ и физиогемотерапия — при отравлении барбитуратами длительного действия. В целях профилактики инфекционных осложнений проводят антибиотикотерапию; больного согревают, часто переворачивают в постели, протирают кожу камфорным спиртом, подкладывают под лопатки, крестец, ягодицы и пятки мягкие предметы (матрацы, надувные круги, ватно-марлевые кольца).

ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ

К галлюциногенам относят вещества, способные вызывать нарушения восприятия реального мира (особенно света, запаха, вкуса), искажения в оценке пространства (направления, расстояния) и времени. Наиболее известен диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК или LSD), представляющий собой производное алкалоидов спорыньи. Кроме того, к галлюциноге-

нам относят фенциклидин («пыль», «топливо») — производное циклогексил-пиперидина; анестетик кетамин (калипсол) — структурный гомолог, получаемый в процессе синтеза фенциклидина; псилоцин и псилоцибин, извлекаемые из некоторых видов мексиканских грибов, а также мескалин — метоксипроизводное амфетамина. В экспериментальной медицине ряд галлюциногенов используют для моделирования психозов; в клинической практике приходится сталкиваться с отравлениями галлюциногенами у наркоманов. LSD производят и продают в виде тонких цилиндрических таблеток, желатиновых квадратиков или «пятен» на фильтровальной бумаге (так называемые «марки»), существует ампулированная форма. Токсическая доза LSD составляет 10–15 мкг, в редких случаях максимальная доза достигает 200–700 мкг на прием. Наиболее опасны отравления LSD в сочетании с другими веществами (например, со стрихнином или амфетаминами). Длительность эффекта LSD при приеме в обычных дозах — 6–12 ч, иногда — до 24 ч. Фенциклидин используют в ветеринарии в качестве анестезирующего средства, наркоторговцы распространяют его в виде порошка, раствора, гранул, капсул, таблеток. Его принимают внутрь, нюхают, курят, вводят в/в. Токсическая доза фенциклидина составляет 1–10 мг, максимально описанная доза — 1 г. Содержимое ампул кетамина растворяют и пьют.

Симптомы, течение. Различают три степени тяжести отравления LSD. При легком отравлении уже через несколько минут после приема токсической дозы препарата появляются неприятные субъективные ощущения — слабость, разбитость, усталость, головокружение, головная боль, различные парестезии. Возникают изменения в эмоциональной сфере — эйфория или, наоборот, «внутренняя взбудораженность», тоскливо-злобное настроение; больные смеются, иногда кричат. Изменяется восприятие окружающей действительности — возникают зрительные и тактильные, реже — слуховые галлюцинации. Зрачки расширяются, учащается ритм сердечных сокращений, повышаются АД и температура тела. Повышается слюноотделение, возникают тошнота, рвота, пилоэрекция («волосы на теле встают дыбом»), гипергликемия, тремор; возможно развитие гиперрефлексии конечностей.

При отравлении средней степени тяжести, развивающемся через 30–90 мин, нарушается восприятие цвета (пациенты «видят запахи», «слышат цвета» и др.), возникают ощущения прикосновения («дотрагивания» до тела). Нарушается ориентировка во времени, месте, пространстве, снижается внимание, концентрация, отсутствует мотивация. Тем не менее все ощущаемое воспринимается как действительно происходящее. Мысли визуализируются (больной видит их проецирующимися на стене), становятся нелогичными, прыгающими. Эмоциональные реакции бывают положительными и отрицательными, последние могут вызвать панику с непредсказуемым поведением. Возможны бред, депрессия, спутанность сознания и кататонический ступор (обездвиженность). Появляются потливость, фибриллярные мышечные подергивания.

Тяжелое отравление, возникающее при приеме большой дозы LSD или высокой индивидуальной чувствительности, может сопровождаться развитием затяжных психозов с деградацией личности, рвотой, артериальной гипотензией, брадикардией, урежением дыхания. Возможно развитие комы и остановки дыхания.

Фенциклидин вызывает состояние оцепенения с характерным отсутствующим взглядом, нистагмом, гиперакузией (обостренным болезненным восприятием звуков). После приема больших доз отмечают характерное для средней степени отравления буйство, переходящее в депрессию. Характерны

горизонтальный и вертикальный нистагм, атаксия, дизартрия, мышечная ригидность, судороги типа миоклонусов и малых припадков, иногда опистотонус, повышение внутричерепного давления. Развивается кома, она сопровождается нарушением дыхания, миозом, гиперрефлексией, ригидностью мышц. В последующем возникает рабдомиолиз (размягчение и распад мышц). У больных в состоянии комы глаза остаются открытыми, сохраняется вертикальный и горизонтальный нистагм. При биотрансформации принятого в больших дозах фенциклидина образуется синильная кислота, которая изменяет клиническую картину отравления: появляются тошнота, рвота, боль в животе, диарея, судороги, развивается кома. При окончательном распаде фенциклидина образуется пиперидин, обладающий характерным запахом рыбы.

При отравлении кетамином возникают галлюцинации, «ожившие» сновидения, делирий, неадекватное поведение, при приеме его в больших дозах — судороги, повышение АД, тахикардия, остановка дыхания и сердечной деятельности.

Летальные дозы галлюциногенов превышают токсические в 100 раз и более. При отравлении фенциклидином, притупляющим ощущение боли, смерть может наступить вследствие травмы во время психомоторного возбуждения.

Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза, характерной клинической картины отравления (острый галлюцинаторный синдром) и подтверждают с помощью химико-токсикологического определения яда в биосредах. Дифференциальный диагноз проводят с психическими заболеваниями (шизофренией, интоксикационными и сосудистыми психозами). Наличие примесей (чаще — комбинация LSD с амфетаминами) может осложнять течение отравления выраженным психомоторным возбуждением, агрессивностью, гипертензионным и судорожным синдромами, нарушением терморегуляции и т.д., затрудняя своевременную диагностику отравления.

Лечение. Показано промывание желудка, до и после которого вводят активированный уголь, в конце процедуры дают солевое слабительное. Следует учитывать, что промывание желудка (особенно после введения с лечебно-диагностической целью налоксона) может вызвать резкое возбуждение. Больного помещают в темную комнату, обеспечивают покой с максимальным ограничением любых раздражителей. Общение с медицинским персоналом может уменьшить панику и страх, успокоить больного, однако оставаться с ним «один на один» нельзя: в некоторых случаях попытка поговорить, громкий разговор и «нависание» врача над больным вызывают приступ паники, выраженное психомоторное возбуждение и даже агрессию. Для купирования возбуждения и при судорогах в/в или в/м вводят диазепам по 5–10 мг, при необходимости повторно (максимальная доза — 30 мг). При тяжелых интоксикационных психозах, сопровождающихся суицидальными попытками и приступами паники, применяют нейролептики (например, галоперидол по 2 мл в/м), нейролептики лучше вводить под контролем уровня АД.

Параллельно начинают проведение форсированного диуреза. При артериальной гипертензии применяют нифедипин (внутрь по 10–30 мг). При гипертермии больного охлаждают, проводят адекватную регидратацию. При неэффективности мероприятий (стойкой гипертермии) больному в стационаре при наличии необходимого оборудования и навыка у медицинского персонала в/в вводят миорелаксанты (например, алкурония хлорид); возможные осложнения терапии — развитие ларингоспазма и длительное апноэ.

При отравлении фенциклидином и развитии комы в/в вводят 0,8–2 мг налоксона в виде 0,04%-ного раствора. Если яд был введен через дыхательные пути (посредством курения), желудок не промывают, слабительные средства не показаны.

В стационаре больному обеспечивают охранительный от шума, яркого света и иных раздражителей режим, продолжают форсированный диурез. Прогноз для жизни в большинстве случаев благоприятный, для здоровья сомнительный в связи с большим количеством осложнений, возникающих в соматогенной фазе отравления.

ДИСУЛЬФИРАМ, ДИСУЛЬФИРАМ-АЛКОГОЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Дисульфирам (абстинил, аверсан, алкофобин, антабус, антикол, антиэтил, радотер, рефузал, тетлонг-250, тетраэтилдисульфид, тетраэтилтиурама сульфид, стопетил, тетурам, эспераль и т.д.) применяют для лечения больных хроническим алкоголизмом. Он блокирует альдегиддегидрогеназу, способствующую превращению ацетальдегида в воду и углекислоту. В результате после приема этанола на фоне дисульфирама происходит накопление высокотоксичного ацетальдегида. Подобную реакцию могут вызвать и другие препараты, используемые для лечения алкоголизма, — левамизол, метронидазол, цианамид (колме). Сам по себе дисульфирам в терапевтических дозах хорошо переносится, однако прием препарата в высоких дозах приводит к накоплению эндогенного ацетальдегида и также вызывает отравление. Его избирательное токсическое действие — психотропное, гепатотоксическое (следствие накопления ацетальдегида). Возможны отравления дисульфирамом у детей, в семье которых кто-то лечится от алкоголизма. При приеме внутрь дисульфирам выводится из организма в течение 75 ч, выведение пролонгированных форм препарата (например, тетлонг-250) индивидуально.

Симптомы, течение. Различают несколько видов отравлений дисульфирамом: побочные действия и осложнения после длительного приема лекарства (в данном разделе не рассматриваются), острые отравления препаратом и дисульфирам-алкогольная реакция.

Острые отравления дисульфирамом у взрослых чаще всего возникают при передозировке дисульфирама. Возникают депрессия, ажитация, расстройства зрения, парестезии, галлюцинации. У детей спустя 12 ч после приема препарата могут появиться головная боль, сонливость, слабость, артериальная гипотензия, рвота. Характерные проявления отравления — обезвоженность, сердцебиение, учащение дыхания, снижение мышечного тонуса, угнетение или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов, мышечная слабость, атаксия. Нарушение сознания нарастает вплоть до развития комы.

В отличие от острого отравления дисульфирамом, выраженность дисульфирам-алкогольной реакции напрямую зависит от количества принятого спиртного: угрожающее жизни и здоровью состояние возникает при уровне этанола в крови не менее 50 мг% (0,05‰ или 0,3–0,6 г/кг массы тела). Кроме того, играют роль длительность, массивность, давность и путь введения дисульфирама. Помимо алкогольных напитков, спровоцировать развитие дисульфира-алкогольной реакции могут винный уксус, спиртсодержащие препараты (нитроглицерин, валокордин, бронхолитики, эликсиры от кашля и др.). Обычно дисульфирам-алкогольная реакция развивается через 5–10 мин после приема этанола, достигает кульминации через 30 мин, продолжается в среднем 2–

3 ч и при благоприятном исходе полностью завершается еще через 1–2 ч.

Выделяют три степени (стадии) тяжести (развития) реакции. При дисульфирам-алкогольной реакции легкой степени возникает легкая эйфория, напоминающая алкогольное опьянение. Кожа лица краснеет, гиперемия постепенно распространяется на шею, грудь и живот. Учащается частота дыхания и сердечных сокращений, повышается АД.

При развитии реакции средней степени тяжести эйфория сменяется эмоциональной подавленностью, появляется страх смерти. Гиперемия кожи усиливается, лицо становится отечным. Появляются субъективно неприятные проявления реакции: тяжесть в голове, головная боль, прилив и чувство жара в лице («пылающая кожа»), пульсация крови в висках и шее, двоение в глазах, боли в области сердца, затруднение дыхания. Склеры инъецированы, часто развивается миоз, иногда — блефароспазм. Нарастают одышка, артериальная гипотензия, тахикардия достигает 120 ударов в 1 мин, пульс слабого наполнения и напряжения.

При тяжелой дисульфирам-алкогольной реакции больной становится вялым, апатичным. Нарастают слабость, головокружение, сонливость, появляются озноб, сильная пульсирующая головная боль, тошнота, повторная рвота, возможны парестезии, судороги. Кожные покровы бледнеют, особенно в зоне носа и подбородка (так называемый «спастический треугольник»). Нарастает артериальная гипотензия (развивается коллапс), сохраняется тахикардия, тоны сердца глухие. Дыхание становится частым, аритмичным, выделяемый с дыханием сероуглерод обусловливает характерный запах копченой рыбы изо рта. Развиваются эпилептиформные припадки. Нарастает желтушность кожных покровов. Количество выделяемой мочи снижается вплоть до развития анурии.

При благоприятно протекающих реакциях (легкой и средней степени тяжести) спустя 2–3 ч обычно наступает сон, во время которого происходит восстановление исходного состояния. Смертельное отравление может возникнуть вследствие дисульфирам-алкогольной реакции при приеме 2 таблеток по 0,5 г и концентрации алкоголя в крови более 1‰; при отсутствии в крови алкоголя смертельная доза дисульфирама составляет около 30 г.

Диагноз дисульфирам-алкогольной реакции или передозировки препарата у взрослых обычно не представляет трудности (в отличие от отравления дисульфирамом у детей). Обычно больные сами говорят, что проходят курс лечения дисульфирамом, за исключением случаев, когда родственники тайком от пациента подсыпают ему препарат в пищу (порошок не имеет цвета и запаха, а его вкус нейтрализуется пищей). Существенную роль в диагностике играет исследование крови на этанол. Ряд веществ вызывает развитие дисульфирам-подобной реакции при приеме этанола, включая цефалоспорины, метронидазол, нитрофураны, фентоламин, некоторые пероральные сахароснижающие средства (производные сульфанилмочевины), гризеофульвин, левомицетин, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен, тетраэтилсвинец, сероуглерод, сероводород. Дифференциальный диагноз проводят с отравлением амфетаминами, кокаином, борной кислотой, трихлорэтиленом, а также с инфекционными заболеваниями и аллергическими реакциями.

Лечение имеет свои особенности при остром отравлении дисульфирамом и в случае его реакции с алкоголем. В обоих случаях больному придают горизонтальное положение, согревают. В случае развития дисульфирам-алкогольной реакции легкой степени пациенту дают нюхать пары аммиака. При приеме большой дозы алкоголя проводят промывание желуд-

ка (при необходимости — повторно) водой с активированным углем. Дисульфирам, выделяясь в кишечник, снова всасывается, поэтому активированный уголь или другой адсорбент вводят повторно. После промывания желудка дают солевое слабительное. Внутривенно струйно вводят 40 мл 40%-ного раствора глюкозы (или 200 мл 5%-ного раствора глюкозы в/в капельно) с 10–50 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты, в/м вводят 2–3 мл 5%-ного раствора тиамина. При необходимости применения вазопрессоров препаратом выбора является норадреналин — при применении допамина на фоне дисульфирама, особенно в сочетании с этанолом, возможны жизнеугрожающие аритмии. Проводят форсированный диурез. Гидрокарбонат натрия (400 мл 4%-ного раствора) вводят в/в капельно. При возбуждении и судорогах в/в или в/м вводят 1–2 мл 0,5%-ного раствора диазепама, при необходимости повторно (с осторожностью, учитывая возможность остановки дыхания). Проводят кислородотерапию, по показаниям проводят интубацию трахеи и переводят больного на ИВЛ. В тяжелых случаях больного госпитализируют в специализированный стационар, транспортируя на носилках в положении лежа на спине.

Прогноз при дисульфирам-алкогольной реакции в большинстве случаев благоприятный, при отравлении дисульфирамом детей — плохой.

КИСЛОТЫ КРЕПКИЕ

Отравление вызывают концентрированные неорганические (азотная, серная, соляная и др.) и органические (уксусная, щавелевая и др.) кислоты. Избирательное токсическое действие — местное прижигающее (вызывают коагуляционный некроз); органические кислоты обладают также гематотоксическим (гемолитическим), нефро- и гепатотоксическим действием. Как правило, кислоты попадают в организм пероральным путем, реже — через дыхательные пути (в случае вдыхания концентрированных паров) или через кожу. Отравление чаще происходит при случайном приеме кислот внутрь (например, вследствие хранения их в бутылках из-под пищевых продуктов), реже — при попытке самоубийства. Наиболее часто встречается отравление концентрированной уксусной кислотой (эссенцией).

Симптомы, течение. Клиническая картина отравления крепкими кислотами включает местные (ожог полости рта, глотки, пищевода, желудка, кишечника, гортани, кожи) и общие, возникающие при всасывании кислоты, явления.

Выделяют три стадии отравления крепкими кислотами. Первая стадия наблюдается в течение первой недели отравления. Она проявляется острым поражением мягких тканей различной глубины и обширности с образованием коагуляционного (сухого) некроза; в последующем формируется язва. Вторая стадия отравления характеризуется образованием грануляционной ткани, замещающей сожженный слизистый и мышечный слой. С начала 2-й нед после отравления начинает вырабатываться коллаген, замещающий грануляционную ткань; в этот период наиболее вероятна перфорация ожоговой поверхности. Формирование фиброзной ткани начинается спустя 2–4 нед от момента отравления; образование рубцов и стриктур характеризует третью стадию отравления. Скорость образования фиброзного рубца и степень его жесткости определяют клиническую картину осложнений отравления крепкими кислотами.

По тяжести течения различают легкие, средней тяжести и тяжелые отравления крепкими кислотами. Тяжесть отравления во многом опреде-

ляется степенью наполнения желудка в момент принятия яда, быстротой возникновения рвотного рефлекса после приема кислоты, общей реактивностью организма, а также сроками оказания первой медицинской помощи.

Отравление легкой степени проявляется небольшими ожогами слизистых оболочек полости рта, зева, глотки и пищевода и проявляются осиплостью голоса, жжением во рту. Эти отравления обычно протекают благоприятно и не требуют проведения специальных лечебных мероприятий, однако пострадавшие обязательно должны наблюдаться отоларингологом.

Средняя степень отравления характеризуется более выраженным ожогом слизистых оболочек полости рта и пищевода, поражением слизистой оболочки желудка и умеренно выраженными резорбтивными явлениями. Клинически оно проявляется жжением и болью по ходу пищевода и в животе, тошнотой, дисфагией, слюнотечением. Зрачки могут быть расширены. Обширный ожог слизистой оболочки пищеварительного тракта сопровождается потерей плазмы и сгущением крови. Возникают сдвиги кислотно-основного состояния со значительным повышением содержания в плазме органических кислот, снижением щелочного резерва крови, развитием декомпенсированного ацидоза. При отравлениях уксусной кислотой даже при отсутствии ожога пищевода и желудка быстро развивается массивный гемолиз, появляется гемоглобинурия, к концу первых суток с момента отравления нарастает желтушность кожи и склер.

Тяжелая степень отравления характеризуется выраженным и распространенным ожогом слизистых оболочек полости рта, пищевода, желудка, иногда — кишечника. При ожоге пищевода боль локализуется за грудиной, при поражении желудка — в эпигастрии. Выражены слюнотечение, расстройства глотания. Возникающее пищеводно-желудочное кровотечение проявляется повторной рвотой; рвотные массы обычно с кислым запахом, темной окраски, часто с примесью крови — свежей или в виде кофейной гущи.

Появляются афония, одышка, удушье. Ожог и нарастающий отек надгортанника, гортани, голосовых связок, трахеи могут обусловить механическую асфиксию; кроме того, возможен отек легких.

Возникают явления токсического ожогового шока (суммарная площадь поверхности ожога кислотой слизистых оболочек полости рта, глотки, пищевода и желудка соответствует 30% площади кожи пациента). Нарушается сознание (возможно возбуждение, обморок). Кожные покровы бледные, холодные. Возникают одышка, тахикардия (пульс частый, нитевидный), артериальная гипотензия (вплоть до коллапса), олигурия. Повышение температуры тела сопровождается ознобом. При обследовании выявляют альбуминурию, эритроцитурию (при отравлении уксусной кислотой — гемоглобинурию). Содержание гемоглобина повышено вследствие сгущения крови (при обширных ожогах пищевода и желудка уксусной эссенцией до 180 г/л и более).

При благоприятном исходе длительно сохраняется астения, похудание и требующие коррекции нарушения белкового и водно-электролитного равновесия. Нарушения глотания могут сохраняться в течение 2–14 суток. Смертельный исход возможен при приеме 30–50 мл крепких кислот, при крайне тяжелом течении отравления и отсутствии своевременной медицинской помощи. Гибель больных от ожогового шока обычно наступает в первые двое суток с момента отравления; смертельный исход на 3–5-е сут отравления может быть обусловлен острой почечной недостаточностью и дистрофией печени.

Отравления крепкими кислотами могут осложниться перфорацией пищевода в средостение, перфорацией желудка с развитием перитонита (чаще при отравлении серной кислотой), медиастинитом, перикардитом, плевритом, пневмонией, панкреатитом, острой почечной недостаточностью, гепатопатией, возникновением абсцессов и флегмон, отеком гортани, отеком легких.

Ожог желудка или кишечника может сопровождаться кровотечением из заживающих язв, развивающимся на 3–8-е сут с момента отравления вследствие отхождения некротизированной слизистой оболочки. Они отличаются продолжительностью и массивностью вследствие снижения свертывания крови (например, при тяжелом отравлении уксусной эссенцией).

Частым осложнением отравлений крепкими кислотами, сопровождающихся массивным внутрисосудистым гемолизом (особенно уксусной кислотой), является острая почечная недостаточность. Появляется боль в поясничной области, после выделения небольшого количества темной мочи развивается анурия. Основная масса гемоглобина превращается в непрямой билирубин, окрашивая в желтый цвет склеры и кожные покровы. Типичная картина уремии развивается к 3–5-му дню отравления.

Отравления различными кислотами имеют характерные особенности клинической картины. Так, *азотная кислота* обладает выраженным раздражающим действием на слизистые оболочки глаз (характерен конъюнктивит), зева, трахеи, бронхов. Ожоговые струпы желтого цвета с буровато-коричневым налетом, рвотные массы — черные. После скрытого периода через 6–16 ч развивается токсический отек легких.

При отравлении *серной кислотой* на одежде больного обычно заметны дыры в местах воздействия кислоты. Больной крайне беспокоен, кричит от мучительнейших болей в местах ожогов. Возникают серо-коричневые белковые некрозы, в тяжелых случаях — черные струпы. Рвотные массы шоколадного цвета с обрывками слизистой оболочки. Характерен понос с большим количеством слизи и крови. Часто возникают судороги и параличи, перфорации пищевода и желудка. Возможен рефлекторный шок, быстрая смерть.

При отравлении *соляной кислотой* следы ожога на коже нередко отсутствуют. Язык черный, ожоговые струпы слизистых оболочек — серо-черного (аспидного) цвета, рвотные массы — желто-серо-зеленые. Характерно развитие бронхита, бронхиолита.

Уксусная кислота оказывает избирательное кардиотоксическое действие. Ожоговая поверхность белесого цвета. Рвотные массы имеют специфический запах уксуса. Характерны гемолиз, желтуха. При сохранении выделительной функции почек моча приобретает темно-вишневый цвет за счет гемоглобинурии, эритроцитурии. Развиваются острые почечная и печеночная недостаточность. Тяжелые отравления уксусной эссенцией сопровождаются резкими нарушениями свертывающей системы крови; нарастают плазморрагия и сгущение крови.

При отравлении *карболовой кислотой* (фенолом) выявляют специфический запах карболовых соединений («дезинфекции») изо рта. Струп — белый, плотный. Моча зеленого цвета, через некоторое время темнеет на воздухе, при добавлении раствора хлорного железа приобретает синий цвет. Избирательное действие карболовой кислоты — нейротоксическое, поэтому боль от ожога быстро проходит (развивается анестезия). Кожные покровы лица бледные. Вначале возникает возбуждение (возможен бред), затем нарастает угнетение сознания, развиваются арефлексия и гипотермия. При обследовании выявляют выраженные альбуминурию и гематурию. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

При отравлении *плавиковой (фтористоводородной) кислотой* видны характерные ожоги в виде пузырей, токсический отек легких и судороги (в результате нарастающей гипокальциемии).

Хромовая кислота оказывает избирательное нефротоксическое действие (быстро возникают признаки поражения почек), местное поражение характеризуется образованием струпа красного цвета.

Щавелевая кислота является нейротропным ядом, кроме того, она связывает кальций крови, вызывая гипокальциемию. В глотке и на языке изменений обычно не выявляют, редко возникает беловатый струп. Нарастает сердечная слабость с тяжелыми нарушениями кровообращения. Больные предъявляют жалобы на боли в мышцах, в пояснице (резко положительный симптом Пастернацкого). Развиваются судороги и параличи конечностей. В первые сутки после отравления возможно развитие глубокой комы, летальный исход.

Лечение отравлений различными кислотами проводят по единой схеме, хотя в зависимости от клинической картины отравления проводимая терапия должна корректироваться. Все проводимые лечебные мероприятия проводят с учетом возможности возникновения перфораций и кровотечений из желудочно-кишечного тракта. Промывание желудка проводят холодной водой (не менее 7–12 л, можно с 2–3%-ным магния оксидом, или взвесью яичного белка, или взбитыми яичными белками) через зонд, обильно смазанный жиром. Если желудочный зонд не удается легко ввести, форсировать эту процедуру не следует; возможно использование дуоденального зонда, вводимого через нос. Процедуру проводят только до наступления резкого отека пищевода (в первые 1–2 ч с момента отравления). Поскольку возникшая в первые минуты отравления рвота обычно обеспечивает удаление большей части кислоты, а всасывание остатков кислоты уже произошло, введение зонда может травмировать отечный рыхлый пищевод и даже вызвать его прободение. Явным противопоказанием к зондированию являются кровавая рвота и сильные ожоги, грозящие перфорацией. Перед промыванием, в целях обезболивания, п/к вводят морфин (1 мл 1%-ного раствора) и атропин (1 мл 0,1%-ного раствора). В последующем больному дают глотать кусочки льда, в том числе и при развитии кровотечений.

Антидотами ко всем кислотам являются слабые щелочи, не выделяющие при соединении с кислотами углекислый газ, например магния оксид, известковое молоко, яичный белок; жиры; натрия гидрокарбонат (для парентерального введения или сифонных клизм). При отравлениях лимонной, щавелевой, плавиковой кислотами в качестве антидота можно использовать кальция хлорид, кальция глюконат, известковую воду, взвесь мела в воде. Соли кальция (хлорид или глюконат) вводят в/в струйно (10 мл 10%-ного раствора и более).

Как можно раньше начинают форсированный диурез с ощелачиванием крови, особенно показанный при появлении темной мочи и развитии метаболического ацидоза. Внутривенно вводят 600–1500 мл 4%-ного раствора натрия гидрокарбоната. Поддержание щелочной реакции мочи следует обеспечивать в течение всего периода гемоглобинурии, поскольку это способствует освобождению плазмы от циркулирующего в ней гемоглобина и предупреждает возникновение острой почечной недостаточности. Для ускорения освобождения плазмы от растворенного в ней гемоглобина диурез стимулируют дробным (с интервалами в 1–2 ч) в/в введением 2,4%-ного раствора эуфиллина (по 10–20 мл) или 30%-ного раствора мочевины (по 50–100 мл).

При развитии ожогового шока показано в/в капельное введение плазмы или плазмозамещающих растворов (800–1200 мл полиглюкина или

реополиглюкина, а также гемодез 500 мл), при их отсутствии возможно восполнение объема циркулирующей плазмы с помощью в/в введения изотонического раствора хлорида натрия (1000 мл) и 5%-ного раствора глюкозы (1000 мл). В целях обезболивания внутривенно вводят промедол (1–2 мл 1–2%-ного раствора), глюкозоновокаиновую смесь (300 мл 5%-ного раствора глюкозы или 50 мл 40%-ного раствора глюкозы, 30 мл 2%-ного раствора новокаина), проводят ингаляцию смеси закиси азота и кислорода.

Внутрь каждые 3 ч дают 20 мл микстуры, включающей 200 мл 10%-ной эмульсии подсолнечного масла, 2 г анестезина, 2 г левомицетина.

При отеке гортани показаны ингаляции аэрозолей новокаина (3 мл 0,5%-ного раствора) с эфедрином (1 мл 5%-ного раствора) или адреналином (1 мл 0,1%-ного раствора), кислородотерапия, при отсутствии эффекта — экстренная трахеотомия с последующей ИВЛ. Проводят антибиотикотерапию (например, пенициллин до 8 млн ЕД в сутки), гормонотерапию (125 мг гидрокортизона или 60 мг преднизолона в сутки в/м).

Больного экстренно госпитализируют, в стационаре проводят диатермию почек, перитонеальный диализ или гемодиализ и др.

Прогноз напрямую зависит от правильности и своевременности начатого лечения. Соблюдение этих условий спасает жизнь больным, даже в тяжелых случаях, ранее считавшихся безнадежными. Среди взрослых летальность при отравлении крепкими кислотами довольно высокая, среди детей — незначительная (из-за сильных болевых ощущений ребенок не может проглотить кислоту, случайно попавшую в рот).

КЛОФЕЛИН

Клофелин (гемитон, катапресан, клонидин) представляет собой гипотензивное средство центрального действия; его седативное действие обусловлено влиянием на ретикулярную формацию ствола мозга. Внутрь и парентерально клофелин используют для лечения артериальной гипертензии, в офтальмологии его применяют для снижения внутриглазного давления при глаукоме в виде инстилляций 0,25%-ного раствора. Избирательное токсическое действие клофелина — психотропное (седативное) и кардиотоксическое. Токсической считают дозу 0,4 мг и выше, однако в большинстве случаев доза, способная вызвать отравление у взрослого, ранее не принимавшего препарат, составляет 4–5 мг. В настоящее время наиболее часто наблюдаются отравления клофелином в результате криминальных действий в целях приведения жертвы в бессознательное состояние, отравления при самолечении или случайном приеме встречаются редко.

Симптомы, течение. Выделяют три степени тяжести отравления клофелином. Отравление легкой степени при приеме препарата внутрь развивается быстро. Больной ощущает головокружение, слабость, сонливость и сухость во рту. Зрачки сужаются (миоз), реакция их на свет сохранена. Кожные покровы бледнеют. Снижаются АД (менее 100 мм рт. ст.) и частота сердечных сокращений (менее 60 в 1 мин). Скорость угнетения сознания обычно не коррелирует с концентрацией клофелина в плазме крови.

При отравлении средней степени тяжести сухость слизистых оболочек нарастает, температура тела снижается. Кожные покровы становятся холодными на ощупь, отмечается транзиторный гипергидроз. Замедляется скорость физических и психических реакций, снижаются сухожильные рефлексы и мышечный тонус. Контакт с такими пациентами затруднен, они одно-

сложно отвечают на вопросы (что усложняет сбор анамнеза) и быстро истощаются. Постепенно развиваются расстройства сознания с углубляющейся дезориентировкой (тяжелое оглушение, сопор). Нарастают артериальная гипотензия (АД менее 80 мм рт. ст.) и брадикардия (частота сердечных сокращений менее 50 в 1 мин).

Тяжелое отравление характеризуется развитием коматозного состояния. Отмечаются выраженное снижение АД (коллапс) и брадикардия (ниже 40 в 1 мин). Регистрируют брадипное (в отдельных случаях — апное). При большой дозе и длительной экспозиции яда (более суток) выявляют мидриаз с нарушением реакции зрачков на свет, что связано с нарастающей гипоксией мозга. Сопор и кома могут возникать уже через 30–60 мин после приема препарата и при тяжелых отравлениях сохраняются до 1–1,5 сут. Смерть наступает в результате угнетения сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности.

При высоком содержании клофелина в крови (200 нг/мл) преобладает периферический эффект его влияния на адренорецепторы в гладкой мускулатуре артерий, что приводит к повышению уровня АД. При этом АД меняется двуфазно, в течение нескольких часов в начале отравления оно может достигать высокого уровня (200/140 мм рт. ст.), а затем снижается до глубокой гипотензии в связи с усилением центрального действия препарата после снижения концентрации препарата в плазме.

В течение суток после отравления у пациентов сохраняется выраженная слабость, нарушение координации движений, атаксия. Возможно развитие ортостатического коллапса, что обусловливает необходимость соблюдения постельного режима. Характерна утрата памяти на события всего периода отравления.

Диагноз устанавливают на основании анамнестических сведений, развивающихся коллапса, синусовой брадикардии, угнетения дыхания и сознания, миоза с сохраненной фотореакцией. Дифференциальный диагноз проводят с отравлениями опиатами, этанолом, барбитуратами, сердечными гликозидами, β-адреноблокаторами; нейроинфекциями, закрытой черепно-мозговой травмой, нарушениями мозгового кровообращения и гипогликемией. Для дифференциальной диагностики отравлений этанолом и (или) опиатами (сочетание миоза, угнетения дыхания и комы) проводят лечебно-диагностическую пробу с налоксоном (1–2 мл 0,04%-ного раствора), а фосфорорганическими инсектицидами — с атропином (1 мл 0,1%-ного раствора). На ЭКГ регистрируют синусовую брадикардию.

Лечение. Промывают желудок через зонд с применением адсорбентов (активированный уголь). Клофелин всасывается быстро, поэтому спустя 4 ч и более эта процедура не эффективна. Однако при приеме больших доз препарата адсорбция его замедляется в связи со снижением моторики кишечника. Больного согревают, назначают солевое слабительное, проводят форсированный диурез. Для лечения брадикардии п/к вводят 1–2 мл 0,1%-ного раствора атропина (при необходимости инъекцию повторяют). При неэффективности атропина, сохраняющейся брадикардии и артериальной гипотензии дополнительно в/в капельно вводят 1–2 мл 5%-ного раствора эфедрина или 1–2 мл 1%-ного раствора мезатона в 400 мл 5%-ного или 10%-ного раствора глюкозы, переливают кровезаменители (полиглюкин, реополиглюкин). В целях повышения АД применяют преднизолон.

Больные с тяжелым отравлением клофелином должны быть экстренно госпитализированы. В стационаре продолжают форсированный диурез, в тяжелых случаях показана гемосорбция. Прогноз при

своевременно оказанной и правильной медицинской помощи — благоприятный.

КОКАИН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ (крэк — crack, speed ball)

Кокаин — алкалоид, содержащийся в листьях южноамериканского кустарника (Erythroxylon Coca). Кокаин оказывает избирательное (наркотическое) действие на периферический и центральный отделы нервной системы; обладает местноанестезирующим действием. Центральное действие кокаина вначале возбуждающее, а затем парализующее деятельность нервных центров головного, продолговатого и спинного мозга. Отравления кокаином возникают при передозировках у наркоманов и насильственных отравлениях в целях убийства. Особую группу составляют молниеносные смертельные отравления у лиц, транспортирующих кокаин в собственном желудке или под кожей (так называемые мулы).

Гидрохлорид кокаина легко растворим в воде и хорошо всасывается через слизистые оболочки. Его употребляют интранозально, закапывают и вдыхают через нос, курят в смеси с табаком, вводят в/в, нередко смешивая с героином (так называемый speed ball), вводят в прямую кишку или влагалище. Токсическая доза кокаина при приеме препарата внутрь — 500 мг. Метаболиты кокаина можно обнаружить в моче в течение 2–3 дней с момента приема.

Симптомы, течение. Выделяют три степени тяжести отравления кокаином и его производными.

При отравлениях легкой степени больные эйфоричны, возбуждены, неусидчивы, ажитированы, их мышление ускорено (множество приятных, радостных мыслей, необычно привлекательных сексуальной тематикой). Исчезают аппетит и сон. Расширяются возможности общения, контактов, повышается сексуальность, уходят все «комплексы», застенчивость. Делириозные эпизоды особенно часто отмечают при сочетанном употреблении кокаина с этанолом. Такие состояния часто прерываются появлением боли в области сердца. Объективно регистрируют артериальную гипертензию и тахикардию, мидриаз, гипергидроз. Кожные покровы бледные.

Средняя степень отравления характеризуется выраженным возбуждением на фоне грубых нарушений гемодинамики. Появляются головная боль, головокружение с ощущением легкого опьянения, тошнота, иногда рвота; при осмотре обращают на себя внимание выраженная бледность лица и туловища, холодный профузный пот, экзофтальм. Нарастает психомоторное возбуждение с непоседливостью и болтливостью. Фон настроения неустойчив, периодически возникает беспричинный смех, переходящий в слезы, крик, агрессию, неожиданно больной замолкает, на лице появляется выражение восторженности или мечтательности. Присоединяются иллюзии с фантазиями, отрывочными бредовыми идеями преследования, отравления. Развивается делириозное помрачение сознания (наиболее часто в вечерний период), появляются яркие зрительные, тактильные и слуховые галлюцинации. Возбуждение усиливается, больной в страхе кричит, рвет на себе одежду, видит на коже и ощущает под кожей ползающих мелких насекомых (жучков, клопов, муравьев, мух, пчел), ловит их, выдирает из кожи. Сон отсутствует. Температура тела повышается до 38–39 °С, нарастает одышка, артериальная гипертензия и тахикардия, тоны сердца глухие. Психоз протекает остро и длится от 5 до 24 ч. По выходе из острого интоксикационного делирия у пациентов отмечается частичная амнезия пережитого, вялость, слабость, замедленность мышления, ощущение полной разбитости, немощности, подавленности, общей

гиперестезии. На этой стадии чаще всего развиваются многочисленные осложнения, обусловленные действием как самого кокаина, так и его токсических добавок (пневмоторакс, пневмомедиастинум, отек легких, фатальные нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда, кровоизлияния в головной мозг, разрыв аневризм, инфаркты кишечника, развитие экзотоксического шока, судорожный синдром).

Тяжелое отравление проявляется развитием коматозных состояний. Зрачки широко расширены, кожные покровы влажные. Характерны выраженные перистальтические звуки при аускультации живота и элементы гипертонуса мышц. Артериальное давление сначала поднимается до 200/120 мм рт. ст., а затем падает — вплоть до коллапса. Нарушается сердечный ритм, пульс слабый и частый. Возникают судороги, удушье и остановка дыхания.

Смертельное отравление вызывает прием кокаина внутрь в разовой дозе 1,0–1,2 г или п/к его введение в дозе 0,2–0,3 г. Смерть наступает от паралича дыхательного центра, инфаркта миокарда, фибрилляции желудочков, разрыва церебральных артерий или развития инсульта в результате резкого повышения АД.

Диагноз устанавливают на основании жалоб на боль за грудиной, кровохарканья (возникающего при интраназальном введении кокаина), типично кокаиновых галлюцинаций — «клопы и жучки под кожей» и анамнестических данных. Облегчает диагностику применение экспресс-тестов для обнаружения кокаина и его метаболитов в моче. При отсутствии анамнеза важную роль играют результаты электрокардиографии (суправентрикулярная тахикардия, желудочковая тахикардия, не купирующаяся введением лидокаина, ЭКГ-признаки миокардиодистрофии), верифицировать диагноз позволяет химико-токсикологический анализ биосред. При развитии выраженной артериальной гипертензии и тахикардии дифференциальный диагноз проводят с отравлением трициклическими антидепрессантами (амитриптилином и др.), производными эфедрина (эфедроном).

Лечение. Необходимо обеспечить полный покой и согревание больного. При приеме кокаина внутрь рвоту искусственно не вызывают, желудок промывают водой с активированным углем (2 ст. л. на 1 л воды) и раствором калия перманганата (1 : 1000), дают слабительное (натрия или магния сульфат — 30 г в 200 мл воды).

При развитии коматозного состояния, после перевода больного на ИВЛ, в/в вводят комбинацию налоксона (1–2 мл — 0,4–0,8 мг), глюкозы (20–30 мл 40%-ного раствора) и тиамина (100 мг — 2 мл 5%-ного раствора), особенно показанную при подозрении на отравление формой наркотика «speed ball». Назначение налоксона больным, находящимся в коме, может спровоцировать развитие судорожного синдрома, поэтому его следует использовать в указанных дозах в качестве средства фармакологической диагностики неясных случаев отравлений.

При сильном возбуждении, судорогах 1–2 мл 0,5%-ного раствора (5–10 мг) диазепама вводят в/в на 10–20 мл 40%-ного раствора глюкозы или 0,9%-ного раствора натрия хлорида повторно с 15–20-минутным интервалом (при необходимости — до 4 раз и более). Применение галоперидола и других антипсихотических средств нежелательно в связи с риском развития гипертермии, коллапса, нарушений ритма сердца, судорог.

Для снижения нагрузки на миокард в/в вводят нитроглицерин или нитропруссид натрия (растворяя 30 мг препарата в 400 мл 5%-ного раствора глюкозы); используют нифедипин (внутрь по 10 мг 3–4 раза в сутки). При возникновении желудочковых аритмий в/в вводят лидокаин

(50–100 мг на изотоническом растворе хлорида натрия) или магния сульфат (10–20 мл 25%-ного раствора). На догоспитальном этапе начинают форсированный диурез. Внутривенно вводят 400 мл полиглюкина или гемодеза и диуретики.

После госпитализации форсированный диурез продолжают, при необходимости проводят гемодиализ. Прогноз при отравлении средней тяжести и тяжелом — неблагоприятный.

КОНОПЛЯ (гашиш-анаша, марихуана, конопляное молочко и масло)

Наркотическое вещество, называемое в восточном полушарии гашишом, а в западном — марихуаной, получают из растения конопли (Cannabis sativa). Содержащиеся в конопле канабинолы обладают избирательным психотропным (наркотическим), судорожным и кардиотоксическим действием. Канабинолы быстро и хорошо растворяются в жировой ткани и почти не растворяются в воде. Препараты конопли курят, а также используют в виде молочного или масляного отваров, что необходимо знать при сборе доказательств отравления. Тяжелые интоксикационные психозы наиболее часто возникают при употреблении гашишного «масла» — вязкой черной маслянистой жидкости, получаемой путем обработки гашиша органическим растворителем и содержащей 30–60% канабинолов. При вдыхании дыма препаратов конопли эффект развивается в течение нескольких минут, при приеме внутрь — через 30–120 мин с пиком эффекта лишь через 2–3 ч. Субъективный эффект при курении марихуаны сохраняется 2–4 ч, при приеме ее препаратов внутрь — 3–6 ч. В моче метаболиты канабинолов можно обнаружить спустя 7–30 дней после разового приема гашиша.

Симптомы, течение. Клиническая картина острого отравления препаратами конопли зависит от степени его тяжести. При отравлении легкой степени пациенты ощущают головокружение (от легкого до резкого), шум и звон в ушах, тяжесть в голове и головную боль, редко испытывают чувство страха или тревожной подозрительности. Обостряется восприятие внешних раздражителей. Лицо становится бледным, конечности синюшными, холодными, появляется потливость, зябкость, тошнота, нередко рвота. Зрачки расширяются. Появляется сухость во рту.

При отравлении средней степени тяжести возникает чувство общей расслабленности в теле, в руках ощущается теплота. Больные беспечны, благодушны, некритичны. Развивается оглушение, снижаются чувствительность и восприятие окружающего. Нарастает дезориентировка во времени и окружающей обстановке, с чувством нереальности, измененности пространства и времени. Сознание как бы «сужается» — новые лица не воспринимаются. Восприятие времени нарушено (замедляется или ускоряется), искажается правильность ощущения пространства, размеров, интенсивности и характера цвета, звуков и шумов. Возникают зрительные или слуховые обманы (чаще — иллюзии), перемешивающиеся с реальными событиями. Темп мышления ускоряется, мысли бегут непрерывным потоком с эмоционально насыщенными случайными ассоциациями. Преобладает смешливость с болтливостью. Настроение ежеминутно меняется от смеха к плачу, приятные переживания сменяются страхом, беспокойством, обидчивостью, раздражительностью. Возникают жажда, чувство острого голода, повышение сексуальной активности. Лицо краснеет, склеры инъецированы, отмечается мидриаз с характерным блеском глаз, и отсутствием реакции на свет. Возможны анизокория, латеральный нистагм. Выражена сухость сли-

зистых. Нарушается координация, сухожильные рефлексы повышены, мелкий тремор рук, век, языка. Отмечается подъем АД, учащение пульса. Возможны приступы жара и озноб.

Тяжелое отравление характеризуется парадоксальностью восприятия, эмоциональной спутанностью, хаотичностью переживаемых чувств. На фоне глубокого оглушения развивается симптоматика интоксикационного психоза (чаще по типу делирия). Речь становится бессвязной. Характерна эмоциональная спутанность в форме индуцированной мимической имитации аффектов (эмоций), субъективно не ощущаемых (например, смеется или плачет вслед за соседом, не испытывая при этом веселья, не чувствуя печали). Иллюзии трансформируются в галлюцинации (зрительные, слуховые, тактильные) с фантастическим содержанием. Изменяется ощущение собственного тела, приобретающего причудливые формы (нарушение схемы тела). Мышление становится бессвязным, с наплывом фантазий, нестойкими идеями отношения, воздействия, отравления или идеями величия. На фоне тоски и тревоги возникает страх с переживанием ужаса смерти. Под действием страха возможны агрессия, жестокость, нападение на случайных людей. Перечисленные изменения в поведении и ощущениях, кратковременные потери памяти, нарушения бдительности могут наблюдаться и через 12–24 ч после эйфории.

В крайне тяжелых случаях нарастают нарушения координации движений. Двигательное оживление сменяется вялостью, гиперемия лица — бледностью с акроцианозом. Кожные покровы холодеют, температура тела — снижается. Развиваются сопорозное состояние, а затем кома, сопровождающиеся одышкой с замедлением дыхания, судорогами, анальгезией, падением сосудистого тонуса, коллапсом.

При ослаблении проявлений психоза возбуждение спадает, однако сонливость, заторможенность, вялость, пассивность, апатия отмечаются еще некоторое время. Характерна бледность кожных покровов, вялость, слабость, пульс частый, АД снижено, отмечается гипорефлексия. Наступает сон — беспокойный, поверхностный, с бормотанием, вздрагиваниями, продолжительностью до 10–12 ч при тяжелом отравлении и непродолжительный — до 1–2 ч при средней степени. Пробуждаясь, больной много ест (характерно стремление к сладкому и жирному) и пьет.

Диагноз устанавливают на основании анамнестических данных, эйфории или острого психотического состояния, мидриаза, инъецированности сосудов склер и подтверждают лабораторным исследованием (в том числе иммунохроматографическим экспресс-тестом) на тетрагидроканнабинол и его метаболиты. Дифференциальный диагноз проводят с интоксикацией этанолом, отравлениями другими психоактивными веществами с галлюциногенным действием (фенциклидином, амфетаминами, антихолинергическими средствами и кокаином), психическими заболеваниями (шизофренией, депрессией при маниакально-депрессивном психозе).

Лечение. Больному необходимо обеспечить полный покой, доступ свежего воздуха, начать кислородотерапию. Промывание желудка проводят через зонд водой с активированным углем (1–2 столовые ложки на 1 л воды) или раствором калия перманганата (1 : 1000), дают солевое слабительное. При необходимости проводят симптоматическое лечение, направленное на поддержание дыхания и сердечной деятельности. Подкожно вводят 2–3 мл кордиамина или коразола, а также 1–2 мл сульфокамфокаина или 1 мл 10%-ного раствора кофеина. Вводят цититон или лобелии — 1 мл в/м. Тахикардия и изменения АД редко требуют лекарственного воздействия. Сигареты, содержащие марихуану, могут содержать токсичные

добавки, которые вызывают бронхоспазм и даже токсический отек легких. В коматозном состоянии больному по показаниям проводят интубацию трахеи и переводят его на ИВЛ.

При возникновении психотических реакций больного следует поместить в темную комнату с максимальным ограничением различных раздражителей. Основной задачей становятся изоляция и наблюдение за больным, чтобы он не смог нанести вред себе или окружающим. Психомоторное возбуждение купируют повторными инъекциями транквилизаторов бензодиазепинового ряда (диазепам 2–4 мл 0,5%-ного раствора). При сохранении возбуждения и отсутствии эффекта от транквилизаторов допустимо применение нейролептиков, обладающих седативным эффектом: повторно в/м вводят 2–3 мл 0,5%-ного раствора галоперидола, при резком возбуждении и артериальной гипертензии используют аминазин (4–5 мл 2,5%-ного раствора). Теплые ванны с обливаниями головы холодной водой показаны при резком возбуждении отравленного в случае отсутствия коллапса и падения деятельности сердца.

Госпитализация в специализированный стационар необходима для проведения детоксикации (форсированный диурез, гемосорбция) и окончательного купирования интоксикационного психоза.

Прогноз в случае развития коматозного состояния не всегда благоприятный.

МНОГОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

В клинической практике наиболее часто встречаются отравления веществами из группы многоатомных спиртов — метанолом (метиленом, древесным спиртом), изопропанолом (резиновым спиртом), этиленгликолем и целлосольвами. Метанол (CH_3OH) — бесцветная прозрачная летучая жидкость без запаха, по вкусу сходная с этанолом; избирательное токсическое действие метанола — психотропное (наркотическое), нейротоксическое (дистрофия зрительного нерва), нефротоксическое. Токсические метаболиты — формальдегид, муравьиный спирт. Изопропанол ($CH_3CHOHCH_3$) — бесцветная прозрачная летучая жидкость с характерным запахом, напоминающим запах ацетона, и вкусом этилового спирта; избирательное токсическое действие — психотропное (наркотическое, сильное депримирующее), кардиотоксическое. Этиленгликоль — бесцветная сиропообразная жидкость без запаха, по вкусу слегка напоминающая этиловый спирт; избирательное токсическое действие — психотропное (наркотическое), нефро- и гепатотоксическое действие. Токсические метаболиты: гликолевая кислота, щавелевая кислота. Целлосольвы представляют собой алкильные производные этиленгликоля (монометиловый, моноэтиловый, бутиловый эфир, а также группа полиэтиленгликолей). Целлосольвы применяют в качестве растворителей. Избирательное токсическое действие целлосольвов — психотропное (наркотическое, депремирующее), нейротоксическое (окулотоксическое), нефротоксическое. Изопропанол и метанол широко применяют в промышленности в качестве заменителей этанола. Этиленгликоль используют как антифриз, тормозную жидкость, охладитель и консервант; кроме того, он является промышленным заменителем глицерина. В большинстве случаев отравления многоатомными спиртами относят к категории случайных.

Симптомы, течение. Период мнимого благополучия при отравлении многоатомными спиртами может наблюдаться при образовании менее токсичных промежуточных метаболитов. После приема метанола эффект

опьянения не выражен или выражен слабо. Запах спирта может отсутствовать. Симптомы отравления нарастают в течение 1–2 сут. Больные жалуются на тошноту, рвоту, боль в животе (возможно развитие острого панкреатита), головную боль, головокружение, боль в икроножных мышцах. Окулотоксическое действие может проявиться через 40 мин – 72 ч после приема яда снижением остроты зрения (неясность видения), мельканием «мушек» перед глазами, двоением в глазах, изменением цветоощущения, расширением зрачков, фиксированностью взора; развивается слепота. Зрачки расширены, их реакция на свет ослаблена. При осмотре глазного дна выявляют гиперемию и отек диска зрительного нерва, гиперемию и отек сетчатки с признаками атрофии зрительного нерва. Кожа и слизистые оболочки сухие, гиперемированы, с синюшным оттенком; язык обложен серым налетом. Отмечают ригидность затылочных мышц, повышенный тонус мышц конечностей, развиваются судороги. Вначале пульс учащается, АД повышается, затем частота сердечных сокращений снижается, возникают нарушения сердечного ритма, АД падает. Сознание спутанно, возможно психомоторное возбуждение. Смертельная доза метанола (без предварительного приема этанола) составляет около 100 мл.

Отравление изопропанолом сопровождается развитием сопора или комы на фоне артериальной гипотензии (часто из-за желудочно-кишечных кровотечений), тахикардии (за счет периферической вазодилатации и угнетения сократительной способности миокарда), гипотермии. Глубина нарушения сознания зависит от уровня изопропанола в крови: обычно коматозное состояние развивается при его концентрации в крови 1‰. От больных исходит характерный запах спирта и ацетона. Смертельная доза изопропанола при приеме внутрь – 240 мл.

Отравление этиленгликолем имеет определенную стадийность. Период начальных изменений (*первая стадия отравления*) развивается в среднем через 12 ч после приема этиленгликоля внутрь. Легкое опьянение с хорошим самочувствием больного сохраняется в течение 4–8 ч. Возможны жалобы на головную боль, головокружение. Кожные покровы сухие. Лицо и конъюнктивы гиперемированы. Скрытый («светлый») период продолжается до 10–12 ч (иногда несколько дней). Опьянение исчезает, остается состояние умеренного оглушения. После латентного периода, занимающего в среднем 4 ч, развивается ацидоз.

Вторая стадия отравления развивается через 12–36 ч после приема этиленгликоля. Появляется и постепенно усиливается боль в подложечной области, правом подреберье, пояснице. Возникают слабость в конечностях, пошатывание при ходьбе и в позе Ромберга, сильная жажда, тошнота, рвота желчью, понос с примесью крови. Кожные покровы бледно-синюшные, покрыты холодным потом, слизистые оболочки цианотичны. Ухудшается зрение (при исследовании глазного дна выявляют расширение вен), зрачки расширены. Температура тела повышается до 38 °С и выше. Больной находится в состоянии оглушения, возможно психомоторное возбуждение. Дыхание шумное, глубокое, учащенное; возможен отек легких (респираторный дистресс-синдром). Границы сердца расширены, тоны сердца – глухие, пульс частый, АД повышено. Часто развиваются первичные осложнения – острая сердечная недостаточность, коллапс. При тяжелых отравлениях у больного отсутствует сознание, возникают ригидность затылочных мышц, клонико-тонические судороги, непроизвольные дефекация и мочеиспускание.

Третья стадия отравления – период почечной и печеночной недостаточности – нередко развивается на 2–5-е сут после приема этиленгликоля. Ранние признаки почечной недостаточности – интенсивная боль в животе

и пояснице. Симптом Пастернацкого положительный. Печень увеличена в размерах, болезненна при пальпации, нарастает желтуха. Артериальное давление повышено до 200/120 мм рт. ст. и выше. В течение 72 ч после отравления развиваются олигурия и анурия, токсическая гепатопатия, острая печеночно-почечная недостаточность. При исследовании мочи выявляют протеинурию, гематурию, кристаллы оксалатов. При тяжелых отравлениях восстановление функции почек начинается через 40–50 дней. В отдаленном периоде часто возникает паралич черепно-мозговых нервов, чаще — шестой пары.

Смертельное отравление вызывает прием около 100 мл этиленгликоля. В первые дни смерть наступает от острой сердечно-сосудистой недостаточности, отека легких и паралича дыхательного центра, на более поздних сроках — от уремии, печеночной комы, присоединяющейся пневмонии.

Отравления целлосольвами по клинической картине схожи с отравлением этиленгликолем. Их действие отсрочено во времени, поскольку для образования токсичных метаболитов необходим переход эфира в метанол и этиленгликоль. Целлосольвы способны проникать через кожу, оказывая местнораздражающее действие. Пары эфиров этиленгликоля вызывают повреждение слизистых оболочек ротовой полости и верхних отделов респираторной системы.

Диагноз. Больные нередко умышленно скрывают факт употребления спиртов или вообще не в состоянии представить какие-либо сведения о том, что они пили. При сборе анамнеза нужно учитывать возможность сочетанного употребления этанола, что резко изменяет клиническую картину отравления метанолом и этиленгликолем. Отравление метанолом диагностируют на основании характерной триады симптомов, включающей расстройства зрения, боль в желудке и декомпенсированный метаболический ацидоз. Однако чаще опьянением с признаками выраженного ацидоза при отсутствии запаха алкоголя проявляется отравление этиленгликолем. Диагноз подтверждают с помощью определения спиртов в крови методом хроматографии, микроскопии осадка мочи (в котором определяют оксалаты), выявления флюоресценции мочи (в антифризы добавляют флюоресцентные вещества). На догоспитальном этапе в целях дифференциальной диагностики алкогольной комы (а также опийной, клофелиновой) и отравлений многоатомными спиртами тяжелой степени в/в вводят до 2 мг (5 мл 0,04%-ного раствора) налоксона, 50–60 мл 40%-ной глюкозы и 100 мг (2 мл) 5%-ного раствора тиамина.

Лечение отравлений многоатомными спиртами имеет как общие закономерности, так и свои особенности. Во всех случаях проводят промывание желудка в целях прекращения резорбции яда (детям и больным, находящимся в состоянии комы, — после интубации трахеи), при зондовом введении сорбента любого типа назначают церукал для профилактики рвоты и аспирации рвотных масс. Карболен вводят до и после промывания желудка растворенным в небольшом количестве воды в дозе 1 г/кг массы тела. Применяют солевые слабительные, энтеросорбцию проводят при экспозиции спиртов в течение не более 3 ч. В качестве антидота используют этиловый спирт из расчета 1 мл 96%-ного раствора на 1 кг массы тела в виде 30%-ного раствора — внутрь, по 50 мл каждые 3 ч (общая доза до 400 мл). В коматозном состоянии этиловый спирт вводят в/в капельно в виде 5%-ного раствора из расчета 1–2 г чистого алкоголя на 1 кг массы тела в сутки. Для этого 20 мл 96%-ного спирта растворяют в 400 мл 5%-ного раствора глюкозы и полученный раствор вводят в/в со скоростью 100 капель (5 мл) в 1 мин. При передаче

больного в стационар указывают дозу, время и путь введения раствора этанола на догоспитальном этапе (это необходимо для обеспечения поддерживающей дозы этанола — 100 мг/кг/час). При судорожном синдроме применяют диазепам 5–10 мг (1–2 мл 0,5%-ного раствора) повторно.

При отравлении метанолом в/в струйно вводят 25–30 мг преднизолона, 5 мл 5%-ного раствора тиамина и 20 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты, внутривенно капельно — 200 мл 40%-ного раствора глюкозы и 20 мл 2%-ного раствора новокаина, в/м — 2–3 мл 1%-ного раствора АТФ (повторно).

В случае отравления этиленгликолем и целлосольвами (а также при возбуждении) в/м (или в/в) повторно вводят 10 мл 2,5%-ного раствора сульфата магния. Сульфат магния также показан больным, длительно употребляющим алкоголь, — препарат снижает риск развития аритмий и повреждения функций мозга. Для ускорения «метаболической детоксикации» метанола, этиленгликоля и других многоатомных спиртов в течение нескольких дней в/м вводят тиамин (50 мг/сут) и пиридоксин (100 мг/сут), в/в — кальция фолинат (50 мг каждые 4 ч). Лечение отравления изопропанолом проводят так же, как при интоксикации этанолом.

Для усиления почечной элиминации изопропанола и высших спиртов (бутилового, амилового, гексилового) показан щелочной форсированный диурез, проводимый в составе инфузионной терапии; за первый час лечения взрослым в/в вводят 1,5 л жидкости. В целях коррекции ацидоза в/в вводят 4%-ный раствор гидрокарбоната натрия (до 1000–1500 мл/сут).

При отравлении этиленгликолем и целлосольвами в 1–2-е сут для связывания образующейся щавелевой кислоты в/в повторно вводят хлорид или глюконат кальция (по 10–20 мл 10%-ного раствора). Начинают инфузионную терапию кристаллоидными растворами (5%-ный раствор глюкозы, лактасол, поляризующая смесь — глюкоза, инсулин и хлорид калия). Помимо гемодилюции, проводят форсированый диурез с ощелачиванием плазмы крови.

В стационаре продолжают начатую на догоспитальном этапе терапию, при отравлении метанолом, этиленгликолем и целлосольвами гемодиализ, гемосорбцию, перитонеальный диализ проводят в 1–2-е сут после отравления. При отеке мозга и нарушении зрения показаны спинномозговая пункция, гипербарическая оксигенация.

Прогноз в тяжелых случаях и при позднем оказании медицинской помощи — неблагоприятный.

НЕЙРОЛЕПТИКИ

Группа нейролептических препаратов весьма разнообразна и постоянно пополняется. Избирательное действие нейролептиков — психотропное (антипсихотическое и седативное) и нейротоксическое. Производные фенотиазина — хлорпромазин (аминазин, ларгактил, плегомазин), пропазин (промазин, верофен), левомепромазин (тизерцин, синагон, нозинан), прохлорперазин (компазин), азофенотиазин (протипендил) и др. — относят к группе «седативных нейролептиков». В группу «антипсихотических нейролептиков» входят производные фенотиазина с пиперазиновым кольцом — трифтазин (стелазин), тиопроперазин (мажептил), френолон (метофеназин), фторфеназин (модитен), перазин (таксилан); бутирофенонов — галоперидол (гал-

дол), спироперидол, дроперидол (инапсин), трифлуперидол (триседил), метиоперидол (моперан); дифтордифенилбутана — пимозид (орап), флушпирилен (имап); тиоксантенов — хлорпротиксен (сординол), тиотиксен (наван); пиперазина — тиоридазин (меллерил, сонапакс, тиодазин) и нейролептики различных фармакологических групп — азалептин (лепонекс), карбидин, сульпирид (эглонил), тиаприд (тиапридал), метоклопрамид (реглан) и др.

Типичным, эталонным нейролептиком является хлорпромазин, обладающий выраженным гипотензивным действием. Кардиотоксическое действие чаще всего вызывают галоперидол и тиоридазин при в/в введении. Токсическое действие нейролептиков наиболее часто проявляется при длительном употреблении, однако тяжелые острые отравления могут возникнуть при одномоментном приеме 5–20 терапевтических доз хлорпромазина. Отравления нейролептиками в основном происходят в результате случайного приема или самолечения. Реже наблюдают отравления в результате передозировки препарата или его приема с целью суицида.

Симптомы, течение. Клиническая картина острого отравления нейролептиками зависит от его степени тяжести, а также от преимущественного действия вызвавшего его препарата — седативного или антипсихотического. В клинике отравления нейролептиками седативного действия (например, хлорпромазином) можно выделить два типа течения интоксикации: отравления с преобладанием угнетения дыхательного центра и отравления с преобладанием сосудистого коллапса и развитием экзотоксического шока; возможен и переход первого типа течения во второй.

Поскольку нейролептики обладают местно-раздражающим действием, типичные начальные проявления отравления — чувство тяжести в подложечной области, тошнота и рвота. В дальнейшем рвотный рефлекс подавляется, рвоту не удается вызвать даже специальными средствами.

Легкая степень отравления обычно проявляется резкой слабостью, головокружением, тошнотой, сухостью во рту. Характерна сухость слизистых оболочек и кожи. Зрачки расширяются, нарушается их реакция на свет, ухудшается зрение (в глазах темнеет). Мускулатура расслабляется, нарушается походка. Появляются сонливость, расслабление скелетных мышц, атаксия. В дальнейшем развивается длительный сон. Больные могут быть разбужены, с ними удается вступить в контакт, однако вскоре они снова засыпают. Могут отмечаться длительные боли в животе и диарея.

При отравлении средней тяжести кожные покровы — бледные, сухие, холодные (гипотермия), слизистые оболочки — сухие. Нарушается координация движений, сухожильные рефлексы повышены. Развиваются экстрапирамидные расстройства (спастические сокращения мышц лица и шеи с тризмом и затруднением глотания, саливация, ригидность мышц спины, двигательная суетливость, судороги, тремор конечностей). Временами отмечают приступы беспокойства. Характерны мидриаз, парез кишечника, задержка мочеотделения. Страдает сердечная мышца. На ЭКГ регистрируют инверсию зубца *T*, смещения линии *ST*, появления дополнительных зубцов; при отравлении антипсихотическими нейролептиками выявляют расширение комплекса *QRS*, удлинение интервала *QT* с развитием пируэтной желудочковой тахикардии. Иногда возникает экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада. Артериальное давление умеренно снижено. Дыхание несколько ослаблено, но ритмично, возможна одышка. Обычно температура тела снижается, но в отдельных случаях возможна гипертермия (например, при отравлении антипсихотическими нейролептиками), что является неблагоприятным признаком, указывающим на развитие «злокачественного нейролептического синдрома». Постепенно нарастают тотальная мышечная ри-

гидность, гипертермия, гипергидроз, лактатацидоз и рабдомиолиз (размягчение и распад мышечных волокон с последующим развитием миоглобинурийного нефроза), заканчивающиеся остановкой сердца. Развивается вынужденный сон, из которого больные могут быть выведены лишь с трудом и на короткое время. В дальнейшем сон становится беспробудным.

Тяжелое отравление характеризуется возникновением комы. Кожные покровы бледные, покрыты липким холодным потом. Появляется цианоз. Снижаются или исчезают рефлексы (в том числе реакция зрачков на свет). На болевые раздражители больные отвечают лишь слабыми движениями конечностей или вообще не реагируют. Судороги (слабые, но длительные и повторные) могут предшествовать угнетению дыхательного центра или развиваются на фоне комы или коллапса. Дыхание становится поверхностным, стонущим и хрипящим, учащенным, а затем редким и аритмичным, вплоть до остановки. Часто отмечается тахикардия (пульс до 110–120 в 1 мин слабого наполнения и напряжения), но возможна и брадикардия. Ухудшается сократительная способность миокарда, возможна фибрилляция желудочков. Артериальное давление снижается вплоть до развития шока, однако иногда наблюдают парадоксальные реакции с резким повышением уровня АД. Характерно возникновение отека легких, реже — отека мозга.

Смертельное отравление наступает при приеме 2–10 г хлорпромазина (от 15 до 150 мг/кг) от угнетения дыхательного центра, сердечно-сосудистой недостаточности.

По выходе из комы возможен паркинсонизм (дрожание, судорожное сведение отдельных групп мышц шеи, лица), ортостатический коллапс, кожные аллергические реакции.

Диагноз устанавливают на основании анамнеза (предшествующий прием нейролептиков), клинической картины отравления (угнетение сознания, выраженная артериальная гипотензия, злокачественный нейролептический синдром), данных химико-токсикологического исследования биосред. Дифференциальный диагноз проводят с отравлениями антигистаминными средствами, атропином и другими холиноблокаторами, черепно-мозговой травмой.

Лечение. Повторное промывание желудка проводят водой с добавлением поваренной соли или изотоническим раствором хлорида натрия (замедляется моторика желудочно-кишечного тракта). До и после промывания в желудок вводят активированный уголь. Вводят солевое слабительное (магния или натрия сульфат). При угнетении дыхания показаны искусственное дыхание, кислородотерапия. Применение аналептиков может привести к расстройствам дыхания и судорогам. Стимуляторы дыхания применяют лишь в терапевтических дозах (кордиамин — по 1–2 мл п/к, бемегрид — по 5–10 мл 0,5%-ного раствора в/в). При артериальной гипотензии подкожно вводят 1–3 мл 10%-ного раствора кофеина, 1–2 мл 5%-ного раствора эфедрина, в/м — 4 мл 5%-ного раствора тиамина (B_1). При отсутствии эффекта в/в медленно вводят 200 мг допамина или 0,5–1 мл 1%-ного раствора мезатона, при их отсутствии возможно введение 4–8 мг (2–4 мл 0,2%-ного раствора) норадреналина. В особо тяжелых случаях в условиях стационара норадреналин и допамин в указанных выше дозировках вводят совместно в/в капельно в 250 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия или 5–10%-ного раствора глюкозы до стабилизации АД на минимально возможном уровне. Адреналин и эфедрин при коллапсе противопоказаны, так как могут вызывать парадоксальную вазодилатацию. Для лечения желудочковых нарушений сердечного ритма

используют лидокаин (хинидин и новокаинамид противопоказаны). В качестве антидотов используют как препараты короткого действия с быстро наступающим эффектом (галантамина гидробромид или нивалин по 4–8 мл 0,5%-ного раствора в/в), так и препараты длительного действия (аминостигмин по 1–2 мл вводят только в/в дробно в связи с опасностью коллапса, брадиаритмий и судорог). Как только возбуждение начинает стихать, введение этих препаратов прекращают. В случае развития судорожного синдрома применяют диазепам (10–20 мг — 2–4 мл 0,5%-ного раствора в/в) или натрия оксибутират (2 г на 20 мл 40%-ного раствора глюкозы в/в медленно). При паркинсонизме используют вальпроевую кислоту или обладающий сходным с ней действием имипрамин (мелипрамин) по 50–75 мг/сут внутрь. При лечении отравлений антипсихотическими нейролептиками с развитием лекарственного паркинсонизма в составе инфузионной терапии используют фармакологические антагонисты — вводят 1 мл 1%-ного раствора артана или применяют циклодол по 10 мг внутрь каждые 2–4 ч. При треморе используют анаприлин (20–40 мг под язык), в/в вводят 20–40 мг диазепама. Прямым конкурентным антагонистом нейролептиков является дексетимид (трем-блекс), который вводят в/в капельно по 250 мг в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида. В тяжелых случаях в/в медленно струйно вводят 250 мг дексетимида в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия или 50 мл 5%-ного раствора рибоксина, а также диазепам (однократно по 20–40 мг и выше в 20 мл 40%-ном растворе глюкозы в/в струйно). В качестве неконкурентного антагониста нейролептиков применяют клофелин (по 0,2–0,8 мг в сутки внутрь). Для профилактики развития пневмонии проводят антибиотикотерапию. Необходим тщательный контроль диуреза, поскольку некоторые нейролептики (в частности, фенотиазины) задерживают воду.

На догоспитальном этапе начинают форсированный осмотический диурез (без ощелачивания плазмы), который продолжают в стационаре. Основу инфузионной терапии составляют реополиглюкин (фенотиазины снижают АД и вызывают агрегацию тромбоцитов). В связи с длительным периодом полувыведения нейролептиков в ряду мероприятий по удалению яда проводят лаваж кишечника полипропиленгликолем (через назогастральный зонд) или мониторную очистку кишечника. Эффективны перитонеальный диализ или гемосорбция, физиогемотерапия.

Прогноз чаще всего благоприятный. Прогностически неблагоприятны случаи одновременного развития поражения многих органов и систем.

ОКИСЬ УГЛЕРОДА (CO, оксид углерода, угарный и светильный газ)

Окись углерода — бесцветный газ без запаха и вкуса, что увеличивает опасность отравления. Она часто возникает в быту во время топки печей или газовых колонок, отопительных агрегатов при отсутствии соответствующей вытяжки дымохода, а также при попадании выхлопных газов от двигателей внутреннего сгорания в кабину водителя (например, во время сна в салоне автомобиля с включенным двигателем) или в закрытом гараже. Окись углерода содержится в светильном и генераторном газах, отравления которыми встречаются при неисправности газопроводов или при неполном закрытии кранов газовых плит и газовых горелок. На производстве отравление часто происходит при различных горных работах, рытье тоннелей, подрывных работах в каменноугольных шахтах (например, при взрывах).

Газ проникает в организм через легкие, выделяется с выдыхаемым воздухом в основном в неизмененном виде, лишь частично окисляясь в двуокись углерода (CO_2). Избирательное токсическое действие окиси углерода — нейротоксическое (гипоксическое) и гематотоксическое (карбоксигемоглобинемия). Проникая в организм, она соединяется с гемоглобином, сродство которого с окисью углерода в 200 раз сильнее, чем к кислороду. Образующийся карбоксигемоглобин блокирует транспорт кислорода кровью, возникает острое кислородное голодание — гемическая гипоксия. Кроме того, связываясь с миоглобином, окись углерода угнетает сократимость миокарда. Патологической считают концентрацию карбоксигемоглобина у курящих более 10%, у некурящих — более 5%. Наиболее тяжело отравления протекают у больных с заболеваниями органов дыхания, анемиями, а также у пожилых лиц и детей.

Симптомы, течение. Картина отравления в значительной степени зависит от концентрации яда во вдыхаемом воздухе и длительности вдыхания. Обычно выделяют 3 степени отравления. Признаками отравления легкой степени могут быть головная боль опоясывающего характера (симптом «обруча»), головокружение, ощущение пульсации («стука») в висках, шум в ушах, тошнота, сердцебиение. Кожные покровы розово-красного цвета. При осмотре отмечают снижение сухожильных рефлексов, мышечную гипотонию, тремор вытянутых пальцев. Возможны тахикардия, транзиторное повышение АД; при отравлениях на пожаре выявляют признаки трахеобронхита. После прекращения контакта с окисью углерода эти явления быстро проходят без терапевтического вмешательства. Концентрация карбоксигемоглобина в крови, взятой на месте происшествия, составляет 20–30%.

При отравлении средней степени тяжести головная боль, головокружение и тошнота усиливаются, появляется рвота (с примесью крови при кровоизлиянии в желудок), часто возникает аспирация рвотных масс. Зрачки могут быть сужены, иногда при осмотре выявляют анизокорию. Кожа лица, груди, бедер, слизистые оболочки и язык розового или ярко-малинового цвета; гиперемия обычно сочетается с цианозом. Возникают обмороки, психомоторное возбуждение (иногда — со зрительными и слуховыми галлюцинациями) или заторможенность и адинамия. Появляется резкая мышечная слабость (особенно в ногах), физическое напряжение приводит к быстрой потере сознания. При отравлениях на пожаре острый трахеобронхит может обусловить нарушение функции внешнего дыхания. Появляются одышка, боль в грудной клетке. Нарастают артериальная гипертензия и сердцебиение, тоны сердца глухие (проявление токсического поражения миокарда). На ЭКГ регистрируют смещение сегмента *ST*, нарушения сердечного ритма и проводимости. Сонливость усиливается, переход оглушения в кому свидетельствует о развитии тяжелого отравления. Концентрация карбоксигемоглобина в крови, взятой в этот момент на месте происшествия, составляет 30–40%.

Тяжелое отравление характеризуется длительным коматозным состоянием, отеком головного мозга. Резко повышается тонус мышц, возникают приступы тонических и клонических судорог. При осмотре выявляют ригидность затылочных мышц, симптом Бабинского, клонус надколенников и стоп; постепенно развивается арефлексия. Отмечаются самопроизвольные дефекация и мочеиспускание. Нарушается внешнее дыхание — оно становится частым, поверхностным, возникают апноэ (дыхание Чейна–Стокса). Дыхательная недостаточность может быть проявлением аспирационно-обтурационного синдрома или ожога верхних дыхательных путей (при отравлении при пожаре). Артериальная гипертензия сменяется гипотензией

вплоть до развития коллапса, пульс становится слабым, тахикардию сменяет брадикардия. Развивается очаговый или диффузный миокардит, возможно развитие инфаркта миокарда с соответствующими электрокардиографическими и клиническими признаками. Иногда возникают трофические расстройства кожи, миоренальный синдром (некроз скелетной мускулатуры при артериальной гипотензии и вынужденном положении с последующим развитием миоглобинурийного нефроза и острой почечной недостаточности). Кожные покровы приобретают серо-пепельный цвет. Концентрация карбоксигемоглобина в крови, взятой на месте происшествия, превышает 50%.

При выходе из коматозного состояния могут наблюдаться психозы, двигательное возбуждение с беспорядочными движениями туловища и конечностей, резкая мышечная слабость, нарушение глотания. Причиной летального исхода обычно становится паралич дыхательного центра при продолжающем работать сердце. Даже ничтожная примесь окиси углерода (0,05–0,09%) к вдыхаемому воздуху может привести к смерти в течение нескольких часов; вдыхание окиси углерода в концентрации 0,1% может обусловить летальный исход в течение часа, вдыхание концентрированных смесей — в течение нескольких минут. Кроме того, опасность для жизни представляют последствия отравления угарным газом — кровоизлияния в головной мозг, некроз серого вещества, формирование очагов размягчения в полосатом теле; кровоизлияния в миокард, некрозы папиллярных мышц, очаговый или диффузный миокардит с развитием недостаточности кровообращения; трофические расстройства с тромбозами сосудов и развитием гангрены кожи; токсические или аспирационные пневмонии.

Диагноз отравления окисью углерода устанавливают на основании анамнестических данных и характерных клинических симптомов (нарастающая мышечная слабость, сдавливающая обручем головная боль, розовая или карминно-красная окраска слизистых оболочек и розовая окраска кожи, исчезающие после прекращения вдыхания окиси углерода, угнетение сознания). Характерен ярко-красный цвет венозной крови, пробы на карбоксигемоглобин положительные.

Лечение. Больного выносят на свежий воздух, обеспечивают абсолютный покой, согревают, обкладывая грелками, при сохраненном сознании дают обильное горячее питье (крепкий чай, кофе). Проводят непрерывную длительную ингаляцию 100%-ного кислорода в течение 6 ч. При наличии соответствующего оснащения кислородотерапию чередуют с ингаляциями карбогена (93–95 частей кислорода на 7–5 частей углекислоты) по 10–15 мин ежечасно. При коме и нарушениях дыхания показана интубация трахеи, ИВЛ 100%-ным кислородом. При судорогах и возбуждении в/в струйно вводят 1–2 мл (5–10 мг 0,5%-ного раствора) диазепама. При появлении признаков отека мозга в/в вводят 20 мг (5 мл 0,4%-ного раствора) дексаметазона.

Необходима срочная госпитализация, больного транспортируют на носилках. Во время транспортировки продолжают ингаляцию кислородом. В случае тяжелого отравления при наличии соответствующих навыков проводят (предварительно введя миорелаксант, например — листенон) искусственное дыхание через интубационную трубку чистым кислородом под повышенным давлением с помощью какого-либо аппарата для ИВЛ. При отеке мозга показаны спинномозговые пункции с удалением 10–15 мл цереброспинальной жидкости при ее повышенном давлении, краниоцеребральная гипотермия в течение 6–8 ч. Проводят форсированный диурез и коррекцию кислотно-основного состояния.

ОПИАТЫ И ИХ АНАЛОГИ

В группу лекарственных средств, изготавливаемых из опийного мака, входят опий, омнопон, морфин, кодеин, этилморфин (дионин), фенадон, метадон, героин (диацетилморфин), пантопон, промедол, пропоксифен и др., а также кустарно приготовленные препараты. Морфиноподобные вещества используют не только в качестве анальгетиков и противокашлевых средств, но и в качестве средств, применяемых при диарее; передозировка последних у детей может привести к тяжелым отравлениям и даже к смерти. К таким средствам относятся ломотил (содержащий в 1 таблетке 2,5 мг дифеноксилата гидрохлорида и 0,025 мг атропина сульфата) и лоперамид (имодиум), напоминающий по структуре фентанил и пиритрамид.

Опиаты оказывают психотропное (наркотическое) и нейротоксическое действие на центральную нервную систему, угнетая болевые центры коры головного мозга и область зрительного бугра. Однако наиболее опасно их парализующее воздействие на сосудодвигательный и дыхательный центры. Быстрота наступления симптоматики опийного отравления напрямую зависит от путей и способов введения опиатов. Наиболее опасно в/в введение — при вдыхании носом, п/к, в/м поступлении или приеме внутрь клинические проявления интоксикации отставлены во времени и менее выражены. Участились случаи смертельных отравлений во время нелегальной транспортировки наркотика в желудке и (или) кишечнике вследствие нарушения целостности заглатываемых контейнеров. В этих случаях картина отравления развивается медленно, повторяя клинику острой интоксикации (опьянения) опиатами.

Симптомы, течение острого отравления опиатами зависят от его степени тяжести. Легкое и средней степени тяжести отравления не представляют угрозу для жизни и рассматриваются как предшествующие тяжелым состояниям.

Легкое отравление возникает через 10–30 с после в/в введения опиатов. Возникает чувство тепла в области поясницы или живота, поднимающееся вверх, сопровождаемое ощущением легкого поглаживания по коже; лицо краснеет, зрачки суживаются, появляется сухость во рту. Возникает сосредоточенность на телесных ощущениях — необыкновенная легкость в голове, чувство «особой радости» концентрирующееся в груди, характерное только для эпизодических потребителей или формирующихся наркоманов.

В дальнейшем, при отравлении средней степени тяжести, это состояние сменяется благодушной истомой, ленивым удовольствием, тихим покоем. Характерна вялость, малоподвижность, ощущение чувства тяжести и тепла в руках и ногах. Развивается оглушение сознания. На его фоне появляются грезоподобные фантазии, сменяющие одна другую, возможна визуализация представлений (возникновение видений и представлений на определенную тему — по желанию или «заказу»). Внешние раздражители воспринимаются искаженно. Постепенно развивается поверхностный сон, длящийся 2–3 ч. Пробуждение обычно сопровождают плохое самочувствие с головной болью, головокружением, тошнотой, беспричинным беспокойством, иногда с тревогой и даже тоской, тремором языка, век, вытянутых пальцев рук, задержкой мочи и стула.

Тяжелое отравление опиатами характеризуется заторможенностью с угнетением сознания (глубокое оглушение, сопор, кома). Ведущим симптомом является нарушение дыхания. Уменьшаются число дыхательных движений и их глубина, что приводит к гипоксемии, гипоксии и даже к аноксии. Поверхностное редкое дыхание по типу Чейна—Стокса в отдельных случаях может уредиться до 2–3 вздохов в 1 мин или до полной остановки.

Зрачки резко сужены (точечные), отсутствует их реакция на изменение освещения. Лицо и кожные покровы бледные, сухие (в редких случаях холодный пот), губы синюшные. Температура тела низкая, конечности на ощупь холодные. Пульс замедленный, неправильный, слабый. Артериальное давление снижено, возможно развитие коллапса. Рефлексы исчезают, возникает полная анестезия. Возможны повышение тонуса мышц, клонические и тонические судороги, иногда — опистотонус (чаще при отравлении героином). О глубине комы и тяжести гипоксии мозга свидетельствуют резкий цианоз кожи и слизистых оболочек и выраженное расширение зрачков. При длительной гипоксии развивается отек легких и мозга. В поздние сроки интоксикации появляются признаки энцефалопатии и паралич. При благоприятном исходе коматозное состояние переходит в глубокий сон, продолжающийся от 24 до 36 ч.

При приеме кодеина возникает состояние двигательного и психического возбуждения: такой пациент смешлив, оживлен, не может усидеть на месте, жестикулирует, разговаривает громко, темп речи ускорен. При тяжелом отравлении кодеином (более 5 таблеток) описываемые нарушения (в том числе судороги и мидриаз) могут развиться на фоне сохраненного сознания больного.

Смертельное отравление опиатами возникает в результате паралича дыхательного, сосудодвигательного центров. Смертельная доза морфина для взрослого — 0,2–0,5 г при в/в введении или 0,5–1 г при пероральном приеме. У опийных наркоманов со стажем смертельная дозировка обычно в 10–50 и более раз выше. У взрослых при отсутствии повышенной толерантности к наркотикам смертельная доза героина составляет 20 мг, фенадона — 75 мг. Наиболее частой причиной смерти наркоманов является передозировка наркотика — введение слишком высокой дозы опиатов, часто без учета снижения реактивности после лечения.

Диагноз. Заподозрить наркотическое опьянение и начать дезинтоксикационную терапию позволяют сужение зрачков, мечтательно-отсутствующий взгляд, легкое пошатывание при отсутствии запаха алкоголя изо рта. Классическая триада при значительной передозировке препаратов из группы опия включает кому, «точечные» зрачки и нарушения дыхания. Постановке правильного диагноза помогают следы инъекций по ходу вен («дорожка наркомана») и анамнестические указания на прием препаратов из группы опия. Быстрым лабораторным экспресс-методом является определение морфина и его метаболитов в моче иммунохроматографическим путем. Обнаружение морфина в промывных водах и рвотных массах производят с помощью цветной реакции с хлорным железом (вызывающим их посинение). Важное дифференциально-диагностическое значение имеет реакция на введение налоксона — улучшение или восстановление самостоятельного дыхания и повышение уровня сознания свидетельствуют в пользу отравления опиатами. В то же время определенная эффективность налоксона при передозировке барбитуратов, агонистов бензодиазепиновых рецепторов, а также при острой алкогольной интоксикации может обусловить ложноположительную реакцию, что в некоторой степени снижает диагностическую ценность налоксоновой пробы.

При отсутствии «пробуждающего действия» налоксона у больного следует предположить сопутствующую патологию — черепно-мозговую травму, передозировку «уличными» наркотическими анальгетиками (фентанил и его производные), отравление смесями наркотиков (героин с кокаином — «speed-ball» и др.), гипоксическую энцефалопатию, гипогликемическое состояние, состояние после судорог (при наличии указаний на судорожный синдром в анамнезе) и др.

Лечение. Основной задачей неотложной терапии на догоспитальном этапе является нормализация дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. При нарушении дыхания необходимо очистить дыхательные пути и начать искусственное дыхание. Внутривенно вводят антагонист опиатных рецепторов — налоксон. Вытесняя опиаты из специфичных рецепторов, он быстро восстанавливает угнетенное дыхание и сознание и поэтому особо показан на догоспитальном этапе даже при невозможности интубации трахеи и ИВЛ. Начальную дозу налоксона начинают с 0,4 мг (1 мл 0,04%-ного раствора) в/в струйно медленно на изотоническом растворе хлорида натрия или эндотрахеально. В случае необходимости через 3–5 мин введение налоксона (1,6–2 мг, 4–5 мл 0,04%-ного раствора) повторяют до повышения уровня сознания, восстановления спонтанного дыхания и появления мидриаза. При в/в введении действие препарата начинается через 2 мин и продолжается 20–45 мин. Параллельно, для устранения гиперсаливации, бронхореи и брадикардии, п/к вводят 1–2 мл 0,1%-ного раствора атропина. При повторном ухудшении состояния введение налоксона повторяют через 20–30 мин. Возможно комбинированное в/в и п/к введение налоксона. По достижении терапевтического эффекта введение прекращают. Закрепить результат целесообразно в/м или в/в капельным введением дополнительной дозы налоксона — 0,4 мг. Препарат применяют при опиатной интоксикации любой тяжести. При длительной тяжелой гипоксии, особенно при возможной аспирации (рвота), введению налоксона должны предшествовать интубация трахеи (после премедикации показано в/в введение атропина) и ИВЛ. При введении налоксона больным с аспирационным синдромом при длительной гипоксии через 30–60 мин можно получить нежелательный эффект в виде выраженного психомоторного возбуждения и отека легких.

Для кратковременного активирования дыхания можно использовать в/в введение этимизола. Другие аналептики (бемегрид, коразол) противопоказаны, так как они могут спровоцировать судороги или повысить тонус скелетной мускулатуры, увеличив расход кислорода скелетными мышцами, и тем самым усугубить гипоксию мозга. При отсутствии налоксона 2 мл 10%-ного раствора кофеина с 2 мл кордиамина вводят п/к или в/в. В тяжелых случаях при отсутствии эффекта от введения антагонистов или невозможности назначить другие лекарственные средства необходимо проводить ИВЛ в режиме гипервентиляции. Кислород следует давать вдыхать больному постоянно до устранения нарушений дыхания.

Желудок промывают неоднократно, поскольку опиаты вызывают спазм пилорического сфинктера желудка и задерживаются в нем, а также частично выделяются в просвет кишечника, из которого вновь всасываются. Повторные промывания желудка проводят с введением активированного угля или окисляющего опиаты раствора калия перманганата (1 : 5000). Дают солевое слабительное (натрия сульфат или магния сульфат 25–30 г на прием) и ставят очистительную клизму. Процедуру промывания желудка производят осторожно в связи с опасностью развития судорог. Предварительно смазанный маслом или водой зонд заводят медленно, аккуратно, так как тонус пищевода повышен и существует опасность его разрыва. Внутривенно капельно вводят 400 мл 0,06% раствора натрия гипохлорита и 400 мл 5–10%-ного раствора глюкозы или 400 мл реополиглюкина и 300 мл 4%-ного раствора натрия гидрокарбоната. Больного согревают. Для профилактики инфекционных осложнений применяют антибиотики. Для профилактики и борьбы с отеком легких вводят 40 мг лазикса, глюкокортикоиды (гидрокортизон, преднизолон и др.). Для устранения психомоторного

возбуждения и судорог в/м или в/в медленно, очень осторожно (при возможности проведения ИВЛ в случае угнетения дыхания) вводят 2–4 мл 0,5%-ного раствора диазепама (седуксен, реланиум), 200–300 мг тиопентала натрия.

В стационаре проводят форсированный диурез, ощелачивание плазмы дробным введением свежеприготовленного 4%-ного раствора гидрокарбоната натрия, перитонеальный диализ.

Прогноз зависит от принятой дозы, индивидуальной толерантности, быстроты оказания и адекватности неотложной помощи. В случае развития энцефалопатии с судорогами, отеком мозга и легких прогноз часто неблагоприятный.

ПАРАЦЕТАМОЛ

Парацетамол и содержащие его препараты (ацетаминофен, тайленол, панадол и др.) — наиболее часто употребляемые жаропонижающие и обезболивающие средства. Отравление этими препаратами происходит случайно, или при бесконтрольном приеме препаратов с лечебной целью, или, крайне редко, при попытке самоубийства. Токсические эффекты возникают при приеме 6 г парацетамола, прием 15 г может привести к летальному исходу. У детей младше 6 лет выраженная интоксикация не развивается даже после употребления сравнительно больших доз парацетамола (до 25 г).

Препарат хорошо растворим в жирах, быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; наибольшая концентрация его в плазме наблюдается примерно через 1 ч после приема внутрь. Избирательное токсическое действие парацетамола — гепатотоксическое, гематотоксическое (антикоагулянтное) и нефротоксическое.

Симптомы, течение. Можно выделить три степени тяжести отравления парацетамолом; достигая одной из степеней отравления, симптоматика может далее не прогрессировать.

Легкая степень отравления в первые 5–6 ч (иногда — до 24 ч) после приема препарата проявляется тошнотой, рвотой, болью в эпигастрии, поносом.

Отравление средней степени тяжести развивается в последующие 24–48 ч: нарастает боль в животе (чаще в правом верхнем его квадранте), развивается олигурия. При лабораторном обследовании выявляют повышенный уровень билирубина и печеночных ферментов, удлинение протромбинового времени.

Клиническая картина тяжелого отравления парацетамолом развивается спустя 3–4 дня после его приема. О некрозе печеночной ткани могут свидетельствовать желтушность кожи и склер, гипогликемия, нарушения свертывания крови. Нарастают проявления энцефалопатии — заторможенность переходит в кому. Одновременно появляются признаки почечной недостаточности, поражения миокарда. Даже при выраженном поражении печени летальные исходы при отравлении парацетамолом встречаются крайне редко; как правило, через 2 нед функция печени нормализуется.

Диагноз обычно не представляет трудностей, если известен анамнез; диагностику может затруднять сочетанное поражение печени и почек. Поражение печени с увеличением активности трансаминаз иногда приходится дифференцировать с вирусным гепатитом; следует учитывать, что в большинстве случаев при отравлении парацетамолом развиваются безжелтушные формы лекарственного гепатита.

Лечение. Промывают желудок, внутрь вводят солевое слабительное, 50 мл вазелинового масла, повторно — активированный уголь. Больного госпитализируют. Если с момента приема парацетамола в дозе более 7,5 г прошло не более 24 ч, больному четырежды дают 2,5 г метионина каждые 4 ч. Если доза принятого парацетамола превышает 125 мг/кг, проводят лечение N-ацетилцистеином (мукомистом) — наиболее эффективный метод лечения в первые часы отравления. Начальную дозу ацетилцистеина — 1,4 г (7 мл — 140 мг/кг) — дают внутрь в виде 5%-ного раствора. В последующем прием ацетилцистеина в дозе 70 мг/кг повторяют каждые 4–6 ч (до 17 доз). Суточная доза не должна превышать 4,2 г (21 мл — 420 мг/кг). Если больной находится в бессознательном состоянии, препарат вводят через зонд. Прогноз при отравлении парацетамолом в большинстве случаев благоприятный.

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

К психостимуляторам относят широкий круг препаратов, обладающих активирующим действием на психическую деятельность, устраняющих физическую и психическую усталость. Избирательное токсическое действие — психотропное (выраженное стимулирующее) и нейротоксическое. Типичный представитель этой группы препаратов — фенамин (амфетамин, бензедрин), растительный алкалоид, выделенный из травы Ephedra vulgaris. В настоящее время фенамин в России не выпускают, однако его изготавливают нелегально, кустарным способом или переправляют из-за рубежа. К группе фенамина относят также метамфетамин (дезоксин), декстроамфетамин (дексидрин), бензфетамин, амфетамин с декстроамфетамином (бифетамин), метилендиоксипроизводные амфетамина — МДМА («экстази»). Широкое распространение приобрели наркотики с аналогичным действием, получаемые путем специальной обработки эфедрина, — эфедрон и так называемый первитин (по химическому строению им не являющийся), а также другие препараты с психостимулирующим действием (например, кофеин). Основная причина отравлений психостимуляторами — передозировка у наркоманов.

Симптомы, течение. Выделяют три степени тяжести отравления психостимуляторами. Отравление легкой степени сопровождается болтливостью, эмоциональным напряжением, настороженностью; нарастают слабость, тревога, беспокойство, раздражительность и агрессивность. Характерен блеск глаз, зрачки умеренно расширены. Частота дыхательных движений, АД и частота сердечных сокращений умеренно повышены, перистальтика кишечника усилена.

При отравлении средней степени тяжести больные жалуются на тошноту, «дурноту», головную боль, боль в области сердца, животе, понос. Возникают неусидчивость («синдром беспокойных ног»), эпизоды психомоторного возбуждения, насильственные движения конечностей и тела; иногда — страх, паника, бредовая трактовка происходящего, возможны галлюцинации и суицидальные попытки. Нарушается сон. При осмотре: глазные щели расширены, зрачки широкие, слизистые оболочки полости рта и носа сухие, при выраженных бледности и гипергидрозе кожи (реже — гиперемии), тремор конечностей. Появляется озноб, повышается температура тела. Выраженная потливость способствует потере большого количества жидкости (например, после употребления «экстази» за вечер теряют в весе до 5 кг), что приводит к обезвоживанию и перегреву организма. Частота дыхательных движений достигает более 24 вдохов в 1 мин. Систолическое АД умеренно

повышено (иногда, чаще у лиц пожилого возраста, до 160/100 мм рт. ст. и выше), тахикардия более 120 уд/мин, возможны нарушения сердечного ритма (экстрасистолия), расщепление II тона на верхушке.

В случае тяжелого отравления наблюдают бледность кожи, температура тела снижается, происходит постепенное угнетение сознания. Дыхание неглубокое, учащенное. Пульс становится редким, систолическое АД увеличивается до 190–200 мм рт. ст. При аускультации сердца выявляют III тон на верхушке, акцент II тона на аорте. Прогностически неблагоприятным признаком считают снижение АД и остро развившуюся брадикардию. Прием очень высоких доз психостимуляторов может вызвать судороги, коллапс, кому и смерть; причиной смерти могут стать кровоизлияние в головной мозг, отек мозга, инфаркт миокарда, отек легких, судорожный синдром.

Острое отравление эфедроном характеризуется развитием делирия с двигательным возбуждением.

При приеме «экстази» внутрь часто возникает неукротимая рвота, которая может обусловить у предрасположенных лиц разрыв буллы легких и развитие пневмоторакса; возможно также развитие ишемии миокарда, однако болевой синдром обычно замаскирован центральным действием ядов.

Некоторые синтетические амфетамины даже при однократном введении сверхвысоких доз в вену вызывают особое состояние, при котором больной находится в сознании, но не может двигаться и говорить.

Диагноз устанавливают на основании анамнеза, двигательного и психического возбуждения, клинической картины отравления (мидриаз, артериальная гипертензия, тахикардия, одышка, гипертермия, судорожный синдром, признаки обезвоживания). Диагноз подтверждают с помощью иммунохроматографического экспресс-теста на наличие амфетаминов и производных эфедрина в моче. Дифференциальный диагноз проводят с отравлениями антипсихотическими нейролептиками, а также с состояниями тревожного возбуждения при гипоксии, гипогликемии, тиреотоксикозе, феохромоцитоме, инфекционных заболеваниях, абстинентном синдроме любой этиологии, психических заболеваниях.

Лечение отравления начинают с в/в введения диазепама в дозе — 10 мг — 2 мл 0,5%-ного раствора (при необходимости повторно). В целях снижения АД применяют нифедипин (коринфар по 10–20 мг под язык), при неэффективности используют клофелин (0,1 мг в/в медленно в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида). При возникновении желудочковых нарушений ритма в/в медленно вводят 80–120 мг лидокаина, затем 40–60 мг препарата вводят каждые 5 мин до купирования аритмии. При отсутствии лидокаина или при его неэффективности в/в очень медленно вводят 6–8 мл 25%-ного раствора магния сульфат (1,5–2 г) в 20 мл 5%-ного раствора глюкозы или физраствора. После стабилизации АД и других показателей гемодинамики проводят промывание желудка, вводят активированный уголь, дают солевое слабительное (рвоту не вызывают). При гипертермии показаны влажные обертывания, обтирания и обдувания. Проводят коррекцию обезвоживания и водно-электролитных нарушений, возникающих при длительном периоде двигательной активности (например, при употреблении «экстази» в танцклубах). При нарушениях мозгового кровообращения, чаще возникающих при отравлениях амфетаминами, в/в капельно вводят 30 мг (120 мг/сут) нимодипина на 5%-ном растворе глюкозы или 0,9%-ном растворе хлорида натрия и сермион (по 2 мг в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия в/в струйно, затем — в поддерживающей дозе — 2–4 мг в 400 мл того же растворителя в/в капельно), в каждый носовой ход вводят по 3 капли 1%-ного семакса, пациентам,

находящимся в сознании, дают рассосать под язык 10 таблеток по 0,1 г (всего — 1 г) глицина.

При отравлении эфедроном вводят галантамин или аминостигмин в/в каждые 2 ч по 4–8 мл 0,5%-ного раствора. Наркоманы вводят эфедрон в/в, поэтому промывание желудка не показано. Для ускорения выведения яда проводят гемодилюцию и форсированный диурез с обязательным добавлением растворов калия.

В стационаре продолжают начатое на догоспитальном этапе лечение (форсированный диурез, гемодилюцию, симптоматическую терапию), проводят мониторирование сердечного ритма и уровня АД. После первичного улучшения состояния больного возможен рецидив симптоматики, особенно если психостимуляторы (например, амфетамины) были введены во влагалище или прямую кишку.

САЛИЦИЛАТЫ

К салицилатам и содержащим их препаратам относятся ацетилсалициловая кислота (аспирин, аскофен, асфен, алка-зельтер, анацин, экседрин, цитрамон и др.) и салицилат натрия. Отравление этими препаратами происходит случайно, или при бесконтрольном приеме препаратов с лечебной целью, или, крайне редко, при попытке самоубийства. Частота употребления салицилатов (а соответственно, и частота отравления ими) значительно уменьшилась в связи с широким внедрением в практику парацетамола. Токсические эффекты возникают при использовании этих средств в дозе 150 мг/кг и более (обычно — более 14 таблеток по 0,5 г). Избирательное токсическое действие салицилатов — психотропное и гематотоксическое (антикоагулянтное). Увеличение чувствительности дыхательного центра к гипоксии и гиперкапнии под влиянием салицилатов приводит к увеличению частоты и глубины дыхания.

Симптомы, течение. Выделяют три степени тяжести отравления салицилатами, а также раннюю и позднюю фазы интоксикации (в первом случае выявляют начальные признаки отравления и дыхательный алкалоз, во втором — угнетение сознания и метаболический ацидоз).

При отравлении легкой степени тяжести через 3–6 ч после приема токсических доз салицилатов появляются вялость, головокружение, шум в ушах, ослабление слуха, ухудшение зрения, беспокойство, иногда — эйфория. Уровень салицилатов в плазме крови обычно составляет 500–700 мкг/л.

При отравлении средней степени тяжести возникают боль и жжение по ходу пищевода и в подложечной области, тошнота, повторная рвота (следствие раздражения слизистой оболочки желудка и возбуждения центра блуждающего нерва в продолговатом мозге), диарея. Возбуждение дыхательного центра вызывает одышку с шумным и учащенным дыханием до 50 вдохов в 1 мин. Нарушение свертываемости крови обусловливает носовые, желудочно-кишечные и маточные кровотечения, возникновение подкожных геморрагий. Развивается сначала дыхательный алкалоз, затем, в поздней фазе, — метаболический ацидоз. Следствием образования метгемоглобина и замещения им гемоглобина крови становится нарастание гипоксии. Развивается гипокалиемия. Сознание становится спутанным (возможны галлюцинации и бред), возникает возбуждение, повышаются сухожильные рефлексы. Концентрация салицилатов в плазме крови составляет 700–1000 мкг/л.

Тяжелое отравление характеризуется развитием токсического гепатита и нефропатии с периферическими отеками, появлением в моче белка и эритроцитов. Возникают тремор, гипертермия, покраснение кожных покровов и увеличение потоотделения, сонливость, судороги, сопорозное состояние, кома, коллапс, отек легких. Концентрация салицилатов в плазме крови выше 1000 мкг/л.

Смертельные отравления возникают при приеме 30–40 г (у детей — 10 г) аспирина с концентрацией его в крови свыше 300 мг/кг; причиной смерти может стать метгемоглобинемия или паралич дыхательного центра.

Диагноз устанавливают на основании анамнестических данных, клинической картины (тошнота, рвота, диарея, судороги, гипервентиляция, кровотечения и др.) и верифицируют, определяя содержание салицилатов в крови и моче. Характерны тяжелые нарушения кислотно-щелочного баланса, требующие лабораторного контроля. Дифференциальный диагноз проводят с острыми отравлениями веществами, вызывающими метаболический ацидоз (токсическими спиртами, препаратами железа, изониазидом, цианидами), а также с состояниями, сопровождающимися развитием метаболического ацидоза (сахарный диабет, уремия).

Лечение. Промывают желудок, внутрь вводят солевое слабительное, 50 мл вазелинового масла, повторно — активированный уголь. Обеспечивают постоянное вдыхание кислорода, при развитии выраженной дыхательной недостаточности интубируют трахею и переводят больного на ИВЛ с подачей чистого кислорода. Начинают форсированный диурез. В первые 6–8 ч отравления салицилатами возникает дыхательный алкалоз, введение в это время щелочных растворов может ухудшить состояние больного и спровоцировать остановку дыхания. В дальнейшем развивается требующий коррекции ацидоз. В этой фазе отравления показано введение гидрокарбоната натрия; ощелачивание мочи способствует также повышению экскреции салицилатов. Натрия гидрокарбонат вводят в/в капельно (3, 4 или 8%-ный раствор из расчета 1–2 мэкв на кг массы тела; 300 мл 3%-ного раствора $NaHCO_3$ содержат 148 мэкв натрия). Введение повторяют каждые 10–15 мин, пока pH мочи не становится равным 7,45. Для ликвидации гипокалиемии в/в вводят растворы хлорида калия из расчета 1–3 ммоль/кг массы тела (40 мл 7,5%-ного раствора хлорида калия содержат 40 ммоль калия). При кровотечениях в/м вводят 10 мг (10 мл 1%-ного раствора) викасола (витамина K). Для ликвидации метгемоглобинемии в/в повторно вводят 1%-ный раствор метиленового синего (по 0,1–0,2 мл на 1 кг массы тела в 5%-ного растворе глюкозы) или хромосмона, аскорбиновую кислоту (до 50–60 мл 5%-ного раствора в сутки в/в), витамин B_{12} (600 мкг в/м), тиосульфат натрия (100 мл 30%-ного раствора в/в). При двигательном возбуждении в/в вводят 2 мл 0,5%-ного раствора диазепама, при отсутствии эффекта — повторно. Больного госпитализируют, в стационаре продолжают форсированный диурез с ощелачиванием крови, проводят ранний гемодиализ или гемосорбцию.

ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Большинство транквилизаторов: альпразалам (ксанакс), диазепам (валиум, седуксен, сибазон, реланиум), медазапам (мезапам, рудотель), нитразепам (триоксазин, эуноктин), оксазепам (назепам, нозепам, тазепам), триазолам (сомнетон, хальцион), флунитразепам (рогипнол, сомнубене), хлозепид (хлордиазепоксид, элениум, либриум) — относятся к группе бензодиазепи-

нов. Другие препараты этой группы являются производными пропандиола (например, мепротан — андаксин, мепробамат) или других химических групп (например, триоксазин).

Транквилизаторы устраняют состояние эмоционального напряжения, страха, тревоги, т.е. оказывают выраженное анксиолитическое действие, а также обладают седативным, центральным миорелаксирующим и противосудорожным свойствами. Избирательное токсическое действие этих препаратов — психотропное и нейротоксическое. Транквилизаторы хорошо растворимы в жирах, быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта (в среднем — за 1–3 ч), их токсическая доза составляет 1–2 г. Отравления бензодиазепинами чаще всего возникают при попытке самоубийства. Несовершеннолетние токсикоманы применяют препараты этой группы в качестве заменителя алкоголя или для усиления действия этанола. Ятрогенная передозировка бензодиазепинов часто встречается при в/в введении этих препаратов в домашних условиях сотрудниками негосударственных выездных наркологических служб.

Симптомы, течение. Можно выделить три степени тяжести отравления бензодиазепинами. При отравлении легкой степени тяжести постепенно нарастают общая слабость, головокружение. При осмотре выявляют сужение зрачков (при отравлении ноксироном — мидриаз), нарушение координации движений, атаксию (неустойчивость при ходьбе); гипергидроз. Речь растянута, разделена на слоги (скандированная).

При отравлении средней степени тяжести расстройства сознания углубляются до уровня глубокого оглушения (на фоне которого иногда возникает психомоторное возбуждение). Речь становится невнятной. Развивается выраженная мышечная гипотония, больные не могут стоять и сидеть. При осмотре отмечают ритмические подергивания глазных яблок (нистагм). Угнетение сознания постепенно достигает уровня сопора, переходящего в сон, длящийся до 10–13 ч.

Тяжелое отравление характеризуется развитием комы с мышечной атонией, арефлексией, угнетением дыхания и сердечной деятельности, что может привести к смерти больного. Следует отметить, что смертельные отравления при приеме только бензодиазепинов встречаются крайне редко; разовая смертельная доза мепротана для взрослых составляет 10–15 г. Более опасны для жизни отравления, возникающие при сочетанном употреблении бензодиазепинов с этанолом, антидепрессантами, нейролептиками.

Клиническая картина отравления транквилизаторами других химических групп имеет свои особенности. Наиболее опасно отравление производным пропандиола — мепротаном. В отличие от бензодиазепинов, на ранней стадии отравления он вызывает эйфорию; состояние больного напоминает картину алкогольного опьянения, но без соответствующего запаха в выдыхаемом воздухе. Артериальное давление быстро снижается, коллапс часто предшествует угнетению дыхания, психической деятельности и может стать причиной смерти. На смену эйфории может прийти психомоторное возбуждение, возникают галлюцинации, судорожный синдром. Тяжелое отравление сопровождается развитием сопора (комы) с элементами психомоторного возбуждения, упорной артериальной гипотензией и выраженной тахикардией, развитием клинической картины шока, отека легких, фатальными нарушениями сердечного ритма. Возможные осложнения отравления мепротаном — воспаление легкого или развитие ателектаза. Рецидивы отравления могут быть обусловлены образованием конгломератов таблеток мепротана — обычно они не удаляются при промывании желудка и, постепенно растворяясь, всасываются в кровь.

Мозжечковые симптомы остаются выраженными в течение 5–10 дней с момента отравления.

Диагноз устанавливают на основании анамнестических данных, клинической картины отравления (миоз, атаксия, нарастающая сонливость, угнетения сознания); диагностическую роль может играть ухудшение состояния больного после промывания желудка или приема воды. Диагностике помогает проба с флумазенилом и экспресс-анализ на наличие метаболитов бензодиазепинов в моче методом иммунохроматографии. Дифференциальный диагноз проводят с отравлениями психотропными веществами, вызывающими кому, — барбитуратами, антидепрессантами, этанолом, опиатами.

Лечение. На догоспитальном этапе после первичной стабилизации состояния больного приступают к промыванию желудка. Процедуру проводят повторно (каждые 3–4 ч в течение первых суток), так как бензодиазепины частично выделяются слизистой оболочкой желудка и вновь всасываются. После промывания желудка вводят солевое слабительное, активированный уголь и делают очистительную клизму. При отравлении мепротаном желудок промывают с особой тщательностью (лучше — через толстый зонд), применяют энтеросорбенты. Таблетки мепротана могут образовывать плотные конгломераты различных размеров, которые иногда заносятся водой в тонкий кишечник или фиксируются на складках слизистой оболочки желудка. Если после или во время процедуры промывания нарушение сознания продолжает нарастать, конгломераты извлекают эндоскопом, вводят энтеросорбенты и слабительные, проводят лаваж кишечника.

При отравлении бензодиазепинами применяют антидот — избирательный антагонист бензодиазепиновых рецепторов флумазенил (анексат). Он предупреждает или снимает практически все эффекты бензодиазепинов — сонливость, угнетение сознания и рефлексов, мышечную релаксацию и т.д. Специфичность действия позволяет использовать флумазенил с дифференциально-диагностической целью, в частности для уточнения диагноза отравления бензодиазепиновыми производными или опиоидами, этанолом и т.д. Флумазенил вводят после стабилизации состояния больного в/в струйно в дозе 0,3–0,5 мг на изотоническом растворе хлорида натрия; при отсутствии положительного эффекта (восстановления сознания) в течение нескольких минут можно повторить введение той же дозы препарата (максимальная разовая доза — 2 мг). При использовании больших (более 10 мг) доз флумазенила могут возникнуть тошнота, рвота, тревога; кроме того, при введении его болюсом в высоких дозах может развиться судорожный синдром. Применение препарата противопоказано при наличии в анамнезе судорог или их эквивалентов (в том числе при передозировке бензодиазепинов у больных эпилепсией), а также при сочетанных отравлениях бензодиазепинами и трициклическими антидепрессантами.

Проводят форсированный диурез. При артериальной гипотензии используют плазмозаменители (вводят 400 мл реополиглюкина в/в капельно), при их неэффективности применяют вазопрессоры. Внутривенное введение мезатона или норадреналина не влияет на уровень АД при отравлении мепротаном, но устраняет сопутствующую тахикардию. Внутривенно струйно вводят пирацетам (взрослым — 10 мл 20%-ного раствора с последующим переходом на поддерживающее капельное введение). При выраженных расстройствах дыхания больного переводят на ИВЛ, в более легких случаях ограничиваются кислородотерапией. При психомоторном возбуждении, судорогах в/в медленно (со скоростью 1–2 мл/мин) вводят 20%-ный раствор оксибутирата натрия из расчета 50–120 мг/кг массы тела, предварительно разведя в 50–100 мл 5–40%-ного раствора глюкозы. При отсут-

ствии эффекта применяют противосудорожные препараты других групп (не бензодиазепинового ряда!), в наиболее тяжелых случаях при управляемом дыхании используют миорелаксанты периферического действия.

В стационаре проводят гемодилюцию, энтеросорбцию, при необходимости — гемосорбцию, гемо- и перитониальный диализ, заменное переливание крови.

Прогноз при отравлении транквилизаторами, как правило, благоприятный. Прогностически неблагоприятными признаками считают гипотермию, гипогликемию, нарушения сердечного ритма. При быстром в/в введении бензодиазепинов возможны артериальная гипотензия, остановка дыхания и сердца. Особую настороженность должны вызывать сочетанные отравления бензодиазепинами с другими психотропными средствами и сердечными гликозидами, когда признаки отравления вторым ядом «замаскированы» действием транквилизаторов.

ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (ФОС)

ФОС наиболее часто применяют в виде инсектицидов (тиофос, хлорофос, карбофос, дихлофос, метафос и др.) для борьбы с домашними и сельскохозяйственными насекомыми-вредителями. ФОС могут проникать в организм через желудок, дыхательные пути и кожные покровы. Отравление возникает при неправильном хранении и применении ФОС, случайном или намеренном употреблении их внутрь (в целях самоубийства, при суррогатных формах алкоголизма, в целях усиления одурманивающего эффекта). Действие ФОС — психотропное, нейротоксическое (мускарино-, никотино- и кураreподобное), обусловлено деполяризующей нервно-мышечной блокадой.

Симптомы, течение. Особенностью острых отравлений ФОС является наличие скрытого периода — от момента попадания яда в организм до появления первых симптомов отравления. В течение этого периода происходит постепенное угнетение действия фермента холинэстеразы и как следствие — накопление ацетилхолина. При отравлении тиофосом этот период колеблется от 15 мин до 1 ч, реже — до 2 ч (в исключительных случаях — 12–21 ч). В динамике развития острого отравления ФОС выделяют три степени-стадии (характеризующие не только тяжесть, но и динамику процесса).

Легкая степень отравления характеризуется сужением зрачков (иногда до диаметра булавочной головки), утратой светового рефлекса и нарушением зрения, обильным потоотделением, одышкой со стеснением в груди, влажными хрипами в легких, выраженной стойкой артериальной гипертензией на фоне психомоторного возбуждения и проявлениями интоксикационного психоза (страх, подавленность, галлюцинации).

При отравлении средней степени преобладают отдельные или генерализованные миофибрилляции, клонико-тонические судороги, хореические гиперкинезы, ригидность грудной клетки. Нарастающая бронхорея усугубляет нарушение дыхания. Усиливаются выделение слюны и секреция бронхиальных желез, приводящая к заполнению бронхиального дерева обильной жидкой слизью и бронхиальной обструкции. Возникает цианоз, появляется учащенное клокочущее дыхание с обильным количеством влажных хрипов в легких, которые могут наблюдаться уже при отравлении легкой степени. Из трахеи (при интубации или трахеостомии) отсасывается, а иногда даже выплескивается огромное количество жидкого трахеобронхиального секрета, буквально затопляющего легкие. Пульс меняет-

ся неопределенно. Резко усиливаются секреция пищеварительных желез, перистальтика желудка и кишечника (характерны болезненные тенезмы, непроизвольная дефекация, жидкий стул, рвота), мочеиспускание учащается. На смену короткому и непостоянному периоду возбуждения с беспокойством приходит период глубокого бессознательного состояния с угнетением рефлексов. Продолжительность комы варьирует от 2 до 20 ч, иногда она затягивается до 6 сут.

Коллапс развивается в конечных стадиях отравления ФОС, прогностически неблагоприятен и всегда возникает после периода артериальной гипертензии. Брадикардию сменяет выраженная тахикардия (до 120–130 ударов в 1 мин).

Нарастающая слабость дыхательных движений грудной клетки до полной остановки дыхания свидетельствует о переходе в тяжелую степень острого отравления ФОС, которая завершается параличом всей поперечнополосатой двигательной мускулатуры с полной потерей мышечного тонуса и исчезновением периферических рефлексов. Дыхательные движения становятся поверхностными, затем наступает остановка дыхания. Отмечаются падение АД, расстройства сердечного ритма и проводимости. Смерть при острых отравлениях ФОС вызвана асфиксией (об угрозе ее свидетельствуют резчайший цианоз, клокочущее дыхание), постепенно развивающимся параличом дыхательных мышц с последующей остановкой сердца (наступают обычно в течение 30 мин – 1 ч с момента появления первых симптомов отравления). Смертельная доза карбофоса или хлорофоса при попадании внутрь составляет около 5 г (концентрация в крови соответственно 1,55 и 12 мкг/мл).

Диагноз устанавливают на основании характерных клинических признаков отравления ФОС — резчайшего сужения зрачков, профузного пота, слюнотечения, усиленной секреции слизистой оболочки бронхов с клокочущим дыханием, цианоза, резкого повышения артериального давления, а также судорог, мышечных фибрилляций с наступающим затем параличом двигательной мускулатуры. Изо рта больных и от промывных вод обычно исходит характерный запах ФОС (от приятного ароматического до керосиново-чесночного запаха меркаптосоединений). Дифференциальный диагноз проводят с интоксикацией другими ядами (алкоголем, барбитуратами, сердечными гликозидами, резерпином, β-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов), кишечными коликами, анафилактическим шоком и обструктивным бронхитом.

Лечение тяжелых отравлений ФОС начинают на догоспитальном этапе с в/в или п/к введения атропина по 2–3 мг (2–3 мл 0,1%-ного раствора). Атропин вводят каждые 15 мин до прекращения слюнотечения, бронхореи, потливости; по мере рецидивирования этих симптомов атропин вводят в/в повторно в тех же дозах. Лечебная доза при легкой степени отравления составляет 2–3 мг (до 4–6 мг в сутки), при отравлении средней степени — 20–25 мг (до 30–50 мг в сутки), при тяжелом отравлении — 30–35 мг (до 100–150 мг в сутки). Интенсивную атропинизацию проводят в течение 2–4 сут до появления сухости кожи и слизистых оболочек, умеренной тахикардии, расширения зрачков. Гиперемия лица, сухость во рту и резкое расширение зрачков свидетельствуют о насыщении атропином и являются показанием к прекращению атропинизации. С другой стороны, слишком ранняя отмена атропина (при появлении клинического улучшения, но при отсутствии восстановления холинэстеразы) влечет за собой рецидивы отравления, протекающие еще тяжелее и требующие введения больших доз атропина. Атропинизацию продолжают в стационаре наряду с введением оксимов.

В первые сутки отравления ФОС, в/м (повторно) назначают специфические антидоты — реактиваторы холинэстеразы, эффективно купирующие слабость, мышечные подергивания, нарушения дыхания. При легкой степени отравления вводят дипироксим (лечебная доза 150 мг — 1 мл 15%-ного раствора, курсовая доза — 150–450 мг) или 2–3 мл 40%-ного раствора изонитрозина (общая доза не превышает 10 мл — 3–4 г). При отравлении средней степени тяжести лечебную дозу дипироксима вводят при необходимости каждые 1–3 ч (на курс — 1,2–2,0 г). При отравлении тяжелой степени вместе с дипироксимом применяют другие препараты этой группы — 5 или 10%-ный диэтиксим (лечебная доза 250 мг, общая доза 5–6 г) и аллоксим (75 мг порошка однократно или повторно, суточная доза — 600 мг, суммарная — 900 мг), а также пралидоксим и токсогонин. Специфическое лечение проводят под контролем активности ферментов холинэстеразы.

Для уменьшения абсорбции яда повторно промывают желудок (при угнетении дыхания — после интубации трахеи с раздувающейся манжеткой), назначают жировое слабительное (вазелиновое масло), активированный уголь, сифонные клизмы. Начинают процедуру форсированного диуреза. Удаляют токсические вещества с поверхности тела.

В стационаре при отравлениях средней и тяжелой степени (при снижении активности холинэстеразы ниже 50% нормы и обнаружении токсических концентраций фосфорорганических веществ в крови) применяют ранний гемодиализ и гемосорбцию (в первые сутки после отравления), перитонеальный диализ и гемофильтрацию.

Стойкую высокую артериальную гипертензию устраняют повторными в/в введениями 3 мл 1%-ного раствора дибазола, медленным введением 10 мл 25%-ного раствора магния сульфата. В ряде случаев хороший эффект оказывает медленное капельное введение 1–2 мл 2,5%-ного раствора аминазина, который позволяет не только быстро нормализовать уровень АД, но и при использовании в большей дозе (2–4 мл 2,5%-ного раствора) вместе с 10 мл 25%-ного раствора сульфата магния купирует психомоторное возбуждение. Вводить аминазин необходимо под контролем уровня АД ввиду опасности коллапса. При выраженном делирии и судорожном статусе в/в вводят 40–60 мл 20%-ного раствора оксибутирата натрия и проводят краниоцеребральную гипотермию.

Категорически запрещается использовать сердечные гликозиды, β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, миорелаксанты деполяризующего типа действия (дитилин), а также ощелачивающие плазму растворы.

Восстановление нарушенного дыхания начинают с туалета полости рта. Паралич дыхательной мускулатуры с последующей остановкой дыхания требует немедленной интубации и проведения ИВЛ. Искусственное дыхание проводят до восстановления мышечного тонуса, появления адекватного самостоятельного дыхания и выхождения больного из коматозного состояния. Периодически отсасывают трахеобронхиальный секрет через интубационную трубку. В особо тяжелых случаях требуется трахеостомия. Для профилактики пневмоний проводят антибиотикотерапию. При развитии острой сердечно-сосудистой недостаточности вводят низкомолекулярные растворы, гормоны, сердечно-сосудистые средства, при экзотоксическом шоке — норадреналин, допамин.

Прогноз в большинстве случаев зависит от своевременного и правильного проведения атропинизации и раннего назначения реактиваторов холинэстеразы в сочетании с полноценным искусственным дыханием.

ЩЕЛОЧИ ЕДКИЕ

К едким щелочам относятся калия гидроксид (едкое кали, поташ), натрия гидроксид (едкий натр, каустическая сода), кальция оксид, кальция гидроксид (гашеная или едкая известь), нашатырный спирт, углекислые щелочи и др. Отравления едкими щелочами имеют симптоматику и стадийность, схожие с отравлениями кислотами. Щелочи, однако, разрыхляют и размягчают ткани, поэтому яд проникает в глубь их, не образуя струпа.

Симптомы, течение. При отравлениях едкими щелочами поражение пищевода сопровождается интенсивной болью и общей шоковой реакцией. Желудок страдает значительно меньше, поскольку кислый желудочный сок отчасти нейтрализует щелочь. Возникают дисфагия, боль по ходу пищевода, рвота с примесью крови слизистыми скользкими массами, тянущимися нитями кровянистого, буровато-черного цвета. Впоследствии возможен понос с примесью крови. При обследовании выявляют ожог слизистой оболочки рта, пищевода и желудка с серо-белыми некротическими налетами и обширными кровоточащими изъязвлениями.

Голос становится осипшим, позднее развивается афония. Наблюдается мучительный кашель с отделением молочно-белой мокроты и крупозными коричневато-красными пленками (щелочным гематином). Нарастают одышка и удушье; некоторые щелочи (например, нашатырный спирт) в больших концентрациях могут вызвать рефлекторную остановку дыхания.

Развиваются симптомы ожоговой болезни и реактивный перитонит. Нарастает тахикардия с частым, слабого наполнения и напряжения пульсом, АД снижается вплоть до развития коллапса, развивается олигурия. При обследовании выявляют щелочную реакцию мочи, гемолитическую гемоглобинурию, гематурию и альбуминурию. Через несколько дней могут развиться язвенные кровотечения, аспирационная пневмония, позднее формируется рубцовая стриктура пищевода. Смертельное отравление возникает при приеме 30–50 мл концентрированного раствора щелочи.

Лечение. После подкожного введения обезболивающих средств (1–1,5 мл 1%-ного раствора морфина гидрохлорида или омнопона) производят промывание желудка через зонд, введенный через пищевод или нос, обильно смазанный вазелиновым маслом. Для промывания желудка используют холодную воду, либо некипяченое молоко, разведенное с водой в соотношении 1 : 1, либо белковые воды (4 белка куриных яиц, разведенных в 1 л воды). Связывая щелочи, белки молока и яиц уменьшают повреждающее влияние слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. Промывание проводят в первые 1–2 ч, на более поздних сроках оно может привести к перфорации стенок желудка и пищевода. Категорически запрещается вызывать рвоту во избежание повторного повреждения слизистой оболочки пищевода и возможной аспирации. Противопоказано применение слабительных средств в связи с опасностью повреждения кишечника. Если промывание желудка невозможно, больному дают пить некипяченое молоко, взбитые яичные белки, 1–2%-ного раствора лимонной или винно-каменной кислоты. После промывания дают выпить до 200 г растительного масла в сутки (образующееся безвредное мыло уменьшает поражение слизистой желудочно-кишечного тракта). Больному дают глотать кусочки сливочного масла, а при боли — кусочки льда. Поверхности ожогов орошают 1%-ным раствором новокаина с добавлением 125 мг гидрокортизона.

При попадании щелочей на кожу ее обмывают проточной холодной водой, возможно добавление растворов слабых кислот (1%-ный раствор лимонной кислоты, 0,5–1%-ный раствор винно-каменной кислоты, глутаминовая кислота, раствор уксусной кислоты — 1 ст. л. столового уксуса на

0,5 л воды, лимонный и апельсиновый соки), с последующим нанесением эмульсии с местными анестетиками (новокаин, лидокаин). При попадании щелочи в глаза их промывают в течение 5 мин струей прохладной воды, а затем в течение 1 ч — изотоническим раствором натрия хлорида, в дальнейшем закапывают местные анестетики и стерильное вазелиновое масло; необходима консультация офтальмолога.

Лечение шока, обезвоживания проводят так же, как при отравлениях крепкими кислотами. Показана срочная госпитализация в специализированное отделение, где по показаниям проводят заменное переливание крови. Прогноз зависит от тяжести возникающих осложнений.

ЯДОВИТЫЕ ГРИБЫ

Отравления могут вызывать собственно ядовитые грибы (бледная поганка, мухоморы, ложные опята, ложные дождевики); при неумелой или неправильной кулинарной обработке — условно съедобные грибы, выделяющие при разламывании млечный сок (дождевики, чернильный гриб, или навозник, сморчки, строчки и др.); съедобные грибы (так называемые мутанты, накопившие в мицелии ядовитые вещества — вредные продукты распада белков в старых плодовых телах, продукты жизнедеятельности прижившихся насекомых и червей).

Различные алкалоиды ядовитых грибов, среди которых наиболее опасны термостойкие, оказывают токсическое действие на различные органы и системы. Всегда страдает сердечно-сосудистая система, часто поражаются почки, реже желудочно-кишечный тракт, печень, центральная нервная система; иногда отмечается сочетание поражения органов. Избирательное токсическое действие грибов определяется содержащимися в них алкалоидами. Отравления обычно происходят случайно (пострадавшие уверены, что употребляли съедобные грибы) и часто носят «семейный» характер. Симптомы отравления развиваются через 30 мин—24 ч; более благоприятным бывает прогноз при отравлениях, симптомы которых проявляются в первые часы. Детального рассмотрения требуют ядовитые грибы, употребление которых потенциально опасно для жизни.

Поганки (бледная, зеленоватая, весенняя, зловонная) — наиболее ядовитые из произрастающих на территории Российской Федерации грибов, содержат термостойкие алкалоиды аманитины и фаллоидины.

Симптомы, течение. Скрытый период отравления может достигать 10–20 ч. Первыми клиническими проявления могут стать сухость во рту и жажда, в дальнейшем возникают сильные коликообразные боли в животе, неукротимая рвота и понос. В наиболее тяжелых случаях понос принимает холероподобный характер (диарея до 20–30 раз в сутки, каловые массы имеют вид «рисового отвара», нередко с примесью крови). Температура тела субфебрильная. Быстро развивается обезвоживание, нарастают общая и мышечная слабость. Артериальное давление снижается, пульс — учащенный нитевидный, слабый, тоны сердца глухие. Возможны судорожные подергивания мышц. Печень увеличивается в размерах, нарушается ее функция, ко 2–3 дню отравления нарастает желтуха, в дальнейшем возможно развитие печеночной комы. Повреждение почек проявляется олигурией, затем анурией; возможно развитие гипохлоремической уремии. В тяжелых случаях возникают коматозное состояние и судороги. Больные погибают при явлениях острой печеночно-почечной недостаточности. Смертельные отравления могут возникнуть при приеме аманитина в дозе 0,1 мг/кг массы тела, при этом смертельной может оказаться даже

небольшая частичка гриба. Особенно тяжелое течение отравлений отмечается у детей.

Мухоморы (красный, пантерный, порфирный) содержат алкалоиды мускарин, мускаридин и микоатропин.

Симптомы, течение. Скрытый период продолжается от 15 мин до 2–3 ч. Различают желудочно-кишечную и нервную формы отравления мухомором. При желудочно-кишечной форме возникают коликообразные боли в животе, обильное слюнотечение, профузные рвота и понос (часто с кровью). Зрение ухудшается, возникает ощущение сетки перед глазами, при осмотре зрачки сужены, иногда расширены (результат действия микоатропина), возможна анизокория. Возникающее вначале психомоторное возбуждение сменяется оглушением. Кожные покровы бледные, цианоз. Характерен обильный пот. Быстро развивается брадикардия, тоны сердца глухие. Живот при пальпации болезненный. Быстро наступает обезвоживание.

При нервной форме отравления на первый план выступают своеобразное «опьянение» с бредом и галлюцинациями, развивающееся на фоне нарастающего головокружения, сонливости. Характерны одышка, выраженная брадикардия, возможны — тризм, судороги. В ряде случаев отравления могут сочетать симптомы сразу двух форм.

Сморчки и **строчки** ядовиты в свежем виде. Отравление обычно происходит после употребления плохо отваренных грибов и бульона. Высокотоксичной является содержащаяся в этих грибах гельвеловая кислота. Кроме того, в строчках присутствует гирометрин, напоминающий по действию яд бледной поганки.

Симптомы, течение. Скрытый период продолжается 4–24 ч. Развивается клиническая картина тяжелого гастроэнтерита, с коликообразными, спастическими болями в животе, тошнотой, рвотой желчью (иногда с примесью крови), поносом (стул темного, насыщенного цвета с примесью крови и слизи). Оба вида грибов очень быстро вызывают поражение печени и почек с развитием острой почечно-печеночной недостаточности. Моча окрашивается в красный цвет за счет нарастающего гемолиза и образования метгемоглобина. Развивается гемолитическая желтуха. Появляются судороги в икроножных мышцах, тонические судороги, одышка, цианоз, возможны галлюцинации. Развивается коллапс, нарастает сердечная слабость. Больной впадает в бессознательное состояние, возможна смерть.

Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза о приеме в пищу грибов (в том числе сушеных, поскольку сушка только несколько снижает количество содержащихся в грибах токсичных алкалоидов). При отравлении поганками лабораторно определяют сгущение крови, снижение протромбинового индекса, лейкоцитоз, выраженная гипонатриемия, гипохлоремия, гипербилирубинемия и повышение трансаминаз, гипогликемия. При исследовании мочи выявляют альбуминурию, редко — гемоглобинурию, на 4–5-й день появляется значительное количество уробилина и уробилиногена. Кроме того, в моче определяют лейцин и тирозин.

Дифференциальный диагноз проводят с банальной пищевой инфекцией, гастроэнтеритом, при появлении кровавого поноса — с дизентерией или холерой, в случае возникновения желтухи — с гепатитом, отравлениями гепатотоксическими ядами.

Лечение отравлений проводят по одним и тем же принципам, однако оно имеет свои особенности в зависимости от вида грибов и содержащихся в нем токсичных алкалоидов. Общие принципы лечения включают тщательное и обильное промывание желудка водой (10–12 л) через зонд со взвесью активированного угля (2 ст. л. на 1 л воды), введение (только до возникновения поноса) солевого слабительного внутрь (30–40 г магния или натрия

сульфата растворенного в 150–200 мл воды или любые энтеросорбенты). Проводят очистительные или сифонные клизмы. Начинают форсированный диурез. Потерю жидкости возмещают обильным питьем раствора Рингера, в/в капельным введением растворов калия и натрия типа «Дисоль» или «Трисоль», 5%-ного раствора глюкозы, 0,9%-ного раствора хлорида натрия. При повторных рвоте и поносе вводят полиглюкин. Общее количество вводимой жидкости определяется степенью гиповолемии. При возбуждении или судорогах в/м вводят 2–4 мл 0,5%-ного раствора диазепама. При коматозном состоянии и параличе дыхательного центра проводят интубацию трахеи и ИВЛ.

При отравлениях поганками больного экстренно госпитализируют. В условиях стационара в 1-е сут после отравления проводят гемосорбцию (реже — гемодиализ, гемофильтрацию, перитонеальный диализ, лимфосорбцию, лимфодиализ). Коррегируют свертываемость крови (гепарин).

При отравлении мухоморами 1–2 мл 0,1%-ного раствора атропина вводят в/в или п/к повторно до исчезновения симптомов отравления.

При отравлениях строчками или сморчками, помимо профилактики и лечения печеночно-почечной недостаточности, вводят (в/в капельно) 500–1000 мл 4%-ный раствор натрия бикарбоната.

Прогноз при отравлении поганками неблагоприятный, ухудшается с каждым часом от начала проявлений отравления; летальность составляет 50–100%. Крайне неблагоприятным прогностическим признаком считают снижение протромбинового индекса до 15% и менее, сочетающееся с геморрагическими проявлениями и гипогликемией. При отравлении другими грибами прогноз более благоприятный.

ЯДЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Появившаяся в последние годы возможность посещения различных стран, а также рост нелегального ввоза модных экзотических животных, змей, рыб и насекомых привели к учащению случаев острых отравлений, вызванных их ядами. Отравления могут развиваться при укусах (ужалениях) или соприкосновениях с ядовитыми животными при купании, рыбной ловле, подводном спорте и т.д., а также при употреблении некоторых из них в пищу.

ЗМЕИ

Ядовитым началом секретируемых змеями веществ являются высокоактивные ферменты и токсичные белки. При укусах они попадают в лимфо- и кровоток, нарушают нормальные биохимические процессы и жизненные функции организма. В ядах гадюк и щитомордников, обитающих на территории России, содержатся белки геморрагического, гемокоагулирующего и некротизирующего действия. Тяжесть интоксикации зависит от вида змеи, ее размера, степени агрессивности, дозы введенного при укусе яда, локализации укуса, исходного состояния здоровья пострадавшего (возраста, массы тела, наличие болезней) и т.д.

Симптомы, течение. На месте укуса остаются две точечные ранки, быстро нарастает боль, местные отек, гиперемия, гипертермия, появляются петехиальные и пятнистые высыпания. Быстро прогрессирует геморрагический отек мягких тканей пораженной конечности, в тяжелых случаях он захватывает всю конечность и распространяется на туловище. В дальнейшем на пораженной части тела могут возникнуть геморрагические пузыри,

гангрена; эти явления особенно выражены, если больному накладывали жгут.

Общетоксическое действие проявляется головной болью, головокружением, повышением температуры тела, жаждой, тошнотой, рвотой, иногда развивается диарея. Беспокойство и возбуждение сменяются резкой слабостью. Уже через 20–40 мин после укуса могут возникнуть явления шока — бледность, слабый и частый пульс, снижение АД, обморок. Тяжесть состояния усугубляется нарастающей потерей плазмы и крови вследствие геморрагического пропитывания мягких тканей в зоне укуса, кровоизлияний в различные органы, носовых, желудочно-кишечных и почечных кровотечений, а в дальнейшем развивается постгеморрагическая анемия. Обычно симптомы интоксикации наиболее выражены к концу первых суток от момента укуса.

Лечение. Показана экстренная госпитализация (на носилках) в ближайшее лечебное учреждение. Пострадавшего укладывают, обеспечивают покой, дают обильное питье. В целях иммобилизации на укушенную конечность накладывают шину. К месту укуса прикладывают холод. Рану обрабатывают антисептиком, накладывают асептическую повязку, ослабляя ее по мере развития отека во избежание травмы мягких тканей. Наложение на пораженную конечность жгута значительно усугубляет местные и общие проявления отравления, приводит к необратимому повреждению тканей, развитию гангрены и повышает летальность. Противопоказаны разрезы, прижигания, отсасывание содержимого из раны, введение в область укуса перманганата калия и других сильных окислителей, обкалывания новокаином и адреналином и другие травмирующие процедуры, а также прием алкоголя.

В условиях медицинского учреждения вводят противозмеиную сыворотку, высокая вероятность развития тяжелых аллергических реакций обусловливает необходимость тщательного врачебного контроля. При укусах малоопасных змей (таких как гадюка обыкновенная, степная, щитомордников, обитающих на территории России), как правило, нет необходимости в применении противозмеиной сыворотки. При тяжелой форме отравления другими змеиными ядами важным лечебным фактором является раннее дробное введение специфической противозмеиной сыворотки в дозе 500–1000 ЕД (суммарная доза от 1000 до 3000 ЕД) в зависимости от тяжести состояния пострадавшего. Сыворотку вводят по Безредке (п/к, в межлопаточное пространство или в/м) с проведением биологической пробы, затем дробно или в/в капельно по 40–80 мл. При отравлениях средней тяжести сыворотку вводят в/м или п/к.

При развитии шока для устранения гиповолемии в/в капельно вводят кристаллоидные и коллоидные растворы (изотонический раствор хлорида натрия, 5%-ный раствор глюкозы, реополиглюкин). Для устранения гипопротеинемии применяют 5–10%-ный раствор альбумина или нативную свежезамороженную плазму (до 1000–2000 мл и более в первые сутки отравления). В случае острой анемии проводят трансфузии эритромассы, отмытых эритроцитов, свежецитратной крови. Возможно применение глюкокортикоидов (преднизолон 60–80 мг в/в). При необходимости проводят кислородотерапию, искусственное дыхание. Для предупреждения осложнений проводят антибиотикотерапию, вводят противостолбнячную сыворотку.

В тяжелых случаях больного госпитализируют в токсикологическое отделение или отделение интенсивной терапии. Прогноз, как правило, благоприятный, летальные исходы при укусах змей, обитающих на территории России, чаще являются следствием неправильного оказания первой помощи пострадавшим.

КАРАКУРТ

Укусы каракурта не вызывают сколько-нибудь выраженной местной реакции на яд, но сопровождаются значительной интоксикацией, особенно тяжело протекающей у детей и стариков.

Симптомы, течение. После укуса каракурта появляется маленькое быстро исчезающее пятнышко. Через несколько минут в этом месте возникает ломящая мучительная боль, постепенно распространяющаяся на поясницу, живот, грудь. Быстро нарастает мышечная слабость, появляется атаксия, нарушается походка. Постепенно присоединяются мышечный тремор, выраженное болезненное напряжение мышц передней брюшной стенки, имитирующее картину острого живота. Повышение температура тела до 38–39 °С сопровождается ознобом, потливостью, обильным слюнотечением. Лицо и склеры гиперемированы, зрачки расширены, веки отечные. Пульс учащается, становится аритмичным, АД повышается до 160/100–220/120 мм рт. ст. Больные страдают от головной боли, головокружения, тошноты и рвоты, не могут встать на ноги из-за сильной слабости, при возникновении психического возбуждения — кричат от боли и мечутся в постели. Могут выявляться менингиальные симптомы, патологические рефлексы. Возможна задержка стула и мочеиспускания вследствие спазма сфинктеров. В наиболее тяжелых случаях возбуждение сменяется угнетением сознания, развивается сопорозное состояние, переходящее в кому. Возникают клонические судороги, одышка переходит в удушье, появляются признаки отека легких, возможна остановка дыхания. Явления отравления сохраняются в течение 4–12 дней, после чего длительно сохраняются быстрая утомляемость, мышечная слабость.

Лечение. Пораженную конечность иммобилизуют. Больному обеспечивают покой, согревают грелками, дают обильное питье. Внутривенно вводят 10 мл 25%-ного раствора сульфата магния (при необходимости — повторно). При задержке стула и парезе кишечника показаны клизмы, при задержке мочи — катетеризация мочевого пузыря. В наиболее тяжелых случаях вводят (по Безредке) специфическую антикаракуртовую иммунную сыворотку — по 10–20 мл (лучше — в течение первого часа от момента укуса). Показана срочная госпитализация.

НАСЕКОМЫЕ

Яды пчел, ос, шмелей, шершней, комаров и москитов содержат белки и биологически активные вещества (гистамин и кинины), вызывающие аллергические реакции.

Симптомы, течение. В месте укуса возникают локальная жгучая боль, чувство распирания, кожный зуд, нарастают отек, локальные гиперемия и гипертермия. Тяжелые местные и общие реакции на одиночные или немногочисленные ужаления обычно обусловлены аллергией к пчелиному или осиному яду. У пациентов, обладающих повышенной чувствительностью, а также при множественных укусах быстро появляются общетоксические явления — головная боль, боль в пояснице и суставах, головокружение, слабость, тошнота, иногда — рвота, озноб. При множественных ужалениях развивается тяжелая интоксикация с судорогами, коллапсом, сопорозным или коматозным состоянием. Выраженность реакции зависит и от места укуса: наиболее тяжелые состояния наблюдаются при ужалении в область языка или глотки, а также в роговицу глаза, шею, лицо, волосистую часть головы.

Аллергические реакции на яд ос и пчел могут протекать в виде местной отечной реакции либо с общими нарушениями — анафилактическим шоком, отеком Квинке, приступами бронхиальной астмы. Привести к летальному исходу могут множественные ужаления (несколько сотен), а также асфиксия вследствие отека гортани и (или) бронхоспазма и отека легких, наступающих в течение первых 20 мин—3 ч.

Лечение. Жало насекомого удаляют из кожи, лучше с помощью инъекционной иглы, острого скальпеля или бритвы (пинцетом можно выдавить оставшийся яд из резервуара ядовитой железы). Ранку обрабатывают спиртом или нашатырем. К месту ужаления прикладывают холод (в том числе холодные примочки настойки эхинации, разведенной водой в пропорции 1 : 5 или 1 : 10) или преднизолоновую мазь. Больному дают обильное питье, обеспечивают покой. Рану обкалывают новокаином для купирования болевого синдрома (1–5 мл 0,5%-ного раствора) и адреналином для уменьшения всасывания яда (0,5 мл 0,5%-ного раствора). В случае ужаления роговицы глаза, после извлечения жала в конъюнктивальный мешок закапывают 1%-ный раствор новокаина, а затем закладывают глазную гидрокортизоновую мазь.

Внутрь дают антигистаминные средства (кларитин, зиртек и т.д.). При появлении признаков анафилаксии проводят интенсивную противоаллергическую терапию: 0,5–1 мл 0,1%-ного раствора адреналина вводят п/к, 60–100 мг преднизолона — в/в струйно. При нестабильной гемодинамике с развитием непосредственной угрозы для жизни возможно в/в введение адреналина: 1 мг препарата разводят в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят с начальной скоростью 0,1 мкг/кг/мин, постепенно увеличивая ее под контролем АД. Коррекцию артериальной гипотензии и восполнение объема циркулирующей крови проводят с помощью переливания солевых и коллоидных растворов (изотонического раствора хлорида натрия 500–1000 мл, полиглюкина 400 мл). Применение вазопрессорных аминов (допамина, норадреналина) возможно только после восполнения объема циркулирующей крови. При отеке гортани больного интубируют, при необходимости переводят на ИВЛ, проводят трахеостомию. В тяжелых случаях больного госпитализируют в отделение интенсивной терапии.

СКОРПИОНЫ

Наибольшую опасность представляет ужаление черного скорпиона.

Симптомы, течение. В месте введения яда возникает острая мучительная боль, иррадиирующая по ходу нервного ствола, гиперемия и отек; возможно появление пузырей, наполненных серозным содержимым. При незначительной местной реакции на яд могут наблюдаться выраженные признаки интоксикации; чаще они возникают у детей дошкольного возраста. Появляются общее недомогание, познабливание, головная боль, головокружение, одышка; общее беспокойство, сменяющееся сонливостью и адинамией, тремор, мелкие судорожные подергивания и судороги отдельных групп мышц; обильное потоотделение, слюно- и слезотечение, обильное выделение слизи из носа; боль в области сердца, тахикардия и повышение артериального давления. Возможны кратковременное повышение температуры тела до 38 °С, затруднение дыхания с признаками бронхоспазма и цианозом. При выраженной интоксикации частота сердечных сокращений снижается, АД падает, тело покрывается холодным липким потом. Признаки интоксикации наиболее выражены в первые 2–3 ч после ужаления и сохраняются не

более 1–1,5 сут. Летальные исходы при отравлении ядами скорпионов, обитающих на территории Российской Федерации и стран СНГ, не описаны.

Лечение. Ужаленную конечность иммобилизуют. На место укуса накладывают холод (кусочки льда) и обкалывают его 3–5 мл 1%-ного раствора новокаина. При интоксикации неотложная помощь включает п/к введение 0,5–1 мл 0,1%-ного раствора атропина, 0,5–1 мл 0,05%-ного раствора эрготамина или 0,5–1 мл 0,03%-ного раствора редергама. При угнетении дыхания проводят кислородотерапию, при необходимости больного переводят на искусственное дыхание. В тяжелых случаях необходима госпитализация больного в отделение интенсивной терапии.

ЯДОВИТЫЕ ОБИТАТЕЛИ МОРЯ

Химический ожог может вызвать соприкосновение с корнеротом — медузой с большим непрозрачным колоколом с сине-фиолетовой каймой по краю и длинными щупальцами.

Симптомы, течение. В месте соприкосновения с выделяемым щупальцами ядом возникает сильная жгучая боль, кожа краснеет, возникает отек. Особенно сильно яд медузы действует на слизистые оболочки глаз, носа, рта, ожоги которых возникают, если купальщик сталкивается с ней лицом под водой. Возможны аллергические реакции, развитие приступа бронхиальной астмы.

Лечение. Удаляют слизь медузы с поверхности кожи и слизистых, осторожно смывая ее пресной водой с туалетным мылом. На пораженный участок кожи прикладывают холод. Внутримышечно вводят растворы антигистаминных препаратов (супрастин, тавегил, димедрол) и анальгина. В случае тяжелых аллергических реакций и развития приступа бронхиальной астмы необходимо продолжить лечение в стационаре. Прогноз благоприятный: обычно последствия ядовитого воздействия медуз исчезают бесследно через 2–4 ч.

Глава 19

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

АКТИНОМИКОЗ — хроническая инфекционная болезнь антропонозного происхождения с контактным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется преимущественным поражением лица, шеи, челюстей, образованием в легких тканей инфильтрата с тенденцией нагноения.

Этиология, патогенез. Возбудитель — актиномицеты, грамположительные аэробы, которые входят в состав нормальной микрофлоры слизистой оболочки рта, а также желудочно-кишечного тракта и влагалища. Заболевание человека вызывается Actinomyces israelii, реже другими видами. Источник инфекции — человек, в организме которого грибы являются сапрофитами микрофлоры рта. Механизм передачи возбудителя — контактный (часто при поцелуях). Восприимчивость людей низкая, заболевание чаще развивается при снижении иммунитета на фоне гнойных воспалительных заболеваний, травм. При развитии заболевания сапрофитные анаэробные актиномицеты переходят в аэробную форму. Размножение возбудителя сопровождается воспалительной реакцией окружающих тканей, в которых образуются инфильтраты с тенденцией к некрозу и абсцедированию. Абсцессы прорываются через кожу, реже — в плевральную или брюшную полость. Актиномикоз встречается во всем мире спорадически. Чаще заболевают мужчины, преимущественно жители городов.

Симптомы, течение. Инкубационный период неизвестен. Клиническая картина зависит от локализации процесса. Чаще всего поражаются подкожная клетчатка в челюстно-лицевой области, области ягодиц, а также легкие, органы брюшной полости, возможны и другие локализации процесса, в редких случаях наблюдается генерализованное септическое течение болезни.

При кожной форме характерно развитие плотного, постепенно увеличивающегося в размерах малоболезненного багрово-синюшного инфильтрата, который в дальнейшем нагнаивается, размягчается, абсцессы вскрываются, и формируются свищи с серозно-гнойным или геморрагическим отделяемым, в котором видны желтоватые зерна — друзы актиномицет. Нагноение сопровождается лихорадкой, познабливанием, общим недомоганием. Постепенно в процесс вовлекаются соседние участки подкожной клетчатки и формируется бугристый деревянистой плотности инфильтрат с множественными свищами. При распаде инфильтрата возможно образование вяло гранулирующих язв. Чаще процесс локализуется у угла нижней челюсти, распространяясь на мышцы щеки, губы, язык, миндалины, гортань, трахею, глазницы. На шее инфильтрат образует поперечно расположенные валики, что придает ей своеобразный вид.

Актиномикоз легких занимает второе по частоте место. Он начинается с явлений бронхита. Сначала появляется сухой кашель, который постепенно становится продуктивным. Мокрота слизисто-гнойная, часто с прожилками крови. Постепенно нарастает слабость, появляются боли при дыхании, образуются свищи, которые часто сообщаются с бронхами.

Третье по частоте место занимает абдоминальный актиномикоз. Первоначально процесс локализуется чаще всего в илеоцекальной области, потом распространяется на брюшную стенку с образованием инфильтратов и свищей, на соседние органы — печень, почки, позвоночник. У больных повышается температура тела, появляются боли в животе, диспептические явления, признаки раздражения брюшины. Возможен актиномикоз прямой кишки, костей, суставов и др. Течение актиномикоза может осложняться присоединением вторичной бактериальной инфекции. У больных с иммунодефицитом возможно гематогенное метастазирование, приводящее к генерализованному течению болезни.

Большое значение имеет лабораторное подтверждение диагноза: микроскопия нативного мазка из отделяемого свищей и обнаружение в нем друзы или нити мицелия актиномицет, посев для получения культуры возбудителя. Меньшее значение имеет обнаружение актиномицет в мокроте, со слизистой ротоглотки, так как они могут быть обнаружены и у здорового человека. Используются также кожно-аллергическая реакция с актинолизатом и РСК, исследование иммунного статуса.

Дифференциальный диагноз проводят с новообразованиями, гнойно-воспалительными болезнями другой этиологии, сифилисом, туберкулезом, скрофулодермой.

Лечение. Больных госпитализируют по клиническим показаниям. Проводится длительная комбинированная терапия антибиотиками в сочетании с амфотерицином В, актинолизатом и иммуномодуляторами; по показаниям применяют хирургические методы. В зависимости от формы и тяжести процесса назначают пенициллин в дозе от 3 млн до 24 млн ЕД в сутки в течение 1–1,5 мес, затем фекоксиметилпенициллин по 2–5 г в сутки в течение 3–6 мес. Эффективны также длительные курсы лечения тетрациклином до 2 г в сутки или доксициклином по 0,1 г 2 раза в сутки, показаны также макролиды. Одновременно подкожно или в/м вводят актинолизат по 3 мл 2 раза в неделю в течение 3 мес. Из иммуномодуляторов показаны иммунофан и полиоксидоний. Диспансерное наблюдение за переболевшим в связи с возможностью рецидива продолжается в течение 1–2 лет.

Прогноз без лечения тяжелый, особенно при торакальной и генерализованной форме. Актиномикоз любой локализации протекает годами с обострениями и ремиссиями. Без лечения болезнь, как правило, неуклонно прогрессирует. Чем раньше начинается лечение, тем больше вероятность излечения или длительной ремиссии.

Профилактика заключается в санации полости рта, лечении одонтогенных и других очагов инфекции, общее повышение резистентности организма. Меры специфической профилактики не разработаны.

АМЕБИАЗ (амебная дизентерия) — протозойное заболевание, характеризующееся язвенным поражением толстого кишечника, иногда осложняющееся абсцессами печени, поражением легких и других органов.

Этиология, патогенез. Возбудитель — дизентерийная амеба — может находиться в трех формах. Большая вегетативная форма (тканевая форма, эритрофаг) способна фагоцитировать эритроциты и встречается только у больных; просветная форма и стадия цисты встречаются у носителей амеб. Заражение наступает при попадании цист в пищеварительный тракт человека. В толстом кишечнике циста превращается в просветную форму, наступает носительство. Заболевание развивается лишь при переходе просветной формы в тканевую. При размножении тканевой формы в стенке кишки возникают небольшие абсцессы в подслизистой оболочке, которые затем прорываются в просвет кишки с образованием язв. Гематогенно

дизентерийная амеба может проникнуть в печень, реже в другие органы и вызвать образование абсцессов. Рубцы, формирующиеся при заживлении язв, могут привести к сужению кишечника.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 1 нед до 3 мес. Болезнь начинается относительно остро. Появляются слабость, головная боль, умеренная боль в животе, жидкий стул с примесью стекловидной слизи и крови. Температура субфебрильная. После острого периода, как правило, бывает длительная ремиссия, затем заболевание обостряется вновь и принимает хроническое течение. Без антипаразитарного лечения хронические формы могут продолжаться 10 лет и более. Они протекают в виде рецидивирующих или непрерывных форм. Отмечаются боль в животе, понос, чередующийся с запором, временами примесь крови в испражнениях. При длительном течении развивается астенический синдром, упадок питания, гипохромная анемия. При ректороманоскопии обнаруживаются язвы до 10 мм в диаметре, глубокие, с подрытыми краями. Дно язв покрыто гноевидным налетом. Язвы окружены венчиком гиперемированной слизистой оболочки.

К осложнениям амебиаза относятся перитонит вследствие перфорации кишечника, амебома, кишечное кровотечение, выпадение слизистой оболочки прямой кишки. Из внекишечных осложнений чаще наблюдается абсцесс печени. Он может развиться как во время острого периода, так и спустя длительное время, когда уже нет выраженных поражений кишечника. При остром течении абсцесса появляются лихорадка гектического типа, озноб, боль в правом подреберье. Рентгенологически выявляется высокое стояние диафрагмы или локальное выпячивание ее. Даже небольшие абсцессы можно выявить при сканировании печени. При хроническом абсцессе интоксикация и лихорадка выражены слабо. Амебный абсцесс может прорваться в окружающие органы и привести к образованию поддиафрагмального абсцесса, перитонита, гнойного плеврита. Абсцесс легкого может возникнуть в результате прорыва гноя из печени либо гематогенным путем; иногда наблюдаются абсцессы головного мозга.

Лабораторным подтверждением диагноза служит обнаружение в испражнениях большой вегетативной формы амебы с фагоцитированными эритроцитами. Чаще амебы обнаруживаются в материале, взятом при ректороманоскопии с кишечной язвы. Исследование нужно проводить не позднее 20 мин после дефекации или взятия материала. Используются серологические методы диагностики. Реакция непрямой иммунофлюоресценции позволяет обнаружить специфические антитела в сыворотке больных.

Амебиаз необходимо дифференцировать от дизентерии, балантидиаза, неспецифического язвенного колита, новообразования толстого кишечника.

Лечение. При бессимптомном носительстве применяют хиниофон (ятрен) по 0,65 г 3 раза в сутки в течение 20 дней. При легких и среднетяжелых формах заболевания используют метронидазол (клион-Д, метрогил, трихопол, флагил, эфлоран). Назначают его по 0,75 г 3 раза в сутки в течение 5–10 дней в сочетании с ятреном (по 0,65 г 3 раза в сутки) или тетрациклином (по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней). При тяжелом течении амебиаза к указанной терапии (метронидазол + ятрен или метронидазол + тетрациклин) добавляют дегидроэметин в/м (по 1,0–1,5 мг/кг в сутки — не более 60 мг в сутки — в течение 5 дней); возможна комбинированная терапия метронидазолом (по 0,75 г 3 раза в сутки) и энтероседивом (по 2 таблетки 3 раза в сутки). В случае развития внекишечных осложнений также показана комбинированная терапия, включающая метронидазол, ятрен или хлорохин фосфат (хингамин, делагил, по 1 г в сутки в течение 2 дней, затем по 0,5 г в сутки в течение 2 нед), дегидроэметин,

иногда — фуразалидон (по 0,1 г 4 раза в сутки в течение 10 дней). При больших абсцессах печени, не поддающихся консервативной терапии, под контролем УЗИ проводят чрескожную пункцию абсцесса, его дренирование и промывание полости амебоцидными средствами.

Прогноз при кишечном амебиазе благоприятный. Возможны резидуальные явления в виде сужения кишечника. При амебном абсцессе печени или мозга возможен летальный исход, однако современная терапия сделала прогноз более благоприятным.

Профилактика. Изоляция, госпитализация и лечение больных. Носители амеб не допускаются к работе в системе общественного питания. Общие меры профилактики такие же, как при дизентерии.

АСПЕРГИЛЛЕЗ — см. в главе *«Болезни органов дыхания»*.

БАЛАНТИДИАЗ — протозойная болезнь, характеризующаяся интоксикацией и язвенным поражением толстой кишки, склонностью к затяж-ному и хроническому течению и высокой летальностью при поздно начатой терапии.

Этиология, патогенез. Возбудитель — балантидия — относится к классу инфузорий, встречается в вегетативной форме и в виде цист, устойчивых во внешней среде. Считается, что у человека и свиньи паразитирует один вид балантидий. Заражение человека происходит при попадании балантидий в пищеварительный тракт, где они могут длительно существовать (в тонком кишечнике), не вызывая болезни. У некоторых инфицированных лиц балантидии проникают в ткани, вызывая кровоизлияния, очаги некроза и язвы. Они имеют неправильные очертания, изрезанные и утолщенные края, неровное дно, покрытое кровянисто-гнойным налетом. Может наступить прободение язв, перитонит.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 5 до 30 дней (чаще от 10 до 15 дней). Острые формы болезни характеризуются лихорадкой, симптомами общей интоксикации и признаками поражения кишечника (боль в животе, понос, метеоризм, возможны тенезмы). В испражнениях отмечается примесь слизи и крови. Характерны спазм и болезненность толстого кишечника, увеличение печени. При ректороманоскопии выявляется очаговый инфильтративно-язвенный процесс. При тяжелом течении отмечаются интоксикация, высокая лихорадка, стул до 20 раз в сутки с примесью слизи и крови с гнилостным запахом. Больные быстро худеют, иногда появляются симптомы раздражения брюшины. При ректороманоскопии устанавливают обширные язвенные поражения. При хроническом балантидиазе симптомы интоксикации выражены слабо, температура тела нормальная, стул до 2–3 раз в сутки, жидкий, со слизью, иногда с примесью крови. При пальпации болезненность преимущественно слепой и восходящей кишки. При ректороманоскопии могут быть обнаружены типичные язвенные изменения. Подтверждением диагноза служит обнаружение паразитов в кале (исследование необходимо проводить не позднее чем через 20 мин после дефекации).

Лечение. Применяют тетрациклин (по 0,4 г 4 раза в сутки в течение 7–10 суток), мономицин (по 0,6–1,5 г в сутки двумя циклами по 5 дней с 5-дневным перерывом). Ампициллин (по 1 г 4 раза в сутки в течение 5–7 дней), метронидазол (по 0,5 г 3 раза в сутки в течение 5–7 дней). При интоксикации рекомендуется парентеральное введение раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия.

Прогноз при современной терапии благоприятный. Без применения антипаразитарной терапии летальность достигала 10–12%.

Профилактика. Соблюдение гигиенических мер при уходе за свиньями. Выявление и лечение больных балантидиазом людей. Общие меры профилактики те же, что и при дизентерии.

БЕШЕНСТВО (водобоязнь, гидрофобия) — острая вирусная болезнь, возникающая после попадания на поврежденную кожу слюны инфицированного животного. Характеризуется развитием своеобразного энцефалита со смертельным исходом.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к группе рабдовирусов. Патогенен для многих теплокровных животных, которые начинают выделять вирус со слюной за 7–8 дней до появления клинических симптомов. После внедрения через поврежденную кожу вирус по нервным стволам достигает головного мозга, вызывая в нем отек, кровоизлияния, дегенерацию нервных клеток. Вирус попадает также в слюнные железы и со слюной выделяется во внешнюю среду.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 10 дней до года (чаще 1–3 мес). Выделяют 3 стадии заболевания: I — начальную (депрессии), II — возбуждения и III — параличей. Начальная стадия длится 1–3 дня. В это время у больного появляются неприятные ощущения в области укуса или ослюнения (жжение, тянущие боли, зуд), хотя рана уже зарубцевалась, беспричинная тревога, депрессия, бессонница. Стадия возбуждения характеризуется гидрофобией, аэрофобией и повышенной чувствительностью. Гидрофобия (водобоязнь) проявляется в том, что при попытке пить, а затем лишь при приближении к губам стакана с водой у больного возникает судорожное сокращение мышц глотки и гортани, дыхание становится шумным в виде коротких судорожных вдохов, возможна кратковременная остановка дыхания. Судороги могут возникнуть от дуновения в лицо струи воздуха (аэрофобия). Температура тела субфебрильная. Слюноотделение повышено, больной не может проглотить слюну и постоянно ее сплевывает. Возбуждение нарастает, появляются зрительные и слуховые галлюцинации. Иногда возникают приступы буйства с агрессивными действиями. Через 2–3 дня возбуждение сменяется параличами мышц конечностей, языка, лица. Смерть наступает через 12–20 ч после появления параличей. В качестве вариантов течения выделяют бульбарную форму с выраженными симптомами поражения продолговатого мозга, паралитическую (начинается с параличей, иногда типа Ландри) и мозжечковую с мозжечковыми расстройствами.

Дифференцируют от столбняка, энцефалитов, энцефаломиелитов, истерии. Возможно обнаружение антигена вируса бешенства в отпечатках с поверхности роговицы глаза. После смерти больных диагноз подтверждается гистологическим и иммунофлюоресцентным исследованиями головного мозга.

Лечение. После появления клинических симптомов спасти больных не удается. Больных помещают в затемненную звукоизолированную палату. Вводят повторно морфин, аминазин, димедрол, хлоралгидрат в клизмах. Продлить жизнь пациента позволяет введение миорелаксантов и перевод больных на ИВЛ.

Профилактика. Проводят борьбу с бешенством среди животных и предупреждают бешенство у людей, подвергшихся укусам инфицированных животных. При укусе рану промывают мыльной водой, прижигают спиртовым раствором йода. Хирургическое иссечение краев раны и наложение швов в первые дни противопоказаны. Антирабические прививки эффективны, когда их начинают не позднее 14-го дня от момента укуса. При укусах в голову, лицо, множественных укусах (когда нельзя исключить короткий инкубационный период) применяют антирабический иммуноглобулин.

БЛАСТОМИКОЗЫ. Различают 3 основных типа глубокого бластомикоза: североамериканский бластомикоз Гилкриста; европейский бластомикоз Буссе—Бушке; южноамериканский бластомикоз. Названия «североамериканский» и «европейский» не соответствуют географическому рас-

пространению этих болезней, фактически они наблюдаются во многих странах мира.

Бластомикоз Гилкриста — хроническое заболевание, относящееся к глубоким микозам, характеризуется образованием гранулем и гнойных процессов в легких, коже, подкожной клетчатке, а при диссеминации — во многих внутренних органах.

Этиология, патогенез. Возбудитель — Blastomyces dematifidis — относится к числу двухфазных грибов. В тканях он имеет вид круглых дрожжевидных клеток диаметром 8–15 мкм, на питательной среде Сабуро образуются колонии белой, позднее коричневатой окраски, состоящие в основном из нитей мицелия. Источники и пути передачи инфекции изучены недостаточно. Воротами инфекции, вероятно, является респираторный тракт, о чем свидетельствуют преимущественные поражения органов дыхания. Поражения кожи, которые также нередко отмечаются у больных, являются вторичными в результате заноса инфекции из легких (локализации преимущественно на закрытых участках кожи). При генерализации инфекции возбудитель из легких попадает в различные органы (кости, печень, селезенка, ЦНС). В результате инфекции развивается аллергическая перестройка, перенесенный бластомикоз оставляет длительный и стойкий иммунитет. Примерно у половины инфицированных бластомикоз протекает бессимптомно.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 1 нед до 4 мес. В клинической картине бластомикоза основными проявлениями считаются поражение легких и папилломатозно-язвенный бластомикоз кожи. Поражения кожи развиваются обычно на фоне легочных изменений, последние наблюдаются почти у всех больных, тогда как изменения кожи могут отсутствовать. Легочная форма бластомикоза может начаться исподволь как первично-хроническая, без выраженной острой фазы болезни. Появляется общая слабость, кашель, повышается температура тела, но лишь у некоторых (около 20%) она превышает 38 °С, снижается масса тела (у 40%), нередки боли в груди, одышка. Примесь крови в мокроте отмечается у 30% больных. Выслушиваются сухие и влажные хрипы. Шум трения плевры отмечается лишь у отдельных больных (10%). У некоторых больных возможны генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки. Характерные поражения кожи отмечаются у 30–80% больных.

Значительно реже (у 20–25% больных) легочная форма бластомикоза начинается остро, протекает с выраженной лихорадкой у всех больных, причем у 80–85% она поднимается выше 38 °С. Почти у всех больных сильный кашель, боли в груди, выслушиваются сухие и влажные хрипы. Нередко имеется примесь крови в мокроте. Для этой формы не характерны увеличение печени и селезенки, поражения кожи, не выслушивается шум трения плевры. Процесс ограничивается в этой стадии легкими.

Рентгенологически отмечаются выраженные изменения лимфатических узлов средостения, очаговые инфильтраты, в некоторых из них развиваются каверны с неправильными контурами. При диссеминации процесс захватывает многие органы, эти формы часто заканчиваются гибелью больного.

Поражение кожи начинается с появления подкожного узелка, на месте которого образуется папула, затем везикула, пустула, превращающаяся в язву. На язвенной поверхности образуются папилломатозные разрастания с мелкими пустулами и корочками. Размеры поражения кожи постепенно увеличиваются, достигая 2–3 см в диаметре. Локализоваться они могут на любом участке кожи (чаще на руках, ногах, лице, ягодицах). На месте поражения при заживлении образуется тонкий мягкий рубец.

Осложнения: артриты, остеомиелиты, поражение головного мозга (менингиты, абсцессы мозга).

Дифференцировать нужно с другими длительно протекающими заболеваниями легких (туберкулез, легочные формы аспергиллеза, нокардиоза, гистоплазмоза, абсцессы легких, новообразования). Большое диагностическое значение имеет характерное поражение кожи. Для подтверждения диагноза используют лабораторные методы, позволяющие обнаружить возбудителя или антитела к нему. Возбудитель можно выделить из гноя кожных поражений, кусочков биопсированной ткани, мокроты. Для получения культуры делают посевы на кровяной агар и среду Сабуро. Для выявления антител используют различные реакции (РСК, РЭМА, реакция бласттрансформации со специфическим антигеном и др.).

Лечение. Острые формы легочного бластомикоза могут закончиться выздоровлением и без применения противомикозных препаратов. Хронические легочные формы, и особенно диссеминированные, требуют длительного лечения. В этих случаях назначают амфотерицин В, как и при аспергиллезе. Кетоконазол применяют длительными курсами. При использовании относительно небольшой дозы (400 мг/сут) редко наблюдались побочные реакции, получены хорошие результаты, но у части больных (около 10%) болезнь рецидивировала. При дозе 800 мг/сут часто отмечались побочные реакции, но наступало полное выздоровление. При поражении головного мозга препарат малоэффективен.

Прогноз. При диссеминированных формах без лечения погибают почти все больные. При других формах прогноз благоприятнее. Профилактика не разработана.

Бластомикоз Буссе—Бушке (криптококкоз) — подостро или хронически протекающий глубокий микоз, характеризующийся тяжелым течением с преимущественным поражением ЦНС, реже легких, кожи и слизистых оболочек.

Этиология, патогенез. Возбудитель — Cryptococcus neoformans. В патологическом материале имеет вид дрожжевых клеток округлой формы диаметром 3–10 мкм, окруженных прозрачной желатинообразной капсулой шириной до 50 мкм. Мицелия не образует. Устойчив во внешней среде. Воротами инфекции в большинстве случаев являются верхние дыхательные пути и легкие, реже наблюдается первичный криптококкоз кожи, возможно эндогенное развитие инфекции у здоровых носителей при снижении у них иммунной защиты (ВИЧ-инфицированные и др.). Заболевание чаще встречается у лиц 40–60 лет, мужчины болеют чаще, нередко криптококкоз развивался у больных лимфогранулематозом, что обусловлено также развивающимся иммунодефицитом.

Симптомы, течение. Длительность инкубационного периода не установлена. Наиболее характерным проявлением криптококкоза является менингоэнцефалит. Заболевание характеризуется постепенным, малозаметным началом в виде приступов головной боли, чаще в лобной области, которые постепенно усиливаются, становятся нестерпимыми, перемещаются в затылочную область. Появляются менингеальные признаки, птоз, нистагм, гемиплегия. Сознание нарушено, бред. Характерная особенность заболевания: при тяжелом состоянии температура тела остается субфебрильной. Течение болезни медленно прогрессирующее, ведущее к истощению, затем коматозному состоянию, смерть наступает от паралича дыхания через 4–6 мес от начала болезни. У 30% больных, кроме поражения ЦНС, развивается криптококкоз легких.

Криптококкоз легких протекает в виде пневмонии, мало чем отличающейся от пневмоний другой этиологии, температура тела чаще субфебрильная, мокрота скудная, процесс чаще двухсторонний. При диссеминированной

форме криптококкоза могут поражаться самые различные органы (печень, почки, селезенка и др.). Поражения кожи и слизистых оболочек протекают относительно легко. У ВИЧ-инфицированных криптококкоз протекает почти исключительно в виде тяжелого менингита и менингоэнцефалита.

Клинически приходится дифференцировать с туберкулезным менингитом, новообразованиями и абсцессом мозга. Подтверждением диагноза служит обнаружение криптококка.

Лечение: амфотерицин В.

Прогноз. При менингеальной форме и диссеминированном криптококкозе прогноз плохой. При поражении кожи и слизистых оболочек благоприятный. Профилактика не разработана.

Бластомикоз южноамериканский (паракокцидиоидомикоз, паракокцидиоидоз, бразильский бластомикоз) — глубокий микоз, характеризующийся хроническим прогрессирующим течением, язвенными гранулематозными поражениями кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, преимущественно легких.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к двухфазным грибам; в тканях в виде почкующихся клеток (10–50 мкм), на питательных средах образует мицелий. Встречается в сельских районах с тропическим и субтропическим климатом.

Симптомы, течение. Первично поражается слизистая оболочка рта и носа, возникают язвы с гранулематозным дном, медленно увеличивающиеся в размерах, могут быть разрушены язык, голосовые связки, выпадают зубы. Кожа вовлекается в процесс вторично (процесс переходит со слизистых оболочек), поражаются регионарные лимфатические узлы, процесс может захватить легкие (процесс напоминает туберкулез легких), кишечник, кости, реже ЦНС.

Диагноз подтверждается обнаружением гриба в грануляционной ткани (соскоб) или в мокроте.

Лечение — см. *Бластомикоз Гилкриста*.

Прогноз благоприятный. Профилактика не разработана.

БОЛЕЗНЬ БРИЛЛЯ–ЦИНССЕРА (повторный сыпной тиф, рецидивный сыпной тиф) — рецидив эпидемического сыпного тифа, возникающий у переболевших через многие годы. Характеризуется спорадичностью заболеваний при отсутствии вшивости и источника инфекции, более легким, чем эпидемический сыпной тиф, течением, но с типичной клиникой. Подробнее — см. *Тиф сыпной*.

«БОЛЕЗНЬ КОШАЧЬИХ ЦАРАПИН» (доброкачественный лимфоретикулез, небактериальный регионарный лимфаденит) — острое инфекционное заболевание, возникающее при контакте с инфицированными кошками — при укусе, царапинах, ослюнении. Характеризуется лихорадкой, регионарным лимфаденитом, увеличением печени и селезенки, иногда первичным эффектом и экзантемой.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к хламидиям. Инфицированные кошки остаются здоровыми. Заражение человека происходит контактным путем, через повреждения кожи или конъюнктиву глаз.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 3 до 60 дней (чаще 2–3 нед). В типичных случаях болезнь может начинаться с появления небольшой язвочки или пустулы на месте царапины (укуса), самочувствие остается хорошим. Спустя 15–30 дней после заражения появляется регионарный лимфаденит — наиболее характерный признак болезни. Чаще бывают увеличены подмышечные, локтевые, шейные, реже другие лимфатические узлы. Они достигают 3–5 см в диаметре, болезненны при пальпации, не спаяны с окружающими тканями. В 50% случаев нагнаиваются с образованием густого желтовато-зеленого гноя (высеять бактерии не

удается). Одновременно появляются симптомы общей интоксикации, лихорадка, увеличение печени и селезенки. Лимфаденит может сохраняться до нескольких месяцев.

У 1–3% больных отмечаются изменения ЦНС. Они появляются через 1–6 нед после развития лимфаденопатии, сопровождаются высокой лихорадкой. Возможные проявления — энцефалопатия, менингит, радикулит, полиневрит, миелит с параплегией.

Поражение глаз (наблюдается у 4–7% больных) развивается, по-видимому, при попадании на конъюнктиву слюны инфицированной кошки. Поражается, как правило, один глаз: конъюнктива гиперемирована, отечна, на этом фоне появляется один или несколько узелков, которые могут изъязвляться. Увеличиваются околоушные, иногда подчелюстные лимфатические узлы, появляются лихорадка, признаки интоксикации. Воспалительные изменения конъюнктивы сохраняются в течение 1–2 нед.

Подтвердить диагноз может микробиологическое исследование крови с высевом на кровяной агар, гистологическое изучение биоптата папулы или лимфатического узла, а также молекулярно-генетическое исследование ДНК возбудителя из биоптата больного.

Лечение. Заболевание оканчивается самопроизвольным излечением. При нагноении лимфатического узла — пункции с отсасыванием гноя. Перспективно применение нового антибиотика кетолида из группы макролидов.

БОЛЕЗНЬ КРЕЙТЦФЕЛЬДА–ЯКОБА (коровье бешенство) — см. в главе *«Нервные болезни»*.

БОРРЕЛИОЗ КЛЕЩЕВОЙ (болезнь Лайма, Лаймборрелиоз) — заболевание, вызываемое спирохетами и переносимое клещами, характеризующееся ранними поражениями кожи и мигрирующей эритемой; спустя недели и месяцы могут возникать поражения нервной системы, сердца, суставов.

Этиология, патогенез. Возбудитель — спирохета Borrelia Burgdorferi. Источник инфекции — мышевидные грызуны, переносчик — иксодовые клещи, при укусе которых присходит заражение. В месте присасывания клеща развивается комплекс воспалительно-аллергических изменений кожи, развивается кольцевидная эритема. Гематогенным (возможно, и лимфогенным) путем возбудитель распространяется во внутренние органы, суставы, лимфатические образования, где происходит активное раздражение иммунной системы, развивается генерализованный и местный гуморальный и клеточный гипериммунный ответ.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 1 до 20 дней (чаще 7–10 дней). Характерно длительное, часто хроническое течение. В остром периоде наблюдаются лихорадка, миалгии и артралгии. Наиболее типичный симптом — кольцевидная эритема диаметром до 20 см и более в месте укуса клеща; возможно появление эритем и на других участках кожи (мигрирующая эритема). Отмечается регионарный лимфаденит. Через несколько недель развиваются поражения нервной системы (менингит, энцефалит, миелит, полирадикулоневрит) и миокардит, проявляющийся главным образом нарушениями атриовентрикулярной проводимости. Через несколько месяцев от начала болезни, в ее хронической стадии, возможно развитие полиартрита (характерен рецидивирующий олигоартрит крупных суставов), хронических поражений ЦНС (хронический энцефаломиелит, спастический парапарез, атаксия, расстройства памяти и др.), поражения кожи (распространенный дерматит, атрофический акродерматит, склеродермоподобные изменения).

Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных, он может быть подтвержден выделением возбудителя из крови,

цереброспинальной жидкости, а также иммунологическим методом. Для выявления антител к боррелиям используют реакцию непрямой иммунофлюоресценции, реакцию с энзим-меченными антителами.

Лечение. При нарастании титра специфических антител и отсутствии клинических проявлений болезни после укуса инфицированного клеща антибиотикотерапия не проводится. При ранней инфекции (при наличии мигрирующей эритемы) применяют доксициклин (по 0,1 г 2 раза в сутки внутрь) или амоксициллин (по 0,5–1 г внутрь 3 раза в сутки), длительность терапии 20–30 дней. При развитии кардитов, менингитов антибиотики вводят парентерально (цефтриаксон в/в по 2 г 1 раз в сутки, бензилпенициллин в/в 20 млн ЕД в сутки в 4 введения); длительность терапии 14–30 дней.

Прогноз для жизни благоприятный, однако возможна инвалидизация вследствие поражения нервной системы и суставов.

Профилактика включает борьбу с клещами и использование средств защиты от них.

БОТУЛИЗМ — отравление ботулотоксином, накопившимся в пищевых продуктах; характеризуется поражением нервной системы.

Этиология, патогенез. Возбудитель — клостридия ботулизма — строгий анаэроб, образует споры и очень сильный экзотоксин (смертельная доза для человека около 0,3 мкг). Имеются 7 антигенных типов возбудителя, антитоксин против какого-либо типа не защищает от воздействия остальных типов. Токсин разрушается при нагревании. Споры выдерживают кипячение до 5 ч (при домашнем консервировании продуктов споры не уничтожаются). Попавший в пищеварительный тракт ботулотоксин не разрушается ферментами, всасывается через слизистую оболочку желудка и кишечника и гематогенно разносится по всему организму. При ботулизме грудных детей токсинообразование происходит в кишечнике, а при раневом ботулизме — в некротических тканях. Ботулотоксин избирательно поражает холинергические отделы нервной системы. Прекращение выделения ацетилхолина в нервных синапсах вызывает паралич мышц. Паралич мышц гортани, глотки, дыхательных мышц приводит к нарушению глотания и дыхания, что способствует возникновению аспирационных пневмоний, обусловленных вторичной микрофлорой.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 2 ч до 10 дней (чаще от 12 до 24 ч). Выделяют следующие синдромы: паралитический, гастроинтестинальный и общетоксический. Последний выражен слабо. Гастроинтестинальный синдром — довольно частое проявление начального периода ботулизма. Он характеризуется тошнотой, рвотой, поносом и длится около суток. Неврологическая симптоматика развивается на фоне гастроинтестинального синдрома, а у некоторых больных лишь через 1–2 сут. Отмечаются общая слабость, сухость во рту, нарушение зрения (нечеткость видения вблизи, «туман», «сетка» перед глазами, диплопия). Объективно выявляется расширение зрачков, их вялая реакция на свет, анизокория, недостаточность какой-либо из глазодвигательных мышц (при диплопии), опущение век и невозможность их поднять (птоз), нистагм. Нередко наблюдается паралич мягкого неба (речь с носовым оттенком, при попытке глотания жидкость выливается через нос). Паралич мышц гортани ведет к осиплости голоса и даже к афонии. Нарушается глотание из-за паралича мышц глотки. Часты парезы мимических мышц. Возможны параличи жевательных мышц, мышц шеи и верхних конечностей. В тяжелых случаях быстро развивается недостаточность дыхательных мышц. Расстройств чувствительности не бывает. Сознание полностью сохранено. Лихорадка отсутствует. При тяжелых формах смерть наступает от паралича дыхания на 3–5-й день болезни.

Осложнения: аспирационная пневмония, ателектаз, гнойный трахеобронхит, миозит и др.

Диагноз основывается на характерной клинической симптоматике. Ботулизм нужно дифференцировать от стволовых энцефалитов, бульбарной формы полиомиелита, дифтерии, нарушения мозгового кровообращения, отравлений (атропином, беленой, мухоморами, этанолом и др.), а при наличии гастроинтестинального синдрома — от гастроэнтеритов другой этиологии. Учитывают эпидемические предпосылки (употребление определенных продуктов, групповой характер заболеваний). Лабораторное подтверждение диагноза — обнаружение и идентификация ботулотоксина в остатках пищи, содержимом желудка, кишечника, сыворотке крови, выделение возбудителя (посевы содержимого желудка, испражнений, подозрительных продуктов на анаэробные питательные среды).

Лечение. Больным ботулизмом промывают желудок сначала кипяченой водой (чтобы получить материал для лабораторного исследования), затем 2–5%-ным раствором гидрокарбоната натрия; ставят сифонную клизму с 5%-ным раствором гидрокарбоната натрия; при отсутствии пареза кишечника дают слабительное (30 г сульфата магния в 500 мл воды). Как можно раньше вводят противоботулинические сыворотки, одна лечебная доза которых содержит по 10 000 МЕ антитоксинов типа А, С, 5000 МЕ — типа В и 3000 МЕ — типа F. До установления типа токсина вводят смесь моновалентных сывороток (А, В и Е) по 1-й лечебной дозе при легком и среднетяжелом течении заболевания, по 2 дозы при тяжелом течении. Сыворотку предварительно нагревают до 37 °С и вводят в/м или в/в (после предварительной внутрикожной пробы к гетерогенному белку с разведенной 1 : 100 сывороткой). В дальнейшем при легких формах болезни сыворотку вводят повторно в течение 1–2 сут по 1 разу, при среднетяжелых — в течение 3–4 дней. При тяжелых формах заболевания сыворотку при необходимости вводят повторно через 6–8 ч, общая продолжительность специфической антитоксической терапии — 4–5 дней, интервалы между введениями сначала 8 ч, затем — 12–24 ч. В целях дезинтоксикации применяют также энтеросорбенты (полипефан, энтеродез и др.), в/в вводят гемодез (400 мл в сутки), 5%-ный раствор глюкозы, изотонический раствор хлорида натрия (до 1000 мл), мочегонные средства (лазикс по 20–40 мг). Показана гипербарическая оксигенация. При нарастании асфиксии вследствие паралитического закрытия верхних дыхательных путей производят трахеостомию. При параличе дыхания больного переводят на искусственную вентиляцию легких.

Прогноз серьезный. Даже при современных методах терапии летальность составляет 15–30%. Срок пребывания в стационаре 1–2 мес.

Профилактика. Проверка консервов перед употреблением, изъятие «бомбажных» банок. Разъяснение населению правил домашнего консервирования продуктов. Прогревание до 100 °С (в течение 30 мин) закатанных в домашних условиях в банки грибов и овощных консервов перед употреблением (для разрушения ботулотоксина). Лицам, употреблявшим вместе с заболевшим инфицированный продукт, вводят профилактически сыворотки (в/м) А, В, Е по 2000 МЕ каждого типа, назначают энтеросорбенты и наблюдают за ними в течение 10–12 дней.

БРУЦЕЛЛЕЗ (мальтийская лихорадка, болезнь Банга) — зоонозное инфекционно-аллергическое заболевание, характеризующееся интоксикацией, поражением опорно-двигательного аппарата, нервной и половой системы.

Этиология, патогенез. Бруцеллез человека может быть обусловлен 4 видами бруцелл. Наибольшее значение имеют бруцеллы коз и овец, затем — бруцеллы крупного рогатого скота и свиней. Возбудитель устойчив во

внешней среде, а также в пищевых продуктах (молоко, брынза). Заражение происходит алиментарным путем (через сырое молоко, а также при употреблении молочных продуктов), через микроповреждения кожи (во время помощи при отелах, ягнении и т.д.), аэрогенное заражение возможно при вдыхании пыли, содержащей бруцеллы (в местах выпаса и в загонах для содержания овец, в лабораториях при нарушении техники безопасности). Размножение и накопление микробов происходит преимущественно в лимфатических узлах, из которых бруцеллы периодически поступают в кровь. Возбудитель гематогенно распространяется по всему организму, приводит к аллергической перестройке организма (характерна гиперчувствительность замедленного типа) и формированию очагов в различных органах и системах.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 1 до 6 нед (чаще от 1 до 3 нед). Бруцеллез характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. У некоторых инфицированных возникает первично-латентная форма без клинических симптомов, которая проявляется лишь иммунологическими реакциями. У других заболевание протекает в острой (остросептической) или в хронических (первично-хроническая метастатическая и вторично-хроническая метастатическая) формах. После исчезновения клинических симптомов (при сохранении бруцелл в организме) заболевание переходит во вторично-латентную форму, которая при ослаблении организма может вновь обостриться и перейти в одну из хронических форм.

Остросептическая форма бруцеллеза характеризуется высокой лихорадкой (до 40 °С), при которой самочувствие больных остается хорошим (иногда они даже сохраняют трудоспособность). Отмечаются умеренная головная боль, повторные познабливания, повышенная потливость. Умеренно увеличены все группы периферических лимфатических узлов (микрополиаденит), печень и селезенка. При хронических формах на фоне субфебрильной (реже фебрильной) температуры и ретикулоэндотелиоза (микрополиаденит, увеличение печени и селезенки) появляются различные органные изменения. Часто поражаются крупные суставы (периартриты, артриты, бурситы), мышцы (миозиты), периферическая нервная система (моно- и полиневриты, радикулиты, плекситы), половая система (орхиты, оофориты, эндометриты, самопроизвольные аборты). Течение хронических форм бруцеллеза длительное, обострения сменяются ремиссиями. У некоторых больных и после санации организма от бруцелл могут быть стойкие остаточные явления (резидуальный бруцеллез).

При диагностике учитывают эпидемиологические предпосылки и характерные клинические проявления. Дифференцировать необходимо от сепсиса, малярии, туберкулеза, ревматоидного артрита. Из специфических методов используют реакции Райта, Хеддлсона, внутрикожную аллергическую пробу с бруцеллином (проба Бюрне).

Лечение. При остросептической форме основной является этиотропная терапия, которая продолжается до 4–6 нед. Назначают тетрациклин (по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 3–6 нед) в комбинации со стрептомицином (по 1 г в/м 2 раза в сутки в течение 2 нед). При невозможности использовать эту схему применяют ко-тримаксазол (бисептол по 6 таблеток в сутки в течение 4 нед), лучшие результаты дает комбинация котримаксазол + рифампицин (по 900 мг в сутки). При хронических формах антибиотики неэффективны, проводят комплекс общеукрепляющих терапевтических мероприятий в сочетании с вакцинотерапией. Санаторно-курортное лечение возможно не ранее 6 мес после исчезновения клинических симптомов бруцеллеза.

Прогноз для жизни благоприятный, однако болезнь часто приводит к частичной потере трудоспособности.

Профилактика. Борьба с бруцеллезом сельскохозяйственных животных. Противобруцеллезная вакцинация лиц из группы риска по бруцеллезу.

БРЮШНОЙ ТИФ — см. *Тифопаратифозные заболевания*.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА — вирусное заболевание, характеризующееся умеренно выраженной интоксикацией, доброкачественным течением, везикулезной экзантемой, длительной персистенцией вируса в виде латентной инфекции, при активизации которой (чаще после 60 лет) протекает в виде опоясывающего герпеса. Заболевание переносят преимущественно в детском возрасте. Путь передачи — воздушно-капельный.

Этиология, патогенез. Возбудитель ветряной оспы относится к вирусам группы герпеса, неустойчив во внешней среде. Проникает в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей. После инкубационного периода возникает вирусемия; вирус фиксируется в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочек, вызывая характерную сыпь. Возбудитель может персистировать в организме; в результате различных провоцирующих факторов он активируется и вызывает локальные кожные высыпания — опоясывающий герпес.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 10 до 23 дней (чаще 13–17 дней). Начало болезни острое — с повышения температуры тела; почти одновременно на коже всего тела возникает сыпь, элементы которой вначале имеют вид мелких папул, затем быстро превращаются в везикулы; через 1–3 дня они подсыхают, образуя поверхностные корочки. Подсыпают новые элементы; вследствие неодновременного их созревания сыпь характеризуется полиморфизмом. У ослабленных детей встречается очень редкая форма — генерализованная ветряночная инфекция с поражением внутренних органов, которая может закончиться смертью больного. Возникновению этой формы может способствовать лечение кортикостероидами и цитостатическими препаратами.

Осложнения редки: абсцессы, флегмоны, пневмонии, энцефалиты.

Диагноз не вызывает особых затруднений. Отпала необходимость проведения дифференциального диагноза с натуральной оспой, уже давно ликвидированной. Дифференцировать необходимо от везикулезного риккетсиоза, укусов блох и других насекомых. Из специфических методов наиболее надежным подтверждением диагноза является выделение вируса в культуре тканей, а также 4-кратное нарастание титра специфических антител.

Лечение. Гигиеническое содержание больного, предупреждение вторичной инфекции. Везикулы смазывают 1–2% раствором перманганата калия, 1%-ным раствором бриллиантового зеленого; применяют индифферентные мази. Этиотропное лечение показано при развитии тяжелых осложнений (ветряночная пневмония и др.), а также при лечении ветряной оспы у лиц со сниженным иммунитетом (гематологические больные, ВИЧ-инфицированные и др.). Назначают видарабин в дозе 15 мг/кг массы тела ежедневно в виде длительной (в течение 12 ч) в/в инфузии. Отмечена эффективность лейкоцитарного человеческого интерферона.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный. При появлении тяжелых осложнений и при ветряной оспе у лиц с резко нарушенным иммунитетом прогноз серьезный.

Профилактика. Больной подлежит изоляции в домашних условиях до 5-го дня с момента появления последнего элемента сыпи. Дезинфекцию не проводят. Детей в возрасте до 7 лет, бывших в контакте с больным ветряной оспой и не болевших ею ранее, разобщают до 21-го дня с момента контакта. Беременным женщинам, заболевшим ветряной оспой за 5 дней до родов или

через 48 ч после родов, вводят специфический иммуноглобулин. Разработана живая аттенуированная вакцина против ветряной оспы.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ — группа повсеместно и широко распространенных инфекционных болезней человека, которые развиваются в результате поражения печеночных клеток гепатотропными вирусами. Представление о «катаральной» желтухе как инфекционной болезни было сформулировано С. П. Боткиным в 1888 г. В XX в. различали гепатиты А и В, а затем гепатит «ни А, ни В». К концу XX в. стали известны следующие виды вирусных гепатитов: гепатит А (НА), гепатит В (НВ), гепатит С (НС), гепатит D (HD), гепатит Е (НЕ) и гепатит G (HG). По оценкам ВОЗ, сотни миллионов человек инфицированы вирусами гепатитов В и С; в связи с ростом числа наркоманов, вводящих наркотики внутривенно, отмечается постоянный рост заболеваемости гепатитами С, В и G. Острые и хронические вирусные гепатиты, а также цирроз печени и первичная гепато-целлюлярная карцинома, являющиеся возможным их исходом, относятся к частым причинам смертности населения.

Вирусы — возбудители вирусного гепатита — принадлежат к разным семействам. По механизму передачи возбудителя инфекции вирусные гепатиты подразделяют на гепатиты с фекально-оральным механизмом передачи (гепатиты А и Е) и передающиеся половым и искусственным (парентеральным) путем (гепатиты В, С, D, G). Принята единая номенклатура и классификация клинических проявлений и исходов вирусных гепатитов.

Гепатит А. Термин «гепатит А» утвержден ВОЗ в 1973 г.; ранее употреблялись названия «инфекционный гепатит», «эпидемический гепатит», «болезнь Боткина». Уровень заболеваемости составляет 100–120 на 100 тыс. населения в год. Вирус НА устойчив в окружающей среде, длительно сохраняется в воде, в пищевых продуктах, на различных предметах. Относительно термостоек — не погибает при 60 °С, при кипячении инактивируется через 5 мин. Единственным источником возбудителя инфекции является человек — больной любой клинической формой болезни или при наличии бессимптомной инфекции. Вирус обнаруживается в крови и фекалиях уже в последние дни инкубационного периода и в течение преджелтушного периода. К моменту появления желтухи репликация вируса прекращается и больные практически не заразны. Факторами передачи возбудителя, как и при всех кишечных инфекциях, являются вода, пищевые продукты, грязные руки. Восприимчивость к НА всеобщая, 80% больных составляют дети. Перенесенная в любой форме инфекция оставляет прочный иммунитет. Вирус нарушает биохимические процессы, протекающие в цитоплазме гепатоцита. Повреждение гепатоцитов сопровождается нарушением их основных функций.

Симптомы, течение. Инкубационный период от 7 до 45 дней (чаще 20–30 дней). В большинстве случаев инфекционный процесс протекает субклинически или в виде стертых и безжелтушных форм болезни, которые не попадают в поле зрения врача и могут быть выявлены только при помощи лабораторных методов. Манифестная желтушная форма болезни характеризуется циклическим течением. Выделяют преджелтушный, желтушный периоды и период выздоровления. Болезнь начинается остро. В зависимости от особенностей течения выделяют несколько вариантов преджелтушного периода: диспептический, гриппоподобный, астено-вегетативный, латентный, смешанный. Диспептический синдром характеризуется снижением аппетита, плохой переносимостью жирной и жареной пищи, тошнотой, иногда рвотой, отрыжкой горечью, тяжестью и тупыми болями в правом подреберье, запором или поносом. При гриппоподобном синдроме на первый

план выступают такие симптомы, как озноб, головная боль, кратковременное (2–3-е сут) повышение температуры тела до 38–39 °С, ломота в мышцах и костях, разбитость, легкие катаральные явления (заложенность носа, першение и боли в горле, покашливание). Астено-вегетативный синдром характеризуется общей слабостью, снижением работоспособности, потливостью, артериальной гипотензией, раздражительностью, нарушением сна. Общая продолжительность преджелтушного периода составляет 3–7 дней. Ко времени появления желтухи температура тела нормализуется, уменьшаются слабость и выраженность диспептических явлений. За желтушностью склер появляется желтушное окрашивание кожи. Выраженность желтухи быстро нарастает, достигая максимума на 5–7-й день; в это время моча приобретает интенсивную окраску (цвет заваренного чая), кал становится светлым. Желтуха держится в течение 4–5 дней, затем кал приобретает обычную окраску, моча светлеет и интенсивность желтухи быстро уменьшается. Общая продолжительность желтухи составляет в среднем около 2 нед. Течение болезни в большинстве случаев легкое, иногда средней тяжести. Осложнения, в частности острая дистрофия печени, крайне редки. Хронизации процесса не наблюдается.

Гепатит Е распространен в странах Азии и Африки, где вызывает как различные по масштабам эпидемические вспышки, чаще водного происхождения, так и единичные случаи болезни. Вирус менее устойчив в окружающей среде, чем вирус гепатита А; быстро разрушается под воздействием хлорсодержащих дезинфицирующих средств. Источником возбудителя являются больные любыми формами болезни, включая безжелтушную и стертую. Вирус обнаруживается в фекалиях в начале болезни. Основной путь передачи — водный, болеют преимущественно лица до 30 лет.

Симптомы, течение. Начало болезни может быть острым и постепенным. Преджелтушный период короткий — снижение аппетита, тяжесть в правом подреберье, нередко боли различной интенсивности, тошнота, рвота, у части больных понос. Постоянные симптомы — увеличение печени, темная моча, обесцвеченный кал. В отличие от НА переход в желтушный период не сопровождается улучшением состояния больных. Продолжительность желтушного периода обычно не превышает 2 нед. Преобладают легкие формы болезни. Особенность гепатита Е — тяжелое течение болезни у беременных: летальность у них достигает 10%, а в III триместре беременности — 20–30%.

Гепатит В занимает 2-е место по распространенности после гепатита А. На его долю в различных регионах приходится от 10 до 30% всех вирусных гепатитов. В Российской Федерации заболеваемость составляет в среднем около 25 на 100 тыс. населения в год. Вирус НВ является уникальным среди патогенных вирусов человека; отличается высокой устойчивостью в окружающей среде. При температуре 100 °С погибает через 2–10 мин, в холодильнике сохраняется до года, в замороженном состоянии — 20 лет, в сухой плазме — 25 лет. При автоклавировании при температуре 120 °С вирус гибнет через 5 мин. Единственный источник вируса — человек. Основная эпидемиологическая роль принадлежит вирусоносителям, число которых на земном шаре превышает 300 млн человек; в Российской Федерации их свыше 5 млн. Другим источником являются больные острым и хроническим НВ. Основной используемый на практике маркер НВ («австралийский антиген») — HBsAg — обнаруживается во всех биологических жидкостях и экскретах. Наибольшее значение имеет наличие вируса в крови, сперме и, возможно, в слюне. Естественные пути передачи — половой и вертикальный: от матери плоду через плаценту или, чаще, в процессе родов при прохождении плода через родовые пути. Возможно и заражение контактно-бытовым путем, через предметы, загрязненные кровью (белье, ножницы, зубные щетки, мочалки

и т.д.), особенно при наличии заболеваний кожи. Передача возбудителя при переливании крови наблюдается реже благодаря тестированию донорской крови на наличие HBsAg, однако возможно заражение при переливании препаратов крови, при пользовании недостаточно простерилизованным медицинским инструментарием многоразового пользования. Особенное распространение HB получил среди наркоманов, вводящих наркотики внутривенно. Сохраняется опасность заражения и для медицинских работников, имеющих частый контакт с кровью (лаборанты, процедурные сестры, работники отделений трансплантации, хирургии, реанимации и др.). В целом группы риска заражения гепатитом В такие же, как при ВИЧ-инфекции: половые партнеры инфицированных HB; дети, родившиеся от инфицированных матерей; проститутки и т.д. Восприимчивость к HB высокая. Иммунитет после него обычно пожизненный.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 6 нед до 6 мес, чаще 2–4 мес. Начало болезни постепенное. Преджелтушный период продолжительный, в среднем 10–12 дней. Преобладают общее недомогание, слабость, утомляемость, разбитость, головная боль, особенно вечером, нарушение сна. Примерно у 25–30% больных наблюдаются боли в крупных суставах, особенно в ночное время, нередко появляются зуд кожи, крапивница. У большей части больных имеются ухудшение аппетита, снижение вкусовых ощущений, тошнота, иногда рвота, горечь во рту, тяжесть и тупые боли в эпигастрии и в правом подреберье. За 2–3 дня до появления желтухи моча приобретает темную окраску, кал обесцвечивается. Переход болезни в желтушный период сопровождается нарастанием явлений интоксикации и диспептических расстройств.

Возможны проявления геморрагического синдрома. Желтуха нарастает постепенно, достигая максимума на 2–3-й нед желтушного периода; продолжительность его варьирует в широких пределах, составляя в среднем 3–4 нед. Исходы HB: выздоровление; в редких случаях — развитие фульминантного (молниеносного) гепатита с летальным исходом; примерно у 5% больных формируется хронический гепатит. Около 5% переболевших остаются носителями HBsAg. Носители HBsAg и больные хроническим гепатитом В находятся под постоянной угрозой суперинфекции гепатитом G.

Гепатит D характеризуется тяжелым течением болезни. Возбудитель — дефектный вирус, его репликация возможна только при наличии вируса-помощника, роль которого играет вирус HB. Возможны те же пути передачи инфекции, что и при гепатите В: гемотрансфузионный при различных медицинских манипуляциях, естественные — вертикальный, половой и контактный внутрисемейный.

Симптомы, течение. При одновременном заражении вирусами В и D инкубационный период 8–10 нед. Начало болезни подострое. Появляются диспептические явления — резкое снижение аппетита, рвота, нередко боли в правом подреберье и одновременно симптомы интоксикации. Часто отмечаются артралгии, выраженная лихорадка. Преджелтушный период длится 3–10 дней. Переход в желтушный период сопровождается дальнейшим ухудшением состояния больных: нередко они лихорадят, их продолжают беспокоить боли в суставах, правом подреберье, на коже появляются зудящие уртикарные высыпания. У значительной части больных увеличена селезенка. Нередко после кратковременного улучшения наблюдается обострение болезни. Течение тяжелое, летальность около 25% у взрослых и 50% у детей. При заражении вирусом HD носителей HBsAg развивается острый гепатит D, который характеризуется коротким инкубационным периодом (3–4 нед). Начало болезни бурное, течение волнообразное и прогрессирующее.

Гепатит С распространен достаточно широко, имеет парентеральный механизм передачи возбудителей инфекции; как правило, характеризуется скрытым течением, хронизацией процесса, наличием внепеченочных поражений. Вирус гепатита С изучен мало, важной его особенностью является способность к мутациям, благодаря которой он «ускользает» от иммунной системы организма. В связи с этим болезнь приобретает хроническое течение. Источник возбудителя — больной острым или хроническим НС. Пути передачи: при переливании крови, пользовании нестерильными шприцами (среди наркоманов), при проведении гемодиализа, трансплантации органов. Возможен половой путь передачи. Во многих случаях причины инфицирования остаются невыясненными.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 4 дней до 6 мес (чаще 6–9 нед). Острый НС регистрируется относительно редко, так как протекает легко, чаще всего в безжелтушной форме или бессимптомно. Инфицирование НС выявляется при обследовании на наличие маркеров гепатитов, появлении клинических признаков хронического гепатита, цирроза или гепатокарциномы.

Гепатит G имеет парентеральный механизм передачи возбудителя. Его роль в патологии изучена мало.

Диагноз вирусных гепатитов устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных, результатов биохимических исследований, определения в крови иммунологических и генетических маркеров вирусных гепатитов, а также с помощью дополнительных методов, в частности УЗИ, МРТ. Биопсия печени выполняется в диагностически неясных случаях или при подозрении на хронический активный гепатит.

В крови при вирусных гепатитах обнаруживаются лейкопения, лимфоцитоз, увеличение СОЭ. Повышается уровень билирубина преимущественно за счет связанного, резко увеличивается активность сывороточных ферментов (синдром цитолиза), повышаются показатели тимоловой пробы и снижается сулемовый титр, уменьшается протромбиновая активность крови. В моче обнаруживаются желчные пигменты. Дифференциальный диагноз между различными видами вирусного гепатита проводится на основании эпидемиологических, клинических данных и обнаружения иммунологическими методами маркеров различных видов вирусных гепатитов.

Диагноз гепатита А подтверждается обнаружением в сыворотке специфических антител класса IgM и (или) 4-кратным нарастанием титра антител класса IgG. При гепатите В в сыворотке обнаруживается поверхностный антиген (HbsAg) — появляется в инкубационном периоде за 2–8 нед до возникновения биохимических признаков поражения печени или желтухи, персистирует в течение острой фазы и исчезает из циркуляции при выздоровлении. Антитела к поверхностному антигену (anti-HBs) — в конце острого периода, чаще через 3 мес от начала инфекции, свидетельствуют о развитии иммунитета и существуют длительно. Антитела к ядерному антигену (anti-HBc) первыми среди других антител связываются с гепатитом В. Антиген «е» (HbeAg) возникает через непродолжительное время после HbsAg, коррелирует с числом поверхностных частиц и репликацией вируса; антитела к антигену «е» (anti-Hbe) отражают выведение вируса из организма. ДНК вируса гепатита В (HBV DNA), ДНК-полимераза ((DNA-p) свидетельствуют о репликации вируса. Для диагностики гепатита С определяют РНК вируса гепатита С и антитела (anti-HCV IgM и IgG) в сыворотке крови. При гепатите D наряду с HbsAg выявляют anti-HDV IgM, РНК вируса гепатита D. Диагноз гепатита Е подтверждает выявление anti-HEV IgM.

Лечение вирусных гепатитов включает постельный режим в остром периоде болезни, снижающий энергозатраты и способствующий уменьшению

интенсивности метаболических процессов в печени, и лечебное питание. По современным представлениям, питание должно быть сбалансированным по основным параметрам в пределах физиологических потребностей организма, т.е. содержать необходимое количество белков, жиров и углеводов; традиционная в терапии вирусных гепатитов диета с избытком углеводов, ограничением белков и жиров отрицательно влияет на течение патологического процесса. Пища должна быть механически и химически щадящей. Потребность в жирах обеспечивается за счет сливочного масла и растительных жиров, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты. Рекомендуются вегетарианские супы, отварное нежирное мясо, цыплята без кожи, печеная или отварная рыба, молочные нежирные продукты, каша и макаронные изделия, овощи в сыром и отварном виде, сладкие спелые фрукты и ягоды, мед, варенье. Исключаются: бараний, говяжий, свиной жир, маргарин, супы на мясном бульоне, жирные сорта мяса, птицы и рыбы, мясные и рыбные консервы, яйца, маринады, бобовые, чеснок, редька, неспелые ягоды и фрукты, орехи, шоколад, пирожные, мороженое, острые приправы. Пища должна содержать комплекс водо- и жирорастворимых витаминов, необходимое количество микроэлементов. Количество поваренной соли ограничивается, суточное количество жидкости (компоты, фруктовые соки, кисели, отвар шиповника, некрепкий чай) должно составлять не менее 1,5–2,0 л. При легкой форме гепатита, как правило, медикаментозная терапия не требуется. При выраженных диспептических расстройствах, среднетяжелом и тяжелом течении болезни назначают стол № 5а, предусматривающий протертую пищу, снижение калорийности за счет ограничения количества жиров до 70 г. В ряде случаев назначается энтерально-парентеральное питание с использованием альбумина, плазмы, растворов аминокислот; дезинтоксикационная терапия путем внутривенных капельных инфузий 0,5–1,5 л растворов глюкозы, глюкозо-электролитных и полиионных растворов, гемодеза, реополиглюкина. Лечение больных с признаками печеночной недостаточности проводится в отделении реанимации и интенсивной терапии. Для профилактики хронизации и лечения хронических форм вирусных гепатитов применяют препараты интерферонов, рибовирин, однако их эффективность невысока.

Профилактика. За больными, перенесшими вирусный гепатит, устанавливают диспенсерное наблюдение. Профилактика вирусных гепатитов с фекально-оральным механизмом передачи (НА, НЕ) включает санитарно-гигиенические мероприятия, направленные на предупреждение загрязнения фекалиями воды и пищевых продуктов, санитарный надзор за работой предприятий пищевой промышленности. При НА в очагах проводится медицинское наблюдение за контактировавшими лицами в течение 35 дней, детям от 1 года до 14 лет и беременным не позже 10-го дня после контакта вводят нормальный иммуноглобулин. В ряде стран проводится вакцинация против НА. Основными профилактическими мероприятиями при вирусных гепатитах с парентеральным механизмом передачи являются: контроль за донорами, максимальное ограничение показаний для гемотрансфузий, использование одноразовых игл, шприцев, систем для инфузий, соблюдение правил стерилизации мединструментария, соблюдение правил личной безопасности медработниками, имеющими контакт с кровью, борьба с наркоманией, пропаганда гигиены половой жизни; наиболее эффективная мера предупреждения НВ — плановая вакцинация, включенная в календарь прививок.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ — хроническая инфекционная болезнь: вызывается вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и характеризуется поражением иммунной системы, приводящим к развитию синдрома приобретенного

иммунного дефицита (СПИД) и смерти больного в результате развития вторичных (оппортунистических) инфекций, злокачественных опухолей или поражения ЦНС (подострый энцефалит). Первое описание клинической картины финальной стадии болезни, в котором высказано предположение о возможной инфекционной ее природе, относится к 1981 г. (США); в 1983 г. группа ученых во главе с Монтанье (L. Montagnie, Институт Пастера, Париж) открыла вирус иммунодефицита человека (почти одновременно аналогичное сообщение было сделано американскими учеными под руководством Галло, R. C. Gallo). В США первые случаи СПИДа зарегистрированы в 1979 г., однако антитела против ВИЧ были обнаружены в сыворотках африканцев, хранящихся в банке сывороток с 1959 г. По-видимому, распространение болезни происходило из Африки в США, затем в другие страны. В начале XXI в. ВИЧ-инфекция имеет пандемическое распространение. По данным ВОЗ, к началу 2000 г. от СПИДа умерло 16,3 млн человек; 33,6 млн являются ВИЧ-инфицированными. Болезнь регистрируется практически во всех странах мира, в ряде стран Африки число зараженных составляет 15–20% взрослого населения. В России первые больные — африканцы выявлены в 1985 г., первый больной — гражданин РФ в 1987 г.; к концу 1999 г. было зарегистрировано уже свыше 25 тыс. ВИЧ-инфицированных. По оценкам, общее число инфицированных в несколько раз выше и составляет не менее 100–150 тыс. человек.

Этиология, патогенез. Вирус иммунодефицита относится к ретровирусам, основной особенностью которых является наличие фермента обратной транскриптазы, осуществляющей передачу генетической информации от вирусной РНК к ДНК. Известно 2 типа вируса — ВИЧ-1 и ВИЧ-2. ВИЧ не имеет механизма коррекции генетических ошибок, поэтому склонен к мутациям, что имеет существенное значение для проведения противовирусной терапии и разработки вакцины. Единственный источник возбудителя — больной человек в любой стадии ВИЧ-инфекции. Вирус содержится во всех биологических жидкостях организма, однако в достаточных для заражения концентрациях он имеется в крови, сперме, влагалищном секрете, грудном молоке. Основной путь передачи возбудителя — половой, поэтому ВИЧ-инфекцию относят к инфекционным болезням, передающимся половым путем. Доказана передача вируса при переливании крови, использовании медицинских инструментов, загрязненных кровью больных, при пересадке тканей и органов, во время беременности и родов — от матери плоду, при грудном вскармливании — от матери ребенку и в редких случаях — от ребенка к матери. По данным ВОЗ, половым путем инфицируется ВИЧ 75% (в том числе при вагинальном контакте — 60% и анальном — 15%), парентеральным путем — 15% (в том числе при гемотрансфузиях — 5%, инъекционным путем — 10%) пациентов. Однако эти соотношения неустойчивы: так, использование презервативов приводит к снижению частоты заражения при половых контактах, контроль за донорами снижает риск заражения при переливании крови, родоразрешение посредством кесарева сечения уменьшает вероятность заражения ребенка. В Российской Федерации все большую роль играет заражение наркоманов при пользовании общими шприцами: на его долю приходится свыше 50% всех случаев инфицирования. При единичном вагинальном акте вероятность заражения мала, многократность половых контактов резко ее повышает. Наличие высоких концентраций вируса в сперме обусловливает большую вероятность заражения женщины (реципиента спермы — при гомосексуальных контактах) от мужчины. Вероятность инфицирования при анальном половом сношении (более травматичном) выше, чем при вагинальном. Вероятность заражения резко возрастает при патологических процессах в мочеполовой системе, в частности при наличии кровоточащих эрозий шейки матки. Группами риска заражения ВИЧ

являются проститутки; лица, имеющие большое число половых партнеров; гомосексуалисты; наркоманы. Восприимчивость к ВИЧ-инфекции всеобщая. Имеется незначительное количество лиц, генетически менее восприимчивых к заражению половым путем. Попадая в организм человека, ВИЧ поражает прежде всего клетки иммунной системы (СД4). Важное значение имеет сокращение продолжительности жизни СД4 и других иммунокомпетентных клеток, даже не инфицированных вирусом. Несостоятельность иммунной системы связана с мутациями вируса и появлением новых подтипов возбудителя. Присоединяющиеся оппортунистические инфекции также оказывают иммуносупрессивное действие.

Симптомы, течение. Клинические проявления болезни существенно различаются в разные ее периоды. Продолжительность инкубационного периода — от момента заражения до появления первых симптомов болезни — варьирует от 3 дней до нескольких месяцев, чаще 2–4 нед. Болезнь начинается остро. Почти у всех больных наблюдается лихорадка. Частым симптомом является увеличение лимфатических узлов. Нередко отмечаются кашель, першение в горле, обусловленные фарингитом. У большей части больных имеется сыпь на лице, туловище и конечностях. Нередки изъязвления слизистых оболочек рта, пищевода, половых органов. Реже наблюдаются диарея, увеличение селезенки и печени. Возможно поражение нервной системы. Продолжительность острого лихорадочного периода — от нескольких часов или дней до 1,5 мес. У подавляющего большинства больных в результате стимуляции всех защитных систем организма огромное количество непрерывно продуцируемых вирусов уничтожается, болезнь переходит в бессимптомную фазу, продолжительность которой составляет от нескольких месяцев до 10 лет. Эта фаза может отсутствовать: у больных после стихания клинических проявлений острой инфекции выявляется полиаденопатия; в других случаях полиаденопатия развивается через несколько месяцев или лет после острого лихорадочного периода и является в течение длительного времени единственным клиническим признаком ВИЧ-инфекции. В этой фазе болезни наблюдаются медленное неуклонное снижение СД4 лимфоцитов и развитие иммунодефицита, вследствие чего болезнь переходит в период вторичных поражений, с развитием оппортунистических инфекций и новообразований (СПИД). Как правило, у больного имеется несколько оппортунистических инфекций. Основные проявления: длительная лихорадка, похудание, поражение легких, поносы, грибковые и гнойничковые поражения кожи и слизистых оболочек, рецидивирующий герпес, поражения ЦНС, развитие саркомы Капоши. Прогноз при развитии СПИДа неблагоприятный, однако описаны случаи, когда зараженные ВИЧ люди на протяжении 15 лет и более оставались практически здоровыми.

Диагноз устанавливают на основании клинической картины болезни, эпидемиологических данных (принадлежность к группам риска, переливание крови, пребывание в отделении реанимации или интенсивной терапии), исключения других причин иммунодефицита. Для подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции используют специальные иммунологические тесты, позволяющие выявить антитела против вируса, — иммуноферментный анализ и иммунный блотинг, а также метод выявления фрагментов вируса.

Лечение. Комплексная терапия ВИЧ-инфекции включает создание охранительного режима, своевременную противовирусную терапию, профилактику и раннюю терапию вторичных поражений. Вопрос о госпитализации или амбулаторном лечении решается на основе клинических данных, так как бытовые контакты с больным не представляют опасности.

Противовирусная терапия проводится при наличии вирусной репликации, концентрация РНК ВИЧ в крови при этом должна быть не менее

5000 копий/мл. Применяют следующие группы лекарственных средств: 1) нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: зидовудин (азидотимидин, ретровир, тимозид); диданозин (видекс), зальцитабин (хивид), ламивудин (эпивир), ставудин (зерит); 2) ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: невирапин (вирамун), делавирдин (рескриптор); 3) ингибиторы протеазы: индинавир (криксиван), саквинавир (инвираза), нельфинавир (вирасепт), ритонавир (норвир). Комбинированную терапию проводят двумя, иногда тремя противовирусными средствами, обычно два синтетических нуклеозида (в том числе азидотимидин) сочетают с одним препаратом из группы ингибиторов протеаз. Для профилактики пневмоцистной пневмонии используют ко-тримаксазол (бисептол), грибковых инфекций — нистатин, кетоконазол, флюконазол, для лечения герпетической инфекции — ацикловир, цитомегаловирусной инфекции — ганцикловир и т.д. Психологическая помощь в целях смягчения синдрома дезадаптации проводится путем индивидуального консультирования с использованием методов психотерапии.

Профилактика. Важнейшие аспекты профилактики ВИЧ-инфекции — пропаганда здорового образа жизни, безопасного секса — с использованием презервативов; контроль за донорской кровью и ее препаратами, донорскими органами, обработкой мединструментария, использованием одноразовых шприцев, игл, систем для трансфузий и др.; обследование беременных. При выявлении ВИЧ-инфицированных беременных им рекомендуют прерывание беременности или родоразрешение путем кесарева сечения, отказ от грудного вскармливания ребенка. Новорожденные наблюдаются в течение года. Важное значение имеют обследование групп повышенного риска (проституток; мужчин-гомосексуалистов; наркоманов, вводящих наркотики парентерально), больных с подозрительной клинической симптоматикой; проведение анонимного обследования. В случаях выявления ВИЧ-инфицированного проводится эпидемиологическое расследование для определения источника заражения и обследования контактировавших лиц. ВИЧ-инфицированных информируют об уголовной ответственности за распространение ВИЧ-инфекции. Выявленные ВИЧ-инфицированные пациенты подлежат диспансерному наблюдению.

ГЕЛЬМИНТОЗЫ — заболевания, вызываемые поселившимися в организме паразитическими червями — гельминтами и их личинками.

Альвеококкоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — личиночная стадия альвеококка. Заражение происходит после попадания онкосфер в рот после соприкосновения с загрязненными шкурками лисиц, песцов, собак, с водой непроточных водоемов и при употреблении в пищу лесных ягод, собранных в эндемичной местности. Скопления личинок (обычно в печени) инфильтрируют и прорастают в ткани, нарушают кровоснабжение органов, вызывают дегенерацию и атрофию ткани, оказывают токсико-аллергизирующее влияние.

Симптомы, течение. Заболевание развивается медленно, долго остается бессимптомным. Отмечается прогрессирующее увеличение печени, появляются тяжесть и давление в правом подреберье, тупая ноющая боль. Через несколько лет печень становится бугристой и очень плотной. Может развиться желтуха. Нередко увеличивается селезенка. Возможен асцит. При распаде узлов повышается температура тела, наблюдаются потливость, лейкоцитоз, эозинофилия, повышение СОЭ. Характерны гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия. Некроз и прорастание в нижнюю полую вену могут привести к профузным кровотечениям. При метастазах в легкие могут возникнуть симптомы пневмонии, бронхита, кровохарканье. Метастаз в мозг имитирует клиническую картину опухоли мозга.

Диагноз основывается на клинических данных. Ставят серологические реакции с альвеококковым антигеном. Для уточнения локализации используют рентгенологическое и ультразвуковое исследование, сканирование печени, перитонеоскопию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию. Пробная пункция категорически запрещается из-за опасности обсеменения других органов. Дифференцируют от опухолей, эхинококкоза и цирроза печени.

Лечение хирургическое и симптоматическое. Прогноз серьезный. Профилактика — см. *Эхинококкоз*.

Анкилостомидозы (анкилостомоз и некатороз). Этиология, патогенез. Возбудители — анкилостома и некатор, паразитирующие в тонких кишках человека, чаще в двенадцатиперстной кишке. Заражение происходит при активном внедрении личинок через кожу или при проглатывании их с загрязненными овощами, фруктами, водой. Личинки совершают миграцию по большому и малому кругам кровообращения, длящуюся 7–10 дней. В тонком кишечнике личинки превращаются в половозрелые особи и спустя 4–6 нед начинают откладывать яйца. Продолжительность жизни анкилостомид от нескольких месяцев до 20 лет. В период миграции личинки вызывают токсико-аллергические явления. Взрослые гельминты — гематофаги. При фиксации к слизистой оболочке кишки они травмируют ткани, приводят к образованию геморрагий, эрозий, вызывают кровотечения, анемизацию, поддерживают состояние аллергии, дискинезию желудочно-кишечного тракта и диспепсию.

Симптомы, течение. Вскоре после заражения возникает кожный зуд и жжение, уртикарные высыпания, астмоидные явления, лихорадка, эозинофилия. В поздней стадии появляются тошнота, слюнотечение, рвота, боль в животе, расстройства функции кишечника (запор или понос), вздутие живота. Иногда возникает псевдоязвенный синдром (голодные боли в эпигастральной области, скрытые кровотечения). Характерно развитие гипохромной железодефицитной анемии; ее выраженность зависит от интенсивности инвазии, дефицита питания, индивидуальных особенностей организма. При слабой интенсивности инвазия может протекать субклинически, проявляясь эозинофилией.

Диагноз подтверждается обнаружением яиц в кале и изредка в дуоденальном содержимом.

Лечение. При выраженной анемии (гемоглобин ниже 67 г/л) применяют препараты железа, трансфузии эритроцитной массы. Дегельминтизацию проводят левамизолом (взрослым — 120–150 мг, детям — по 2,5 мг/кг массы тела в один прием, на ночь, при необходимости повторный прием через неделю), мебендазолом (взрослым по 100 мг, детям до 10 лет — 50 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней), пирантелом памоатом (по 11 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней).

Прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Профилактика. В очагах анкилостомидозов не следует ходить босиком и лежать на земле без подстилки. Необходимо тщательное мытье и обваривание кипятком фруктов, овощей, ягод перед употреблением их в пищу, нельзя пить некипяченую воду.

Аскаридоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — аскарида, паразитирующая во взрослой стадии в тонком кишечнике. Продолжительность жизни аскарид около года. В миграционной стадии (первые 6–8 нед после заражения) личинки аскарид оказывают механическое и сенсибилизирующее действие, вызывая кровоизлияния, эозинофильные инфильтраты в тканях различных органов. В кишечной фазе (через 8 нед после поражения) взрослые аскариды вызывают общие токсико-аллергические и нервно-

рефлекторные реакции организма и разнообразные местные механические воздействия.

Симптомы, течение. Миграционная фаза часто протекает под маской ОРЗ, бронхита; возможны летучие эозинофильные инфильтраты в легких. В кишечной фазе различают желудочно-кишечную форму (слюнотечение, тошнота, снижение аппетита, схваткообразные боли вокруг пупка, иногда расстройства стула и желудочной секреции); гипотоническую (снижение АД, слабость) и неврологическую (головокружение, головная боль, утомляемость, нарушение сна, вегетативно-сосудистые расстройства) формы.

Осложнения: аскаридозная непроходимость кишечника, характерной особенностью которой являются выделение аскарид с рвотными массами и пальпация подвижной «опухоли» — клубка гельминтов; аскаридозный аппендицит; перфоративный перитонит; аскаридоз печени с развитием желтухи, гнойного ангиохолита, абсцесса печени, поддиафрагмального абсцесса; аскаридоз поджелудочной железы с симптомами острого панкреатита; заползание аскарид в дыхательные пути с развитием асфиксии.

Диагноз ранней фазы аскаридоза основывается на обнаружении личинок нематод в мокроте и антител в крови, поздней кишечной фазы — яиц аскарид в фекалиях.

Лечение. Для дегельминтизации применяют мебендазол (вермокс, антиокс, по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 3 дней, детям до 10 лет — 50 мг на прием), пиперазина адипинат (адипалит, антепар, вермикомпрен, гелмиразин, по 75 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 2 дней), пирантела памоат (антиминт, комбантрин, стронгид в дозе 11 мг/кг массы тела 1 раз в сутки после завтрака в течение 3 дней).

Прогноз при отсутствии осложнений, требующих хирургического вмешательства, благоприятный.

Профилактика. Массовое обследование населения и лечение всех инвазированных аскаридозом. Охрана почвы огородов, садов, ягодников от загрязнения фекалиями. Тщательное мытье и обваривание кипятком овощей, фруктов. Меры личной гигиены.

Гименолепидоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — карликовый цепень. Заражение происходит при заглатывании яиц паразита, попавших на руки при контакте с больным и с загрязненными фекалиями, предметами домашнего обихода (ночными горшками, стульчаками и пр.) и стенами уборных. Местное воздействие личинок и взрослых форм на слизистую оболочку кишечника выражается в разрушении ворсинок, пролиферативном воспалении (иногда с изъязвлением) слизистой оболочки с обильным выделением слизи. Наблюдается и токсико-аллергическое действие.

Симптомы, течение. Снижение аппетита, тошнота, боль в животе, понос или запор, головокружение, головная боль, раздражительность, повышенная утомляемость, беспокойный сон. Иногда отмечаются похудание, умеренная анемия, эозинофилия. Гименолепидоз может протекать бессимптомно.

Диагноз устанавливают на основании обнаружения яиц карликового цепня в кале.

Лечение. Для дегельминтизации применяют празиквантел (билтрицид, азинокс) по 10–25 мг/кг массы тела внутрь однократно.

Прогноз серьезный в связи с возможностью аутосуперинвазии.

Профилактика. Соблюдение гигиены тела, одежды, жилища, общественной гигиены. Обследование на гельминты всех членов семьи больного и одновременное лечение всех инвазированных.

Дифиллоботриоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — лентец широкий. Продолжительность его жизни составляет десятки лет. Заражение

человека происходит при употреблении в пищу свежей, недостаточно просоленной икры и сырой рыбы (щука, окунь, омуль, хариус и др.). Лентец, прикрепляясь к слизистой оболочке кишки, травмирует ее. Большие скопления паразита могут закупорить просвет кишечника. Продукты обмена гельминта сенсибилизируют организм. Абсорбция широким лентецом витамина B_{12} непосредственно из пищеварительного тракта ведет к гиповитаминозу B_{12} и развитию анемии.

Симптомы, течение. Характерны тошнота, неустойчивый стул, выделение при дефекации обрывков стробилы. Больные иногда жалуются на слабость, головокружение, боль в животе. Изредка развивается анемия пернициозного типа, близкая к анемии Аддисона—Бирмера.

Диагноз устанавливают при обнаружении яиц лентеца и обрывков стробилы в фекалиях.

Лечение. При выраженной анемии до гельминтизации назначают витамин B_{12} по 300–500 мкг в/м 2–3 раза в неделю в течение месяца, фолиевую кислоту. Для дегельминтизации применяют празиквантел (билтрицид, азинокс) в течение одного дня в суточной дозе 60–75 мг/кг массы тела в 3 приема с интервалом 4–6 ч во время еды.

Прогноз при отсутствии осложнений благоприятный.

Профилактика. Нельзя употреблять в пищу сырую, непроваренную или недостаточно просоленную и провяленную рыбу, а также «живую» щучью икру.

Клонорхоз — гельминтоз печени и поджелудочной железы, вызываемый трематодой — двуусткой китайской. Встречается у населения, живущего в бассейне Амура. Патогенез, клиника, диагноз, лечение и профилактика те же, что и при описторхозе.

Метагонимоз — гельминтоз, вызываемый мелкой трематодой. Возбудитель паразитирует в тонком кишечнике человека, собаки, кошки, свиньи. Заражение человека происходит при употреблении сырой рыбы. В кишечнике из метацеркариев метагонимуса вылупляются личинки, которые в толще слизистой оболочки через 2 нед достигают половой зрелости и выходят в просвет кишки. В результате механического и токсико-аллергического воздействия развивается энтерит.

Симптомы, течение. Боль в животе, слюнотечение, упорный понос. Иногда протекает субклинически.

Диагноз основывается на обнаружении в кале яиц метагонимуса.

Лечение. Празиквантел (билтрицид, азинокс) по 25 мг/кг массы тела 3 раза в сутки в течение 2 дней.

Профилактика — см. *Дифиллоботриоз*.

Описторхоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — двуустка кошачья, или сибирская, которая паразитирует в желчных протоках печени, желчном пузыре и протоках поджелудочной железы человека, кошек, собак и др. В организме человека паразит живет 20–40 лет. Заражение происходит при употреблении в пищу сырой (талой, мороженой), слабо просоленной и недостаточно прожаренной рыбы карповых пород (язь, чебак, елец и др.). Описторхисы травмируют слизистые оболочки панкреатических и желчных протоков, создают препятствия оттоку желчи, способствуют развитию кистозных расширений и новообразований печени. Оказывают токсическое и нервно-рефлекторное воздействие. В ранней стадии наблюдается выраженная аллергизация организма (эозинофильно-лейкемоидные реакции крови).

Симптомы, течение. Инкубационный период — около 2 нед. В раннем периоде могут быть повышение температуры, боль в мышцах и суставах, рвота, понос, болезненность и увеличение печени, реже селезенки, лейкоцитоз и высокая эозинофилия, аллергические высыпания на коже. В хро-

нической стадии наиболее часты жалобы на боль в подложечной области, правом подреберье, отдающую в спину и левое подреберье. Иногда отмечаются приступы боли типа желчной колики. Часты головокружения, различные диспепсические явления. Выявляют резистентность мышц в правом подреберье, увеличение печени, изредка иктеричность склер, увеличение желчного пузыря, симптомы панкреатита. Наиболее часто при описторхозе развиваются явления ангиохолита, холецистита, дискинезии желчных путей, хронического гепатита и панкреатита, реже — симптомы гастродуоденита, энтероколита. В отдельных случаях развивается картина холангитического цирроза печени. Описторхоз может протекать бессимптомно.

Диагноз основывается на обнаружении в кале и дуоденальном содержимом яиц гельминтов.

Лечение. Высокоэффективен однократный прием празиквантела (билтрицид, азинокс) в дозе 50 мг/кг массы тела. Назначают также хлоксил (гексахлорпараксилол), который принимают по одной из следующих схем: 1) двухдневный цикл (суточная доза для взрослых — 6–10 г), по 2 г препарата каждые 10 мин; 2) трехдневный цикл (суточная доза для взрослых — 6 г), по 3 г препарата в 2 приема с интервалом 2 ч; 3) пятидневный цикл (суточная доза для взрослых 3,6 г). В дни лечения и в течение 2 дней после лечения ограничивают употребление жиров и запрещают алкоголь. Препарат лучше давать в молоке. Слабительные средства не назначают. Возможно применение никлофана внутрь в суточной дозе 30–50 мг/кг через день в течение 2–3 нед.

При развитии холангита и дискинезии желчных путей в течение 2 мес 1–2 раза в неделю проводят дуоденальное зондирование с введением сульфата магния или сорбита. Назначают желчегонные средства (холосас, хологон, аллохол и др.), при болевом синдроме — спазмолитики, при присоединении вторичной инфекции — антибиотики. Вывод о результатах лечения можно делать только при длительном наблюдении за больным (через 4–6 мес после лечения).

Прогноз серьезный в связи с развитием тяжелых осложнений.

Профилактика. Разъяснение населению опасности употребления в пищу сырой, талой и мороженой (строганина), слабо просоленной и недостаточно прожаренной рыбы.

Стронгилоидоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — кишечная угрица, паразитирующая в стенке кишки (преимущественно двенадцатиперстной), иногда в протоках печени и поджелудочной железы, в период миграции — в бронхах и легочной ткани. Проникновение личинок стронгилоидеса в организм человека может происходить активно через кожу (при ходьбе босиком и пр.) и через рот (при употреблении в пищу загрязненных фруктов, овощей, а также при питье воды). Взрослые паразиты, локализуясь в стенке кишки, травмируют кишечные крипты, солитарные фолликулы и способствуют изъязвлению слизистой оболочки, а личинки, совершая миграцию, — ткань печени, легких и других органов. Большое значение имеет токсико-аллергическое воздействие взрослых паразитов и их личинок на организм человека, а также вторичная инфекция.

Симптомы, течение. Часто возникают признаки аллергии: кожный зуд, жжение, крапивница, эозинофилия, иногда «летучие инфильтраты» в легких и др. В поздней стадии преобладают явления гастродуоденита, энтероколита, иногда холецистита. Характерна триада в виде хронической рецидивирующей крапивницы, упорного энтероколита и длительной высокой эозинофилии. Часты головокружение, головная боль, бессонница, повышенная возбудимость. Иногда болезнь проявляется лишь эозинофилией и кожным зудом. Течение длительное, многолетнее (до специфического

лечения), так как при этом гельминтозе (особенно при запорах) возможна аутореинвазия. Имеются указания на связь гиперинвазии с применением кортикостероидов и иммунодепрессивных средств. При тяжелых формах болезни развивается язвенный энтероколит с обезвоживанием, кахексией, анемией и летальным исходом.

Диагноз основывается на клинических данных и обнаружении личинок угрицы в кале (при исследовании по методу Бермана) и в дуоденальном содержимом, реже в мокроте и в моче.

Лечение. Для дегельминтизации применяют левамизол, тиабендазол, ивермектин. Левамизол (декарис, аскаридол, тенизол) назначают в одной дозе на ночь, взрослым — 120–150 мг, детям 2,5 мг/кг массы тела на прием; повторный курс лечения через неделю. Тиабендазол (минтезол) принимают каждые 12 ч в суточной дозе 25 мг/кг массы тела в течение 2 дней подряд, при необходимости второй курс лечения через неделю. Ивермектин (мектизан) применяют по 200 мг/кг массы тела в сутки в течение 2 дней.

Прогноз обычно удовлетворительный. Профилактика — см. *Анкилостомидозы*.

Тениаринхоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — бычий цепень. Человек заражается при употреблении в пищу сырого мяса крупного рогатого скота, содержащего финны (личинки бычьего цепня). В тонкой кишке из финны через 3 мес развивается взрослый гельминт, который может прожить много лет. Он оказывает механическое, токсико-аллергическое и рефлекторное воздействие на организм человека.

Симптомы, течение. Больные отмечают самопроизвольное выползание члеников из заднего прохода и выделение их с калом. Иногда могут быть тошнота, рвота, головокружение, боль в животе, раздражительность, головная боль, ларингоспазм, синдром Меньера, эпилептиформные припадки, задержка стула и газов (как при динамической кишечной непроходимости).

Диагноз устанавливают, если имеется указание на отхождение члеников и в перианальном соскобе и кале обнаруживаются яйца паразита.

Лечение. Назначают празиквантел (билтрицид, азинокс) 20 мг/кг внутрь однократно; препарат резерва — никлозамид (йомесан) по 1 г, предварительно разжевав 2 раза, с интервалом 1 ч.

Прогноз благоприятный. Профилактика — не употреблять в пищу сырое мясо, не пробовать сырой мясной фарш.

Тениоз. Этиология. Возбудитель — свиной цепень, который может паразитировать у человека не только в половозрелой, но и в личиночной стадии, вызывая заболевание — цистицеркоз. Взрослый гельминт паразитирует в тонкой кишке в течение многих лет. Заражение людей тениозом происходит при употреблении в пищу сырого или полусырого мяса, содержащего финны.

Патогенез — см. *Тениаринхоз*.

Симптомы, течение такие же, как при тениаринхозе, однако членики паразита активно из заднего прохода не выходят (изредка с калом отходят нежные членики, которых больной обычно не замечает).

Диагноз ставят на основании повторного исследования кала на наличие члеников гельминтов и слизи с перианальных складок (путем соскоба) на наличие яиц цепня.

Лечение. Празиквантел (билтрицид, азинокс) по 5 мг/кг однократно. Прогноз серьезный из-за опасности осложнений. Профилактика: нельзя употреблять в пищу непроваренную и непрожаренную свинину.

Трихинеллез (трихиноз). Этиология, патогенез. Возбудитель — трихинелла. В личиночной стадии попадает в организм человека с мясом

свиней или диких животных (кабан, медведь, барсук и др.). После переваривания мяса мышечные трихинеллы освобождаются от капсул, внедряются в ткань ворсинки, быстро растут, развиваются, и уже через 80–90 ч после заражения самки откладывают многочисленные личинки, которые разносятся по организму. Местом дальнейшего развития юных трихинелл служат поперечнополосатые мышцы, особенно межреберные, жевательные, мышцы диафрагмы, языка, глотки, глаз. Здесь трихинеллы через 2–3 нед свертываются в спираль, инкапсулируются, некоторые из них обызвествляются. Длительность кишечной стадии трихинеллы около 2 мес. Мышечные трихинеллы сохраняют жизнеспособность до 20 лет и более. Продукты распада и обмена трихинелл сенсибилизируют организм, вызывая эозинофилию, капилляропатию, инфильтраты в мышцах, отеки и другие болезненные явления. Имеет значение механическое воздействие взрослых трихинелл в кишечнике и их личинок в мышцах и других тканях, а также вторичная инфекция.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 5 до 45 дней. Характерны ранние симптомы: одутловатость лица, сопровождающаяся конъюнктивитом, лихорадка, боль в мышцах, эозинофилия. Часты различные высыпания на коже, а также желудочно-кишечные расстройства, гипотония, глухость тонов сердца, сердцебиение, головная боль, бессонница. При легких формах отмечается лишь отек век и эозинофилия. Продолжительность болезни от 2–3 дней до 8 нед и более. Иногда наблюдается рецидивирующее течение трихинеллеза. Осложнения: миокардит, менингоэнцефалит, тромбозы артерий и вен, пневмония, нефрит и др.

Диагноз основывается на эпидемиологических (употребление непроваренной свинины и другого мяса, групповые заболевания), характерных клинических данных (эозинофилия, отек век, лихорадка, боли в мышцах). Используют серологические реакции с трихинеллезным антигеном. Подтверждением диагноза может быть обнаружение трихинелл и характерных инфильтратов в биопсированных кусочках мышц (трапециевидная, дельтовидная, икроножная) или в остатках мяса, вызвавшего заболевание. Биопсию делают с 9–10-го дня болезни.

Лечение. Больных госпитализируют. Назначают мебендазол (вермокс) по 0,3 г (детям 2–10 лет по 25–50 мг) 3 раза в сутки в течение 3-х сут, затем — по 0,5 г 3 раза в сутки в течение 10 дней или тиабендазол (минтезол) в дозе 25 мг/кг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч в течение 3–5 дней, симптоматические средства (антигистаминные препараты, дезинтоксикационная терапия). При крайне тяжелом течении заболевания с развитием инфекционно-токсического шока, энцефалопатии, инфекционно-аллергического миокардита применяют глюкокортикоиды (преднизолон 40–60 мг в сутки обычно в течение 2–3 нед).

Прогноз серьезный. Профилактика: нельзя употреблять в пищу сырую или недостаточно проваренную свинину, а также мясо кабана, медведя, барсука и др.

Трихостронгилоидозы. Возбудители — мелкие гельминты из семейства трихостронгилоидид. Основной источник инвазии — овцы, козы, крупный рогатый скот. Человек заражается через загрязненные пищу или воду.

Симптомы, течение. Характерны тошнота, боль в животе, неустойчивый стул, головокружение, головная боль. Иногда развиваются гипохромная или нормохромная анемия и упадок питания. Диагноз основывается на обнаружении в кале яиц трихостронгилид.

Лечение. Для дегельминтизации применяют мебендазол (вермокс по 100 мг в раза в сутки в течение 3 дней), пирантел памоат (комбантрин

однократно после завтрака в дозе 11 мг/кг), левамизол (декарис однократно на ночь 100 мг, детям — по 2,5 мг/кг).

Прогноз благоприятный. Профилактика: соблюдение мер личной гигиены.

Трихоцефалез. Этиология, патогенез. Возбудитель — власоглав, паразитирующий в толстой кишке человека. Продолжительность жизни паразита около 5 лет. Власоглавы травмируют слизистую оболочку кишки, являются гематофагами и способствуют инокуляции микрофлоры, вызывают рефлекторные реакции в других органах брюшной полости. Продукты их обмена сенсибилизируют организм.

Симптомы, течение. Беспокоят слюнотечение, понижение (реже повышение) аппетита, боль в правой половине живота и эпигастрии, тошнота, запор или понос. Могут быть воспалительные явления в кишечнике. Нередко отмечаются головная боль, головокружение, беспокойный сон, раздражительность; возможны умеренная гипохромная анемия и небольшой лейкоцитоз. При интенсивной инвазии у детей описаны случаи выпадения прямой кишки (вследствие упорного поноса), эпилептиформных припадков, синдрома Меньера. При слабой интенсивности инвазии болезнь протекает бессимптомно.

Диагноз устанавливают при обнаружении в кале яиц власоглава.

Лечение. Назначают мебендазол, дифезил. Мебендазол (вермокс) назначают по 0,1 г во время еды 2 раза в день в течение 3 дней подряд. Дифезил — в суточной дозе 5 г (при двукратном приеме натощак) в течение 5 дней; он оказывает легкое послабляющее действие. При необходимости курс лечения повторяют через 2–3 нед.

Прогноз благоприятный. Профилактика — см. *Аскаридоз*.

Фасциолез. Этиология, патогенез. Возбудители — печеночная и гигантская двуустки. Основной источник инвазии людей — различные сельскохозяйственные животные. Заражение человека обычно происходит в теплое время года при проглатывании личинок фасциолы с водой, щавелем, салатом и другой зеленью. Продолжительность жизни гельминтов в организме составляет около 10 лет. Имеют значение травматизация и токсико-аллергическое повреждение гепатобилиарной системы. Возможен занос фасциол в другие ткани и органы.

Симптомы, течение. Заболевание характеризуется эозинофилией, аллергическими явлениями, расстройствами функции печени и желчного пузыря, напоминающими симптомы описторхоза (желтуха и приступы желчной колики наблюдаются чаще).

Диагноз ранней стадии фасциолеза труден, так как яйца гельминтов выделяются лишь спустя 3–4 мес после заражения. Используют иммунологические методы. В поздней стадии диагноз основывается на обнаружении яиц фасциол в дуоденальном содержимом и кале.

Лечение. Препарат выбора — битионил (внутрь по 20 мг/кг массы тела в течение 14 дней). После дегельминтизации назначают желчегонные средства в течение 1–2 мес. Необходима длительная (не менее года) диспансеризация больных.

Прогноз при лечении благоприятный.

Профилактика. Запрещение употребления воды из стоячих водоемов; тщательное мытье и обваривание кипятком зелени.

Цистицеркоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — личиночная стадия свиного цепня (цистицерк). Цистицеркоз развивается в результате попадания в желудок яиц свиного цепня (загрязненные продукты, грязные руки, забрасывание зрелых члеников из кишечника в желудок, например при рвоте у лиц, зараженных половозрелой формой свиного цепня). Главную роль

играет механическое воздействие. Нарушение функций зависит от локализации цистицерка.

Симптомы, течение. При цистицеркозе ЦНС поражаются большие полушария, желудочки и основание мозга. При этом возникают эпилептиформные припадки, менингеальные явления, психические расстройства и др. Цистицеркоз глаза может вызывать различные нарушения зрения вплоть до слепоты. Цистицеркоз мягких тканей протекает обычно бессимптомно. Для диагностики, помимо клинических данных, используют иммунологические реакции (РСК с антигенами из цистицерков), изучение клеточного состава цереброспинальной жидкости, применяют рентгенографию черепа, компьютерную томографию, УЗИ. При цистицеркозе глаза используется офтальмоскопия. Поверхностно расположенные цистицерки выявляют при осмотре и биопсии.

Лечение. При цистицеркозе мозга и глаза лечение хирургическое. Описаны случаи успешного лечения альбендазолом (15 мг/кг в течение 7 дней), празиквантелом в тех же дозах. Антигельминтная терапия противопоказана в остром периоде цистециркоидного энцефалита, лечение празикантелом — при поражении глаз. Для предупреждения новых очагов цистицеркоза проводят дегельминтизацию, как при кишечном тениозе.

Прогноз при локализации цистицерков в мягких тканях благоприятный, при цистицеркозе мозга — очень серьезный.

Профилактика. Соблюдение правил личной гигиены, своевременное выявление и лечение больных тениозом.

Энтеробиоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — острица, паразитирующая в нижнем отделе тонкого и толстом кишечнике. Возможно заползание в червеобразный отросток, женские половые органы. Продолжительность жизни острицы до 75 дней. Острицы оказывают механическое, токсическое и аллергизирующее воздействие на организм, способствуя воспалительным процессам в кишечнике, перианальной области, половых органах (особенно у девочек), мочевыводящих путях.

Симптомы, течение. Основной симптом — зуд в области заднего прохода по ночам, продолжающийся по несколько дней и повторяющийся через 3–4 нед. Нередки тошнота, потеря аппетита, сухость во рту, схваткообразные боли в животе, иногда понос со слизью, головная боль, головокружение, бессонница, ухудшение памяти, рассеянность, судорожные припадки (у детей). В крови выявляется эозинофилия, для которой характерно волнообразное течение. Иногда развивается неврастенический синдром. Острицы могут способствовать возникновению трещин, дерматита и экземы в области заднего прохода, промежности, половых органов, вульвовагинита, пиелоцистита, мастурбации и ночного недержания мочи. Диагноз устанавливается при отхождении острицы и обнаружении их яиц в перианальном соскобе.

Лечение. Терапия эффективна при тщательном соблюдении личной профилактики и одновременном лечении всех членов семьи, а в детском коллективе — всех инвазированных детей и обслуживающего персонала. Для предупреждения аутоинвазии рекомендуется ношение плотно облегающих трусов или рейтуз с резинкой, проглаживание их и постельного белья горячим утюгом в течение 2–3 мес. Для борьбы с перианальным зудом и с целью механического удаления острицы и слизи следует вставлять на ночь в задний проход вату, делать очистительные клизмы (взрослым из 5 стаканов, детям из 1–3 стаканов воды), в которые добавляется гидрокарбонат натрия по $^1/_2$ ч. л. на стакан) и по утрам обмывать теплой водой с мылом область заднего прохода. При упорном зуде — смазывание зудящих мест анестезиновой мазью (1 г анестезина и 25 г вазелина) и назначение внутрь антигистаминных средств.

С целью дегельминтизации назначают мебендазол (вермокс), пирантел памоат (комбантрин), пиперазин. Мебендазол назначают однократно в дозе 0,1 г (детям в возрасте 2–10 лет по 35–50 мг/кг массы тела), при повторной инвазии лечение повторяют через 2 и 4 нед. При отсутствии эффекта мебендазол принимают 3 дня подряд по 0,1 г в сутки. Пирантел назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в день после завтрака, пиперазин — 11 мг/кг внутрь однократно (дозы у детей зависят от их возраста).

Прогноз благоприятный. Профилактика — см. *Гименолепидоз*.

Эхинококкоз. Этиология, патогенез. Возбудитель — личиночная стадия эхинококка — паразитирует в печени, легких и других органах. Представляет собой однокамерный пузырь, окруженный двухслойной капсулой и наполненный жидкостью; размер пузырей — от просяного зерна до головы новорожденного ребенка. Пузырь растет медленно, его жизнеспособность сохраняется в течение многих лет. Человек заражается чаще всего от собак, на шерсти которых могут находиться яйца паразита. Эхинококковый пузырь оказывает механическое и токсико-аллергическое воздействие на ткани. Крупные пузыри смещают и сдавливают ткани, нарушая их кровообращение, вызывают расстройства функций. При травмах и беременностях рост пузыря ускоряется. Всасывание жидкости из неповрежденных пузырей ведет к сенсибилизации организма.

Симптомы, течение. Начальная стадия заболевания обычно не диагностируется. При поражении печени ранними симптомами являются боли в правом подреберье, эозинофилия, крапивница и лихорадка. Определяется увеличение печени, неровность ее поверхности, изредка синдром «дрожания гидатид» и куполообразное выпячивание на поверхности печени. Могут быть желтуха, синдром сдавления воротной вены (асцит, отеки). Рентгенологически иногда выявляется обызвествленная оболочка кисты, высокое стояние правого купола диафрагмы. При поражении легких могут быть кровохарканье, сухой кашель, одышка, симптомы плеврита. Иногда киста выявляется только при целенаправленном обследовании больного (рентгенологическом, ультразвуковом). При прорыве кисты в бронх возникают мучительный кашель, внезапная одышка, рвота. Из бронхов извергается содержимое эхинококкового пузыря в виде светлой водянистой или гнойной жидкости, в которой можно обнаружить фрагменты эхинококка (обрывки оболочек, сколексы, крючья). Состояние больных долгое время остается вполне удовлетворительным. Опасны нагноения и разрывы, так как при этом возможны обсеменение других органов сколексами (головками) паразита и дочерними пузырями и тяжелые анафилактические реакции вплоть до коллапса и смерти.

Диагноз основывается на данных эпидемиологического анамнеза, клинической картине, результатах рентгенологического, радионуклидного, ультразвукового исследований, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и использовании методов серологической диагностики (реакции непрямой гемагглютинации, реакции латексагглютинации с эхинококковым антигеном и др.).

Лечение хирургическое и симптоматическое. При неосложненном эхинококкозе печени возможно медикаментозное лечение: альбендазол (зентел) в суточной дозе 10 мг/кг в 2 приема в течение 3 мес. Прогноз серьезный ввиду возможных осложнений и рецидивов.

Профилактика: соблюдение мер личной гигиены при уходе за собаками, при обработке и снятии шкурок с животных, сборе диких ягод.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА КРЫМ—КОНГО — острое вирусное заболевание, относящееся к зоонозам с природной очаговостью. Характеризуется двухволновой лихорадкой, интоксикацией и выраженным

тромбогеморрагическим синдромом. Заболеваемость характеризуется сезонностью с максимумом с мая по август (в нашей стране). Болезнь наблюдалась в Крыму, Астраханской, Ростовской областях, Краснодарском и Ставропольском краях, а также в Средней Азии, Китае, Болгарии, Югославии и в ряде стран Африки (Конго, Кения, Уганда, Нигерия и др.). В 80% случаев заболевают лица в возрасте от 20 до 60 лет.

Этиология, патогенез. Возбудитель — РНК-содержащий вирус, резервуар инфекции — дикие мелкие млекопитающие, переносчик и хранитель — клещи. Воротами инфекции является кожа в месте укуса клеща или мелкие травмы при контакте с кровью больных людей (при внутрибольничном заражении). Вирус проникает в кровь и накапливается в клетках системы мононуклеарных фагоцитов. При вторичной вирусемии появляются признаки интоксикации, поражение эндотелия сосудов и развивается тромбогеморрагический синдром.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 1 до 14 дней (чаще 2–7 дней). Болезнь начинается внезапно, температура тела быстро повышается (иногда с потрясающим ознобом) до 39–40 °С. В начальном (предгеморрагическом) периоде отмечаются лишь признаки интоксикации, характерные для многих инфекционных болезней (слабость, разбитость, головная боль, ломота во всем теле, сильная головная боль, боли в мышцах и суставах, реже — головокружение, нарушение сознания, сильные боли в икроножных мышцах, признаки воспаления верхних дыхательных путей). Лихорадка длится в среднем 7–8 дней. Типична температурная кривая: при появлении геморрагического синдрома отмечается снижение температуры тела до субфебрильной, через 1–2 дня она вновь повышается, что обусловливает характерную для этой болезни «двугорбую» температурную кривую.

Геморрагический период соответствует периоду разгара заболевания. На 2–4-й день болезни (реже на 5–7-й день) появляется геморрагическая сыпь на коже и слизистых оболочках, гематомы в местах инъекций, могут быть кровотечения (желудочные, кишечные, носовые, маточные, кровохарканье, кровоточивость десен, языка, конъюнктив и др.). Состояние больного резко ухудшается. Гиперемия лица сменяется бледностью, лицо становится одутловатым, появляются цианоз губ, акроцианоз. Отмечаются нарушения сознания. Характерны боли в животе, рвота, понос; печень увеличена, болезненна при пальпации, симптом Пастернацкого положительный. Брадикардия сменяется тахикардией, АД снижено. У некоторых больных отмечается олигурия, нарастает остаточный азот. В периферической крови — лейкопения, гипохромная анемия, тромбоцитопения, СОЭ без существенных изменений.

Осложнения: сепсис, отек легкого, очаговая пневмония, острая почечная недостаточность, отит, тромбофлебиты.

При диагностике учитываются эпидемиологические предпосылки, характерная клиническая картина. Специфические лабораторные методы (выделение вируса и др.) в практической работе используются редко. Дифференцировать необходимо от сепсиса, лептоспироза, менингококцемии, других геморрагических лихорадок.

Лечение. Этиотропного лечения нет. Проводят терапию как при других вирусных геморрагических лихорадках. Прогноз серьезный. Летальность достигает 30% и более.

Профилактика. Проводят мероприятия по борьбе с клещами и защите от них людей. Необходимо предупредить заражение от людей. Меры предосторожности должны соблюдаться на всех этапах обследования больного, при взятии материала, проведении лабораторных исследований и др. В очагах проводят заключительную дезинфекцию.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (геморрагический нефрозонефрит) — острая вирусная природноочаговая болезнь, протекающая с интоксикацией, лихорадкой, своеобразным почечным синдромом и геморрагическими проявлениями.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к группе арбовирусов. В лихорадочном периоде болезни вирус содержится в крови, вызывая инфекционно-токсическое поражение нервной системы и тяжелый геморрагический капилляротоксикоз. Характерно поражение почек с развитием острой почечной недостаточности.

Симптомы, течение. Инкубационный период от 7 до 46 дней (чаще от 21 до 25 дней). Болезнь начинается остро. Появляется лихорадка (38–40 °С), головная боль, бессонница, миалгия, светобоязнь. Лицо, шея, верхние отделы туловища гиперемированы, сосуды склер инъецированы. К 3–4-му дню болезни состояние ухудшается, появляются боль в животе, рвота, геморрагический синдром (геморрагическая сыпь, носовые кровотечения, кровоизлияния в местах инъекций и др.). Боль в животе и пояснице усиливается до нестерпимой, количество мочи уменьшается, ее относительная плотность низкая (до 1,004), может наступить анурия, нарастает азотемия; острая почечная недостаточность может привести к уремической коме. После снижения температуры тела до нормы состояние больного не улучшается. Нарастает токсикоз (тошнота, рвота, икота), нарушается сон, иногда появляются менингеальные симптомы. Характерно отсутствие желтухи, увеличения печени и селезенки. Может возникнуть спонтанный разрыв почек. Транспортировка больного в этот период должна быть очень осторожной. В процессе выздоровления признаки болезни постепенно уменьшаются, длительно сохраняется астенизация. После этого периода типична полиурия (до 4–5 л в сутки), которая длится до 2 мес.

Диагностика основывается на характерной клинической симптоматике; специфические методы лабораторной диагностики не всегда доступны. Подтвердить диагноз можно обнаружением антител класса IgM с помощью твердофазного иммуноферментного анализа или четырехкратным нарастанием титров в реакции иммунной адгезии-гемагглютинации. Дифференцировать необходимо от гриппа, лептоспироза, лихорадки Ку, псевдотуберкулеза.

Лечение. Этиотропной терапии нет. Рекомендуют постельный режим от 1-й нед (при легкой форме) до 3–4 нед (при тяжелых формах), стол № 4, витамины (особенно аскорбиновая кислота, Р-витаминные препараты). При тяжелых формах заболевания с угрозой развития выраженной почечной недостаточности, при затянувшемся олигурическом периоде назначают преднизолон по 0,5–1 мг/кг в течение 3–5 дней. Используют антигистаминные препараты, при нарастающей почечной недостаточности применяют ингибиторы протеаз (трасилол, контрикал, гордокс) в/в по 50 000–100 000 ЕД. Проводят коррекцию водно-солевого баланса. По показаниям проводят экстракорпоральный диализ. При развитии тромбогеморрагического синдрома целесообразно в/в введение гепарина (капельно с растворами глюкозы) в дозе 10 000–60 000 ЕД в сутки под контролем состояния свертывающей системы крови.

Прогноз благоприятный; иногда возникают тяжелые осложнения (разрыв почек, уремическая кома, менингоэнцефалит), которые угрожают жизни больного. Трудоспособность восстанавливается медленно, иногда через 2 мес.

Профилактика. Борьба с грызунами, защита от них продуктов. Больных изолируют. В помещении, где содержатся больные, проводится текущая и заключительная дезинфекция.

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ — группа инфекционных заболеваний, обусловленных вирусом простого герпеса, которые характеризуются преимущественным поражением кожи, слизистых оболочек, ЦНС и хроническим рецидивирующим течением. Распространена повсеместно. Вирусом простого герпеса (ВПГ) инфицировано 90% взрослых, клинические проявления наблюдаются почти у 20% населения. В связи с ростом нарушений в иммунной системе имеется тенденция к росту заболеваемости различными формами герпетической инфекции. Поражение вирусом герпеса ЦНС, тяжелые формы герпетической инфекции у детей могут быть причиной летальных исходов, поражение глаз может приводить к потере зрения.

Этиология, патогенез. ВПГ — крупный, содержит двунитевую ДНК, имеет сложную структуру. Выделяют 2 основных варианта вируса — ВПГ-1 и ВПГ-2. Источником вируса являются больные клинически выраженными формами герпетической инфекции и здоровые вирусоносители. Заражение происходит путем прямого контакта при поцелуях (преимущественно ВПГ-1), половых сношениях (ВПГ-2); воздушно-капельным путем — при попадании капелек слюны, содержащей вирус, на слизистую оболочку дыхательных путей; через предметы обихода, игрушки. При наличии у роженицы генитального герпеса возможно инфицирование в процессе родов. Заражение ВПГ-1 происходит в детстве, ВПГ-2 — при достижении половой зрелости, причем частота инфицированности ВПГ-2 четко коррелирует с сексуальной активностью. Восприимчивость к ВПГ — всеобщая. Вирус проникает через слизистые оболочки и поврежденный кожный покров в эпителиальные клетки, что сопровождается характерными местными изменениями. После гибели пораженных клеток вирус не элиминируется из организма, а проникает в нервные ганглии, где сохраняется длительно в латентном состоянии. Рецидивы герпетической инфекции связывают с иммунно-генетическими особенностями организма, инфекционными болезнями, стрессовыми ситуациями, нарушениями питания, переохлаждением, избыточной инсоляцией, менструацией (приводят к ослаблению иммунного контроля).

Симптомы, течение. Клинические проявления герпетической инфекции многообразны. Различают врожденную и приобретенную герпетическую инфекцию. При врожденной герпетической инфекции в зависимости от сроков инфицирования плода возможны аборт, мертворождение, наличие пороков развития, рождение ребенка с признаками генерализованной инфекции. Приобретенная инфекция может быть первичной и рецидивирующей. По локализации выделяют герпетические поражения кожи, слизистых оболочек, ЦНС и внутренних органов, они могут быть локализованными, распространенными и генерализованными. При первичной герпетической инфекции инкубационный период составляет от 2 до 14 дней.

Герпетические поражения кожи характеризуются жжением, зудом, болезненностью. Через несколько часов появляются локальная гиперемия и отечность кожи, затем — мелкие сгруппированные пузырьки с прозрачным содержимым, которое через 1–2 дня мутнеет. После вскрытия пузырька образуется эрозия, покрытая желтоватой корочкой, которая затем отпадает, не оставляя рубцов. Наиболее частая локализация — губы, углы рта, крылья носа, ушные раковины, реже — другие участки кожи. При локализованных высыпаниях общее состояние не нарушено, при распространенных — наблюдаются кратковременная лихорадка, головная боль, миалгия, артралгия, слабость.

Герпетический стоматит чаще наблюдается у детей 2–3 лет. Начинается остро с повышения температуры тела до 39–40 °С, интоксикации. Одновременно появляется усиленное слюноотделение. На слизистой оболочке губ, щек, десен, языка, мягкого и твердого неба, небных дужек и миндалин появляются пузырьки, заполненные прозрачной жидкостью. Через 2–3 дня они вскрыва-

ются и образуются болезненные эрозии. Общая продолжительность болезни до 2 нед.

Офтальмогерпес может быть изолированным или сочетанным с поражением кожи лица или слизистой оболочки рта. Отмечаются светобоязнь, резь в глазах, слезотечение, невралгические боли. Возможны помутнение роговицы, частичная или полная потеря зрения, особенно при рецидивирующем течении болезни.

Урогенитальный герпес передается преимущественно при сексуальных контактах; при этом заражение возможно как от больного урогенитальным герпесом, так и от лиц, не имеющих симптомов заболевания на момент полового контакта или даже не знающих о том, что они инфицированы (у большинства инфицированных лиц клинические проявления заболевания отсутствуют). Факторы, способствующие проявлению и (или) рецидивированию урогентиального герпеса: снижение иммунологической реактивности, переохлаждение и перегревание организма, интеркуррентные заболевания, медицинские манипуляции, в том числе аборты и введение внутриматочной спирали, и др. В продромальном периоде могут отмечаться зуд, жжение или боль, затем появляются высыпания в виде отдельных или сгруппированных везикулезных элементов величиной 2–3 мм на эритематозном основании, имеющих тенденцию к рецидивированию на том же месте. Высыпания могут сопровождаться недомоганием, головной болью, субфебрильной температурой, нарушением сна. В дальнейшем везикулы вскрываются с образованием эрозивной поверхности неправильных очертаний. Характерная локализация поражений у женщин — малые и большие половые губы, вульва, клитор, влагалище, шейка матки; у мужчин — головка полового члена, крайняя плоть, уретра. В связи с разнообразием клинических проявлений урогенитального герпеса и частым его сочетанием с другими урогенитальными инфекциями, имеющими сходную симптоматику, важное значение имеет идентификация возбудителя заболевания.

Поражение ЦНС протекает в виде энцефалита, который часто приводит к смерти или инвалидизации. В большинстве случаев у взрослых больных вначале появляются признаки герпетического поражения кожи и слизистых оболочек и лишь затем появляются признаки энцефалита — быстрое повышение температуры, симптомы интоксикации, очаговые явления со стороны ЦНС.

Висцеральные формы герпетической инфекции чаще проявляются в виде острых пневмоний и гепатита, развивающихся у лиц с ослабленной иммунной системой; может поражаться слизистая оболочка пищевода. Герпетическая пневмония является результатом распространения вируса из трахеи и бронхов на легочную ткань; при этом почти всегда наслаивается вторичная бактериальная инфекция. При герпетическом гепатите повышается температура тела, появляется желтуха, повышается содержание билирубина и активность сывороточных аминотрансфераз. Герпетический эзофагит может развиваться при распространении вируса из ротоглотки или при его проникновении в слизистую оболочку пищевода по блуждающему нерву. Он проявляется болью за грудиной, дисфагией, при эндоскопии выявляют воспаление слизистой оболочки пищевода с образованием поверхностных эрозий преимущественно в дистальном его отделе.

Генерализованная герпетическая инфекция наблюдается не только у новорожденных, но и у лиц с врожденными или приобретенными иммунодефицитами, характеризуется тяжелым течением и поражением многих органов и систем. Характерны распространенные поражения кожи и слизистых оболочек, развитие герпетического энцефалита или менингоэнцефалита, гепатита, а иногда и пневмонии.

Для диагностики герпетической инфекции, помимо клинической симптоматики, имеют значение вирусологические методы, полимеразная цепная реакция, иммунофлюоресцентный и иммуноферментный анализы, методы оценки иммунного статуса и др.

Лечение. Вопрос о госпитализации решается по клиническим показаниям. Как правило, больных лечат амбулаторно. При всех формах герпетической инфекции показан ацикловир (зовиракс), который применяют местно в виде мазей, в таблетках или вводят внутривенно; его также используют для профилактики часто рецидивирующего герпеса. Применяют индукторы интерферона (полудан, амиксин и др.), иммуномодуляторы (иммунофан, полиоксидоний и др.), мази (теброфеновую, риодоксоловую, бонафтон, флореналь).

Профилактика. Специфическая первичная профилактика не разработана. Профилактика рецидивов герпетической инфекции проводится комплексно и включает применение ацикловира, иммуномодуляторов, индукторов интерферона и герпетической вакцины. В случае урогенитального герпеса больному рекомендуют воздерживаться от половой жизни до исчезновения клинических проявлений. При сексуальных контактах в этот период обязательно использование презервативов. Половых партнеров пациентов обследуют и при наличии у них проявлений герпеса проводят лечение.

ГРИПП — острая вирусная болезнь, антропоноз, передается воздушно-капельным путем. Характеризуется острым началом, лихорадкой, интоксикацией и поражением респираторного тракта.

Этиология, патогенез. Возбудители гриппа относятся к семейству ортомиксовирусов, которые включают род вирусов гриппа А, род вирусов гриппа В и С. Вирусы гриппа рода А подразделяются на многие серотипы. Постоянно возникают новые антигенные варианты. Вирус гриппа быстро погибает при нагревании, высушивании и под влиянием различных дезинфицирующих агентов. Воротами инфекции являются верхние отделы респираторного тракта. Вирус гриппа избирательно поражает цилиндрический эпителий дыхательных путей, особенно трахеи. Повышение проницаемости сосудистой стенки приводит к нарушению микроциркуляции и возникновению геморрагического синдрома (кровохарканье, носовые кровотечения, геморрагическая пневмония, энцефалопатия). Грипп обусловливает снижение иммунологической реактивности. Это приводит к обострению различных хронических заболеваний — ревматизма, хронической пневмонии, пиелита, холецистита, дизентерии, токсоплазмоза и пр., а также к возникновению вторичных бактериальных осложнений. Вирус сохраняется в организме больного обычно в течение 3–5 дней от начала болезни, а при осложнении пневмонией — до 10–14 дней.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 3 дней (чаще 1–2 дня). Типичный грипп начинается остро, нередко с озноба или познабливания, быстро повышается температура тела и уже в первые сутки лихорадка достигает максимального уровня (38–40 °С). Отмечаются признаки интоксикации (слабость, адинамия, потливость, боль в мышцах, сильная головная боль, боль в глазах) и симптомы поражения дыхательных путей (сухой кашель, першение в горле, саднение за грудиной, осиплость голоса). При обследовании отмечается гиперемия лица и шеи, инъецирование сосудов склер, повышенное потоотделение, брадикардия, гипотония. Выявляется поражение верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, ларингит, трахеит). Особенно часто поражается трахея, тогда как ринит иногда отсутствует (так называемая акатаральная форма гриппа). Характерны гиперемия и своеобразная зернистость слизистой оболочки зева.

Язык обложен, может быть кратковременное расстройство стула. Осложнения со стороны ЦНС проявляются в виде менингизма и энцефалопатии. Характерны лейкопения, нейтропения; СОЭ в неосложненных случаях не повышена. Легкие формы гриппа иногда могут протекать без лихорадки (афебрильная форма гриппа). Осложнения: пневмонии (до 10% всех больных и до 65% госпитализированных больных гриппом), фронтиты, гаймориты, отиты, токсическое повреждение миокарда.

Во время эпидемии гриппа диагноз трудностей не представляет. В межэпидемическое по гриппу время это заболевание встречается редко (3–5% всех случаев ОРЗ) и протекает часто в виде легких и стертых форм. В этих случаях грипп трудно отличить от ОРЗ другой этиологии. Для подтверждения диагноза гриппа используется экспресс-метод (обнаружение вируса в материале из носа с помощью флуоресцирующих антител). Ретроспективная диагностика — выявление нарастания титра специфических антител при исследовании парных сывороток: первая сыворотка берется до 5-го дня заболевания, вторая — через 12–14 дней; диагностическим является нарастание титров антител в 4 раза и более.

Лечение. Больных легкими и среднетяжелыми формами гриппа лечат на дому. В стационар направляют больных с тяжелыми формами гриппа, осложнениями, тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также по эпидемическим показаниям (из общежитий, интернатов и др.). Оставленных для лечения дома помещают в отдельную комнату или изолируют от окружающих посредством ширмы. Выделяют отдельную посуду, которая обеззараживается крутым кипятком. Лица, ухаживающие за больным, должны носить четырехслойную маску из марли. Во время лихорадочного периода больному необходимо соблюдать постельный режим. Рекомендуется тепло (грелки к ногам, обильное горячее питье). Для профилактики геморрагических осложнений, особенно пожилым людям с повышенным АД, необходимо рекомендовать зеленый чай, варенье или сок черноплодной рябины, грейпфруты, а также поливитамины («Ундевит», «Декамевит»), витамины группы Р (рутин, кверцетин) в сочетании с 300 мг аскорбиновой кислоты в сутки.

Противовирусный препарат ремантадин (по 0,05 г 3 раза в сутки) эффективен только при лечении гриппа, вызванного вирусом типа А при раннем его использовании (в первые часы и сутки от начала заболевания). Эффективным средством является противогриппозный донорский гаммаглобулин, который вводят в/м при тяжелых формах гриппа по возможности в более ранние сроки.

Широко используют патогенетические и симптоматические препараты. Для уменьшения головной и мышечных болей, токсикоза и воспалительных изменений в дыхательных путях используют «антигриппин» (содержит 0,5 г ацетилсалициловой кислоты, 0,3 г аскорбиновой кислоты, 0,02 г рутина, 0,02 г димедрола и 0,1 лактата кальция), колдрекс или аспирин-упса с витамином С, анальгетики (парацетамол и др.). Для улучшения дренажной функции бронхов применяют щелочные ингаляции, отхаркивающие средства, бронходилататоры (солутан, эуфиллин, эфедрин). При выраженном рините местно применяют 2–5%-ный раствор эфедрина, нафтизин, галазолин, санорин и др. По показаниям проводят дезинтоксикационную терапию. Антибиотики и сульфаниламиды не предупреждают осложнений, в частности пневмоний, они показаны лишь при осложнениях.

При крайне тяжелых гипертоксических формах гриппа (температура тела выше 40 °С, одышка, цианоз, резкая тахикардия, снижение АД) больных лечат в палатах интенсивной терапии. Этим больным в/м вводят противо-

гриппозный иммуноглобулин (взрослым по 3–6 мл с интервалом 8–12 ч, детям из расчета 0,15–0,2 мл/кг в сутки), назначают антибиотики противостафилококкового действия (оксациллин, цефалоспорины). Два раза в сутки в/в вводят смесь, содержащую 200–300 мл гемодеза или 40%-ного раствора глюкозы, 400 мл реополиглюкина, лактасоль (всего до 1,5 л жидкости в сутки), 2 мл 1%-ного раствора лазикса, 0,25–0,5 мл 0,05%-ного раствора строфантина (или 1 мл 0,06%-ного раствора коргликона), 90–120 мг преднизолона, 10 000–20 000 ЕД контрикала. Проводят оксигенотерапию. При учащении дыхания свыше 40 в 1 мин, при нарушениях ритма дыхания больного переводят на ИВЛ.

Прогноз. При неосложненном гриппе трудоспособность восстанавливается через 7–10 дней, при присоединении пневмонии — не ранее чем через 3–4 нед. Прогноз в отношении жизни благоприятный, тяжелые формы с энцефалопатией или отеком легких (обычно во время эпидемий) могут представлять угрозу для жизни.

Профилактика. Используется вакцинация живой (интраназально) или инактивированными (внутрикожно и под кожу) вакцинами. Для профилактики гриппа А можно использовать ремантадин (по 0,1 г в сутки), который принимают в течение всей эпидемической вспышки. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

ДИЗЕНТЕРИЯ (бактериальная дизентерия, шигеллез) — инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи, вызывается бактериями рода шигелл. Протекает с преимущественным поражением слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки.

Этиология, патогенез. Возбудителями являются 4 вида шигелл: шигелла дизентерии, шигелла Флекснера (с подвидом Ньюкастл), шигелла Бойда и шигелла Зонне. Наиболее распространенными являются шигеллы Зонне и Флекснера. Возбудители могут длительно сохраняться во внешней среде (до 1,5 мес). На некоторых пищевых продуктах они не только сохраняются, но могут и размножаться (молочные продукты и др.). Отмечается возрастание резистентности шигелл к различным антибиотикам, а к сульфаниламидам резистентно большинство штаммов. Получены авирулентные штаммы шигелл, которые используются для разработки живых ослабленных вакцин для энтеральной иммунизации. Инфицирующая доза при дизентерии мала. Доказана возможность паразитирования шигелл в эпителии кишечника. Заболевание возникает при проникновении в кровь токсинов шигелл. Дизентерийные токсины действуют на стенку сосудов, на ЦНС, периферические нервные ганглии, симпато-адреналовую систему, печень, органы кровообращения. При тяжелых формах дизентерии смерть обычно наступает от инфекционно-токсического шока.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 1 до 7 дней (чаще 2–3 дня). По клиническим проявлениям дизентерию можно разделить на следующие формы. I. Острая дизентерия: а) колитический вариант; б) гастроэнтероколитический вариант. По тяжести течения они могут быть легкие, среднетяжелые, тяжелые и очень тяжелые, по особенностям течения — стертые, субклинические и затяжные варианты. II. Хроническая дизентерия: а) рецидивирующая; б) непрерывная (затяжная). III. Бактерионосительство шигелл: а) реконвалесцентное; б) транзиторное. Типичные формы дизентерии (колитический вариант) начинаются остро и проявляются симптомами интоксикации (лихорадка, ухудшение аппетита, головная боль, адинамия, понижение АД) и признаками поражения желудочно-кишечного тракта. Боль в животе вначале тупая, разлитая по всему животу, постоянная, затем становится более острой, схваткообразной, локализуется в нижних отделах живота, чаще слева или над лобком. Боль усиливается

перед дефекацией. Появляются также тенезмы — тянущие боли в области прямой кишки, отдающие в крестец. Они возникают во время дефекации и продолжаются в течение 5–15 мин после нее. Тенезмы обусловлены воспалительными изменениями слизистой оболочки ампулярной части прямой кишки. С поражением дистального отдела толстого кишечника связаны ложные позывы и затянувшийся акт дефекации, ощущение его незавершенности. При пальпации живота отмечаются спазм и болезненность толстого кишечника, более выраженные в области сигмовидной кишки. Стул учащен (до 10 раз в сутки и более). Испражнения вначале каловые, затем в них появляется примесь слизи и крови, а в более тяжелых случаях при дефекации выделяется лишь небольшое количество кровянистой слизи.

При легких формах самочувствие больных удовлетворительное, температура тела повышается до 38 °С (лихорадка длится от нескольких часов до 1–2 сут), боль в животе незначительная, тенезмы и ложные позывы могут отсутствовать. Стул до 10 раз в сутки, не всегда в испражнениях удается обнаружить примесь слизи и крови.

Среднетяжелое течение заболевания характеризуется более выраженными признаками интоксикации и колитического синдрома: температура тела повышается до 38–39 °С, лихорадка длится от нескольких часов до 2–4 сут, отмечаются тахикардия, снижение АД до 100 мм рт. ст. Через 2–3 ч от начала болезни появляются периодические схваткообразные боли в нижней части живота, частые ложные позывы на дефекацию, тенезмы. Стул 10–20 раз в сутки, испражнения скудные с примесью слизи и крови. В анализе крови — лейкоцитоз до $8–10 \cdot 10^9/л$, умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Тяжелая форма дизентерии протекает с высокой лихорадкой (до 40 °С) или, наоборот, с гипотермией. Отмечаются резкая слабость, адинамия, аппетит полностью отсутствует. Больные заторможены, апатичны, кожа бледная, пульс частый, слабого наполнения. Стул более 20 раз в сутки, слизисто-кровянистый. При тяжелом течении может иногда наступать парез сфинктеров, зияние заднего прохода, из которого выделяется кровянистая слизь. В анализе крови — лейкоцитоз до $12–15 \cdot 10^9/л$, выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов, повышение СОЭ до 30 мм/ч и более. При очень тяжелом течении заболевания может развиться картина инфекционно-токсического шока (прогрессирующее падение АД, цианоз, чувство холода, головокружение, пульс едва прощупывается, олигурия), инфекционно-токсической энцефалопатии (психомоторное возбуждение, нарушения сознания, менингеальные симптомы).

При гастроэнтероколитическом варианте заболевания отмечаются явления острого гастрита (боль в эпигастрии, тошнота, рвота); симптомы колита в первые сутки могут быть слабо выраженными или отсутствовать, что создает трудности для диагностики. Ложные позывы, тенезмы, примесь крови и слизи в кале появляются обычно на 2–3-й день болезни. Тяжесть течения заболевания определяется степенью обезвоживания: легкое течение гастроэнтероколитического варианта болезни не сопровождается симптомами обезвоживания, при среднетяжелом течении наблюдается обезвоживание I степени, при тяжелом течении — обезвоживание II–III степени.

При стертом течении острой дизентерии выявляются минимальные субъективные проявления болезни. Субклинические формы дизентерии обычно диагностируются при бактериологическом исследовании, клинические симптомы выражены слабо. Подобные больные нередко считают себя здоровыми и никаких жалоб не предъявляют. Затяжное течение острой дизентерии констатируется, если клинические проявления заболевания и вы-

деление шигелл сохраняются более 2 нед при легкой, более 3 нед при среднетяжелой и более 4 нед при тяжелой форме заболевания.

Хроническая дизентерия диагностируется, если заболевание длится более 3 мес. Оно может протекать в виде отдельных обострений (рецидивное течение), реже встречается непрерывное течение, когда периоды ремиссии отсутствуют.

Реконвалесцентное бактерионосительство шигелл представляет собой продолжающееся выделение шигелл у лиц, перенесших острую дизентерию, сроком до 3 мес при отсутствии клинических проявлений болезни. Транзиторное бактерионосительство — однократное выделение шигелл у практически здорового человека, не болевшего дизентерией и не имевшего дисфункции кишечника на протяжении последних 3 мес.

Осложнения: инфекционно-токсический шок, инфекционно-токсическая энцефалопатия, перфорация кишки с развитием перитонита, пневмония и др.

Для диагностики, помимо клинической симптоматики, большое значение имеет ректороманоскопия. В зависимости от тяжести выявляются разной степени выраженности изменения слизистой оболочки толстой кишки (катаральные, катарально-геморрагические, эрозивные, язвенные, фибринозные). Наиболее характерны для дизентерии геморрагические и эрозивные изменения на фоне воспаления слизистой оболочки. Доказательством дизентерийной природы заболевания является выделение шигелл из испражнений, однако это удается лишь у 50% больных (во время вспышек чаще). Для подтверждения диагноза используют также иммунологические методы, позволяющие обнаружить антигены возбудителей и их токсинов в слюне, моче, копрофильтратах, крови и антитела к шигеллам. Для диагноза хронической дизентерии важно указание на перенесенную острую дизентерию в течение последних 3 мес.

Дизентерию нужно дифференцировать от острого колита другой этиологии (сальмонеллезные и др.), а также амебиаза, балантидиаза, неспецифического язвенного колита, рака толстой кишки.

Лечение. Больных дизентерией можно лечить как в инфекционном стационаре, так и в домашних условиях. Госпитализируют больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами, детей в возрасте до 3 лет, ослабленных больных, а также при невозможности организовать лечение на дому; по эпидемиологическим показаниям госпитализируют детей, посещающих дошкольные учреждения, работников питания, лиц, проживающих в общежитиях. В качестве этиотропных препаратов назначают нитрофураны (фуразалидон, фурадонин по 0,1 г 4 раза в сутки, эрсефурил по 0,2 г 4 раза в сутки), оксихинолины (нитроксолин по 0,1 г 4 раза в сутки, интетрикс по 1–2 таблетки 3 раза в сутки), ко-тримаксазол (бисептол по 2 таблетки 2 раза в сутки), фторхинолоны (офлоксацин по 0,2–0,4 г 2 раза в сутки, ципрофлоксацин по 0,25–0,5 г 2 раза в сутки), аминогликозиды, цефалоспорины. При легком течении заболевания используют нитрофураны, ко-тримаксазол, оксихинолины, при среднетяжелом — фторхинолоны, при тяжелом — фторхинолоны (при необходимости — в комбинации с аминогликозидами), цефалоспорины в комбинации с аминогликозидами. При дизентерии Флекснера и Зонне применяют поливалентный дизентерийный бактериофаг.

При обезвоживании проводится дегидратация, при выраженной интоксикации — дезинтоксикационная терапия. При выраженном болевом синдроме для купирования спазма толстой кишки используют спазмолитики (но-шпа, папаверин); показаны вяжущие средства (викалин, викаир, таннакомп). Назначают комплекс витаминов, включающий аскорбиновую кислоту (500–600 мг в сутки), никотиновую кислоту (60 мг в сутки), тиамин и рибофлавин (по 9 мг в сутки). Для коррекции биоценоза кишечника используют бактерийные препараты (при выраженном колитическом синд-

роме — биоспорин, бактисубтил, флонивин-БС, при выраженном энтеритическом синдроме — энтерол; на 6-й день бактериотерапии назначают линекс, бифидумбактерин, витафлор и др.). При затяжном течении заболевания проводят стимулирующую терапию — на 5–7 дней назначают пентоксил по 0,25 г 3 раза в сутки, или метилурацил по 0,5 г 3 раза в сутки, или натрия нуклеинат по 0,1 г 3 раза в сутки, или дибазол по 0,02 г 3 раза в сутки. Для предупреждения рецидивов дизентерии необходимы тщательное выявление и лечение сопутствующих заболеваний.

Прогноз благоприятный. Переход в хронические формы наблюдается при совершенной терапии относительно редко (1–2%).

Профилактика. Реконвалесценты после дизентерии выписываются не ранее чем через 3 дня после клинического выздоровления, нормализации стула, температуры тела и однократного отрицательного бактериологического исследования, проведенного не ранее 2 дней после окончания этиотропного лечения. Диспансерному наблюдению подлежат работники питания и лица, к ним приравненные, а также больные хронической дизентерией. Срок диспансерного наблюдения 3–6 мес. При оставлении больного дома в квартире проводят текущую дезинфекцию. За лицами, находившимися в контакте с больными, устанавливают медицинское наблюдение в течение 7 дней.

ДИФТЕРИЯ — острая инфекционная болезнь с воздушно-капельным механизмом передачи; характеризуется крупозным или дифтеритическим воспалением слизистой оболочки в воротах инфекции — в зеве, носу, гортани, трахее, реже в других органах — и интоксикацией.

Этиология, патогенез. Возбудитель — токсигенная дифтерийная палочка, грамположительная, устойчивая во внешней среде. Патогенное действие связано с экзотоксином. Нетоксигенные коринебактерии непатогенны. Дифтерийная палочка вегетирует на слизистых оболочках зева и других органов, где развивается крупозное или дифтеритическое воспаление с образованием пленок. Продуцируемый возбудителем экзотоксин всасывается в кровь и вызывает интоксикацию с поражением миокарда, периферической и вегетативной нервной системы, почек, надпочечников.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 2 до 12 дней. В зависимости от локализации процесса различают дифтерию зева, носа, гортани, глаз и др.

Дифтерия зева. Катаральная (атипичная) форма заболевания проявляется субфебрилитетом, болезненностью в горле при глотании, гиперемией миндалин, небольшим увеличением регионарных лимфатических узлов.

К типичным формам дифтерии зева относятся локализованная, распространенная и токсическая. При локализованной форме образуются фибринозные пленчатые налеты на небных миндалинах (пленчатая форма). Зев умеренно гиперемирован, боль при глотании выражена умеренно или слабо, регионарные лимфатические узлы увеличены незначительно. Интоксикация не выражена, температурная реакция умеренная. Разновидностью этой формы является островчатая дифтерия зева, при которой налеты на миндалинах имеют вид небольших бляшек, нередко расположенных в лакунах.

При распространенной форме дифтерии зева фибринозные налеты переходят на слизистую оболочку небных дужек и язычка; интоксикация выражена, температура тела высокая, более значительна и реакция регионарных лимфатических узлов.

Токсическая дифтерия характеризуется резким увеличением миндалин, значительным отеком слизистой оболочки зева и образованием толстых грязно-белых налетов, переходящих с миндалин на мягкое и даже твердое небо. Регионарные лимфатические узлы значительно увеличены, окружающая их подкожная клетчатка отечная. Отек подкожной клетчатки шеи отражает

степень интоксикации. При субтоксической форме заболевания он односторонний, при токсической — двусторонний. При токсической дифтерии I степени отек распространяется до середины шеи, при II степени — до ключицы, при III степени — ниже ключицы. Общее состояние больного тяжелое, отмечаются высокая температура (39–40 °С), слабость, анорексия, иногда рвота и боль в животе. Наблюдаются выраженные расстройства деятельности сердечно-сосудистой системы.

Дифтерия гортани (дифтерийный, или истинный, круп) в последнее время встречается редко, характеризуется крупозным воспалением слизистой оболочки гортани (локализованная форма заболевания), а иногда и трахеи (рапространенная форма). Течение болезни быстро прогрессирующее. В первой катаральной (дисфонической) стадии, продолжающейся 1–2 дня, наблюдается повышение температуры тела, обычно умеренное, нарастающая осиплость голоса, кашель, вначале «лающий», затем теряющий свою звучность. Во второй (стенотической) стадии нарастают симптомы стеноза верхних дыхательных путей: шумное дыхание, напряжение при вдохе вспомогательной дыхательной мускулатуры, инспираторные втяжения уступчивых мест грудной клетки. Третья (асфиктическая) стадия проявляется выраженным расстройством газообмена — цианозом, выпадением пульса на высоте вдоха, потливостью, беспокойством. Если своевременно не оказывают врачебную помощь, больной умирает от асфиксии.

Дифтерия носа, конъюнктивы глаз, наружных половых органов в последнее время почти не наблюдается.

Характерны осложнения, возникающие главным образом при токсической дифтерии II и III степени, особенно при поздно начатом лечении. В раннем периоде болезни могут нарастать симптомы сосудистой и сердечной слабости. Миокардит выявляется чаще на 2-й нед болезни и характеризуется нарушением сократительной способности миокарда и его проводящей системы. Обратное развитие миокардита происходит относительно медленно. Миокардит — одна из причин смерти при дифтерии. Моно- и полирадикулоневриты проявляются вялыми периферическими парезами и параличами мягкого неба, наружных мышц глаза, мышц конечностей, шеи, туловища. Опасность для жизни представляют парезы и параличи гортанных, дыхательных межреберных мышц, диафрагмы и поражение проводящей системы сердца. Могут возникать осложнения, обусловленные вторичной бактериальной инфекцией (пневмонии, отиты и др.).

Подтверждением диагноза служит выделение токсигенных дифтерийных палочек. Дифференцировать нужно от ангин, инфекционного мононуклеоза, «ложного крупа», пленчатого аденовирусного конъюнктивита (при дифтерии глаза).

Лечение. Неотложная медицинская помощь при острой дифтерии включает в/м введение 2 млн ЕД бензилпенициллина (при задержке эвакуации вводят повторно через 4 ч), парентеральное введение преднизолона (при локализованной форме болезни — 30 мг, при распространенной — 60 мг, при токсической — 90–240 мг), при токсической дифтерии и отрицательной аллергической пробе на чужеродный белок — применение противодифтерийной сыворотки в соответствующих дозах (при субтоксической дифтерии — 40 000 МЕ, при токсической дифтерии I степени — 60 000 МЕ, II степени — 80 000 МЕ, III степени — 100 000 МЕ). Сыворотку вводят по Безредке, половину дозы — в/в, остальное количество — в/м. При дифтерии зева в/м вводят 90 мг преднизолона, при развитии дыхательной недостаточности проводят кислородотерапию, вводят литическую смесь (1 мл 1%-ного раствора промедола, 1 мл 1%-ного раствора димедрола, 2 мл 2,5%-ного раствора аминазина); при развитии асфиксии не-

обходима интубация, при невозможности ее выполнения — трахеостомия. При развитии инфекционно-токсического шока показана соответствующая терапия (в/в капельно вводят полиглюкин, 5%-ный раствор глюкозы, в/м — преднизолон, при отсутствии эффекта к терапии добавляют вазопрессоры).

Лечение в условиях стационара включает, в первую очередь, введение противодифтерийной сыворотки в соответствующих дозах (*табл. 12*).

При легких формах дифтерии сыворотку вводят, как правило, однократно (при отсутствии эффекта в течение 24 ч возможно повторное ее введение в половинной дозе), при выраженной интоксикации (особенно при токсических формах) — многократно с интервалом 12 ч. Во избежание анафилактических реакций проводят внутрикожную пробу с разведенной (1 : 100) сывороткой, при отсутствии в течение 20 мин реакции вводят 0,1 мл цельной сыворотки и через 30 мин — всю лечебную дозу. Сыворотку отменяют после исчезновения налетов в зеве (гортани).

Применяют бактерицидные антибиотики (бензилпенициллин по 2 млн каждые 4 ч, гентамицин по 80 мг 2 раза в сутки в/м или рифампицин по 300 мг в сутки внутрь в течение 5 дней).

При токсических формах в целях дезинтоксикации проводят также неспецифическую патогенетическую терапию: в/в вводят 5%-ный раствор глюкозы, полиионные растворы (общий объем — до 1,5–2 л в сутки), 10%-ный раствор альбумина (400 мл в сутки), преднизолон (120–300 мг в сутки). Постельный режим при токсической форме дифтерии в зависимости от ее тяжести должен соблюдаться 3–8 нед.

При дифтерийном крупе необходимы покой, свежий воздух. Рекомендуются седативные средства (фенобарбитал, бромиды, аминазин — не вызывают глубокий сон). Ослаблению стеноза гортани способствует назначение глюкокортикоидов, антигистаминных средств. Применяют (при хорошей переносимости) парокислородные ингаляции в палатках-камерах. Хороший эффект может оказать отсасывание слизи и пленок из дыхательных путей с помощью электроотсоса. Учитывая частоту развития при крупе пневмонии (особенно у детей раннего возраста), назначают антибиотики. При тяжелом стенозе (при переходе второй стадии стеноза в третью) прибегают к назотрахеальной (оротрахеальной) интубации или нижней трахеостомии.

При дифтерийном бактерионосительстве рекомендуют пероральное применение тетрациклина или эритромицина с одновременным назначением аскорбиновой кислоты; длительность лечения 7 дней.

Профилактика. Активная иммунизация — основа успешной борьбы с дифтерией. Иммунизация проводится всем детям (с учетом противопоказаний) адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС) и адсорбированным дифтерийно-столбнячным анатоксином (АДС). Первичная вакцинация проводится начиная с 3-месячного возраста троекратно по 0,5 мл вакцины с интервалом 1,5 мес; ревакцинация той же дозой вакцины — через 1,5–2 года по окончании курса вакцинации. В возрасте 6 и 11 лет детей ревакцинируют только против дифтерии и столбняка АДС-М-анатоксином (препаратом с уменьшенным количеством антигенов). Больные дифтерией подлежат обязательной госпитализации. В квартире больного после его изоляции проводят заключительную дезинфекцию. Реконвалесцентов выписывают из больницы при условии отрицательного результата двукратного бактериологического исследования на токсигенные дифтерийные палочки; в детские учреждения они допускаются после предварительного двукратного бактериологического исследования. Бактерионосителям токсигенных дифтерийных палочек (детям и взрослым) разрешается посещать детские учреждения, где все дети привиты против дифтерии, через 30 дней после установления бактерионосительства.

Таблица 12. **Дозы противодифтерийной сыворотки**

Форма дифтерии	Разовая доза (в тысячах МЕ)
Локализованная форма дифтерии зева	20
Распространенная форма дифтерии зева	30
Субтоксическая форма дифтерии зева	40
Токсическая форма I степени	60
Токсическая форма II степени	80
Токсическая форма III степени	100
Локализованная форма дифтерии гортани	40
Распространенная форма дифтерии гортани	80–120

ЖЕЛТАЯ ЛИХОРАДКА — острое вирусное заболевание, передаваемое комарами, характеризуется лихорадкой, тяжелой интоксикацией, тромбогеморрагическим синдромом, поражением печени и почек. Относится к карантинным болезням.

Этиология, патогенез. Возбудитель — арбовирус, быстро инактивируется при высокой температуре, под воздействием дезинфицирующих средств. Длительно сохраняется в замороженном состоянии и при высушивании. Вирус проникает в организм человека при укусе инфицированным комаром, от места внедрения распространяется по лимфатическим путям и достигает регионарных лимфатических узлов, где происходит его размножение и накопление. Спустя несколько дней вирус проникает в кровь, гематогенным путем — в различные органы (печень, селезенка, почки, костный мозг, лимфатические узлы), вызывая их поражение. После перенесенной инфекции развивается напряженный иммунитет, сохраняющийся в течение 6–8 лет.

Симптомы, течение. Болезнь начинается внезапно с появления сильной головной боли, выраженных болей в пояснице, спине, конечностях. Температура тела к концу первых суток достигает 39–40 °С и выше. Появляется гиперемия и одутловатость лица, отечность век, инъекция сосудов склер и конъюнктив. Пульс учащается до 100–130 в 1 мин. На 2-й день заболевания присоединяются мучительная жажда, тошнота, многократная рвота сначала слизью, а затем желчью. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, язык сухой, края языка покрасневшие. К концу начального лихорадочного периода (стадии гиперемии), на 3–4-й день болезни могут появиться цианоз, желтуха, незначительная примесь крови в рвотных массах. На 4–5-й день болезни самочувствие больного ухудшается, температура тела снижается до субфебрильной (стадия ремиссии). Однако через несколько часов температура тела вновь повышается, состояние больного прогрессивно ухудшается — наступает реактивный период. Развивается тромбогеморрагический синдром (желудочно-кишечные, носовые, маточные кровотечения, на

коже появляются петехии и более крупные кровоизлияния). Лицо больного становится бледным. Пульс редкий (до 50–40 ударов в 1 мин), не соответствует повышенной температуре, АД падает, количество мочи уменьшается, иногда развивается анурия. Нарастает слабость, появляется бред. При обследовании выявляют лейкопению, нейтропению, протеин- и цилиндрурию, увеличение содержания билирубина в сыворотке крови, остаточного азота, значительное повышение активности аминотрансфераз. В тяжелых случаях смерть наступает от почечной недостаточности или инфекционно-токсического шока.

Осложнения: пневмония, миокардит, гангрена мягких тканей или конечностей, сепсис в результате наслоения вторичной инфекции.

Для диагностики из серологических реакций применяют РСК, реакцию нейтрализации и РТГА (последняя часто дает положительные реакции и с другими вирусами). Исследования проводят с парными сыворотками. Используют также реакцию подавления бляшкообразования парными сыворотками, обнаружение антител класса IgM к вирусу желтой лихорадки, а также антигенов вируса с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Выделить вирус из крови можно методом инокуляции материала на культуру клеток москитов или путем введения материала в грудную полость москитов. Дифференцировать желтую лихорадку необходимо от лептоспироза, других геморрагических лихорадок, вирусного гепатита.

Лечение. Этиотропного лечения нет. Рекомендуют строгий постельный режим, молочно-растительную диету, комплекс витаминов, включающий аскорбиновую кислоту, тиамин и рибофлавин, Р-витаминные препараты, викасол. При развитии тромбогеморрагического синдрома применяют гепарин в дозе 20 000–60 000 ЕД в сутки под контролем состояния свертывающей системы крови. Используют глюкокортикоиды (преднизолон по 40–60 мг в сутки, при упорной рвоте — гидрокортизон парентерально до 300 мг в сутки). Назначают анестезин внутрь по 0,5 г 2–3 раза в сутки, парентерально 2,5%-ный раствор аминазина (1 мл) с 1%-ным раствором димедрола (2 мл) и 0,5%-ным раствором новокаина (3 мл). По показаниям проводят восстановление объема циркулирующей крови, коррекцию ацидоза. При острой почечной недостаточности и угрозе развития уремической комы проводят гемодиализ. При наслоении вторичной бактериальной инфекции назначают антибиотики.

Прогноз серьезный. Профилактика. Основные мероприятия — профилактическая вакцинация людей, выезжающих в неблагополучные по желтой лихорадке страны; уничтожение комаров-переносчиков; защита человека от укусов комаров. Больных обязательно изолируют в стационаре.

ИЕРСИНИОЗ — острая инфекционная болезнь, относящаяся к зоонозам. Основной путь заражения человека алиментарный. Больной не представляет опасности для окружающих.

Этиология, патогенез. Возбудитель (иерсиниа) по своим свойствам сходен с возбудителями чумы и псевдотуберкулеза. Отличается полиморфизмом, биполярной окраской, грамотрицателен, капсул и спор не образует. Может расти при температуре 5 °С. Высокочувствителен к левомицетину, тетрациклинам, аминогликозидам. Внедрение возбудителя происходит в нижних отделах тонкого кишечника, развивается картина терминального илеита, могут быть язвенные изменения. Лимфогенно возбудитель достигает мезентериальных лимфатических узлов, возникает лимфаденит с тенденцией к абсцедированию.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 15 ч до 15 дней (чаще 2–3 дня). Основными клиническими формами являются: 1) локализованная (гастроэнтероколитическая), 2) генерализованные (желтуш-

ная, экзантемная, артралгическая, септическая). Заболевание начинается остро. Температура тела повышается до 38–40 °С. Лихорадка длится до 5 дней, при септических формах — дольше. Наблюдаются симптомы интоксикации (озноб, головная боль; боль в мышцах, суставах). При гастроэнтероколитической форме на этом фоне появляется схваткообразная боль в животе, чаще в нижних отделах справа или в пупочной области. Могут быть тошнота и рвота, стул жидкий зловонный, от 2 до 15 раз в сутки. Может быть примесь слизи, крови обычно не бывает. В отличие от дизентерии нет также тенезмов, ложных позывов, спазма и болезненности сигмовидной кишки. При желтушной форме заболевания наряду с признаками дисфункции кишечника выявляются симптомы поражения печени (боль в правом подреберье, желтушность кожи и склер, увеличение печени и ее болезненность при пальпации, гипербилирубинемия, повышение уровня аминотрансфераз). При экзантемной форме на 1–6-й день заболевания появляется точечная, мелко- или крупнопятнистая сыпь, исчезающая бесследно через 2–5 дней. Артралгическая форма характеризуется лихорадкой, признаками интоксикации, болями в суставах. Септическая форма встречается редко, развивается у ослабленных лиц. Протекает с лихорадкой неправильного типа, отмечаются повторные ознобы, профузный пот, увеличение печени и селезенки, нарастает анемия. Могут развиться эндокардит, пневмония, нефрит, менингит, менингоэнцефалит, гепатит. Эта форма нередко заканчивается летально.

Иерсиниоз необходимо дифференцировать от гастроэнтероколитов другой этиологии (дизентерия, сальмонеллезы, эшерихиозы), псевдотуберкулеза, аппендицита. Лабораторным подтверждением диагноза служит выделение возбудителя (из кала, крови, гноя, удаленного червеобразного отростка) и серологические методы.

Лечение. Внутрь назначают левомицетин (по 0,5 г 4 раза в сутки) или тетрациклин (0,5 г 4 раза в день) обычно в течение 5–7 дней (до 14 дней при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания). При септической форме применяют цефалоспорины и фторхинолоны парентерально. Профилактика — см. *Сальмонеллезы*.

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ИППП) — см. *ВИЧ-инфекция* и главу *«Кожные и венерические болезни»*.

КАМПИЛОБАКТЕРИОЗ — острая инфекционная болезнь зоонозной природы. Характеризуется острым началом, лихорадкой, преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, интоксикацией. У новорожденных нередко протекает в виде септического заболевания.

Этиология, патогенез. Возбудителем являются различные серотипы кампилобактера. Заражение происходит от многих домашних и сельскохозяйственных животных. Оптимум роста возбудителя 37 °С, он хорошо сохраняется во внешней среде. Возбудитель попадает в организм преимущественно через желудочно-кишечный тракт при алиментарном заражении. Кампилобактер вначале прикрепляется к поверхности энтероцитов, затем при помощи жгутика повреждает клеточную мембрану и оказывается внутри клетки. Довольно быстро проникает в кровь. Бактеремия наблюдается не только при острой форме, но и при хронически протекающих заболеваниях желудка. В частности, у больных язвенной болезнью желудка Helicobacter pylori обнаруживается в крови в 75% случаев, у больных хроническим гастритом — в 50%. На месте ворот инфекции остаются воспалительные изменения. При проникновении микроба в кровь высвобождается токсин, который обусловливает развитие интоксикации. У беременных женщин отмечается трансплацентарная передача возбудителей, что приводит к абортам и внутриутробному заражению плода. У ослабленных людей заболевание

принимает септическое течение с формированием вторичных очагов в различных органах (эндокардиты, менингиты, энцефалиты, перитонит и др.). У лиц с хорошо функционирующей иммунной системой заболевание не сопровождается клинически выраженными проявлениями (субклиническая форма, здоровое бактерионосительство).

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 1 до 10 дней (чаще 1–6 дней). По клиническому течению выделяют следующие формы: 1) гастроинтестинальную; 2) генерализованную (септическую); 3) хроническую; 4) субклиническую (бактерионосительство).

Чаще наблюдается гастроинтестинальная форма. Кампилобактериозом обусловлено от 3 до 30% всех диарейных заболеваний у детей, чаще у детей первого года жизни. Заболевание начинается остро. Появляются лихорадка, интоксикация и синдром гастроэнтерита. Отмечаются тошнота, боли в эпигастрии, рвота. Стул обильный, жидкий, пенистый, примеси слизи и крови у взрослых обычно не бывает. У детей интоксикация более выражена, в стуле могут быть примеси слизи и крови, нередко наступает обезвоживание организма (сухость кожи и слизистых оболочек, олигурия).

Генерализованная (септическая) форма чаще наблюдается у детей первых месяцев жизни, реже у ослабленных взрослых. Заболевание характеризуется неправильной лихорадкой, истощением, анемией. На этом фоне развиваются пневмония, перитонит, абсцессы печени, головного мозга и др. При субклинической форме отмечаются выделение возбудителей из испражнений и нарастание титра антител в сыворотке крови.

Хронические формы с самого начала принимают хроническое течение (без острой фазы). Отмечаются длительный субфебрилитет, слабость, астенизация, снижение массы тела, поражение глаз. У женщин часто развиваются вагинит, вульвовагинит, эндоцервицит, бесплодие. Реже бывают артриты, эндокардиты, плевриты и др.

Осложнения: инфекционно-токсический шок, тромбогеморрагический синдром, дегидратация.

Диагноз подтверждается выделением возбудителя из испражнений, крови, цереброспинальной жидкости, гноя абсцессов, ткани абортированного плода, а также серологически (РСК, РНГА и др.).

Лечение. Наиболее эффективны эритромицин и гентамицин. Эритромицин применяют по 0,25–0,3 г 4–6 раз в сутки (не более 2 г в сутки). Гентамицина сульфат назначают из расчета 0,8–1 мг/кг 3 раза в сутки в/м. Длительность курса антибиотикотерапии 7–10 дней. При хронических формах проводят повторные курсы лечения разными антибиотиками с интервалом 7–10 дней между ними в сочетании с общеукрепляющей терапией.

Профилактика. Ликвидация инфекции среди животных, соблюдение санитарно-гигиенических норм забоя скота, соблюдение личной гигиены, защита продуктов от загрязнения.

КАНДИДОЗ — см. в главах *«Болезни органов дыхания», «Болезни органов пищеварения»*.

КОКЛЮШ — острая инфекционная болезнь, относящаяся к воздушно-капельным антропонозам; характеризуется приступами спазматического кашля. Наблюдается преимущественно у детей раннего и дошкольного возраста.

Этиология, патогенез. Возбудитель — мелкая, овоидная, грамотрицательная палочка, малоустойчивая во внешней среде. Входные ворота инфекции — верхние дыхательные пути, где и вегетирует коклюшная палочка. Образуемый ею токсин обусловливает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей и оказывает общее действие главным образом

на нервную систему, в результате чего развивается спастический компонент (спастическое состояние диафрагмы и других дыхательных мышц, бронхоспазм, склонность к спазму периферических сосудов), а у маленьких детей — иногда клонико-тонические судороги скелетных мышц. При тяжелых формах возникает гипоксия. В патогенезе коклюша определенную роль играют аллергические механизмы.

Симптомы, течение. Инкубационный период — 2–15 дней (чаще 5–8 дней). Катаральный период проявляется небольшим или умеренным повышением температуры тела и кашлем, постепенно нарастающим по частоте и выраженности. Этот период продолжается от нескольких дней до 2 нед. Переход в спастический период происходит постепенно. Появляются приступы спастического, или конвульсивного, кашля, характеризующиеся серией коротких кашлевых толчков и последующим вдохом, который сопровождается протяжным звуком (реприз). Возникает новая серия кашлевых толчков. Это может повторяться несколько раз. В конце приступа (особенно при тяжелой форме) наблюдается рвота. В течение суток приступы в зависимости от тяжести болезни повторяются до 20–30 раз и более. Лицо больного становится одутловатым, на коже и конъюнктиве глаз иногда появляются кровоизлияния, на уздечке языка образуется язвочка. При тяжелом течении на высоте приступа могут возникнуть клонические или клонико-тонические судороги, а у детей первого года жизни — остановка дыхания. В крови выявляется лейкоцитоз (до $20–70 \cdot 10^9/л$ и более), лимфоцитоз; СОЭ при отсутствии осложнений нормальная или пониженная. Этот период продолжается 1–5 нед и более. В периоде разрешения, продолжающемся 1–3 нед, кашель теряет конвульсивный характер, постепенно исчезают все симптомы.

В зависимости от частоты кашлевых приступов и выраженности прочих симптомов различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы коклюша. Наблюдаются и стертые формы коклюша, при которых спастический характер кашля не выражен. Эта форма наблюдается у вакцинированных детей и у взрослых.

Осложнения: пневмонии (в развитии которых участвует бактериальная микрофлора), ателектазы легких, эмфизема средостения и подкожной клетчатки, энцефалопатии и др.

Затруднения в распознавании встречаются главным образом при стертой форме. Необходимо дифференцировать от ОРЗ, бронхитов. Подтверждением диагноза служит выделение коклюшной палочки из трахеобронхиального секрета; для ретроспективного диагноза в более поздние периоды используют серологические методы (реакция агглютинации, РСК, РНГА). Успешно используют иммуноферментный метод для обнаружения антител в сыворотке (IgM) и в носоглоточной слизи (IgA). Эти антитела появляются со 2–3-й нед болезни и сохраняются в течение 3 мес.

Лечение проводится на дому. Госпитализируют детей до 1 года, больных с осложненными, тяжелыми формами болезни. Антибиотики могут быть эффективными в катаральном периоде — они могут подавить возбудителя и предотвратить дальнейшее развитие болезни. Назначение антибиотиков в период спазматического кашля не влияет на клиническую симптоматику. При легких и стертых формах болезни антибиотики не назначают. При тяжелых и среднетяжелых формах применяют эритромицин, азитромицин. Эффективны также левомицетин (более токсичен) и тетрациклин (противопоказан детям в возрасте до 8 лет). В лечении коклюша важны чистый воздух, спокойная обстановка, устранение всех факторов, способствующих возникновению приступов, назначение витаминов, оксигенотерапия. Периодически рекомендуется отсасывание слизи из дыхательных путей, особенно

это важно во время апноэ; при необходимости проводят ИВЛ. Рекомендуют антигистаминные средства, ингаляции аэрозолей с протеолитическими ферментами (химопсин, химотрипсин), которые облегчают отхождение вязкой мокроты. При тяжелых и осложненных формах коклюша применяют преднизолон.

Прогноз. Для детей первого года жизни, особенно при развитии осложнений, коклюш остается опасным заболеванием. Прогноз ухудшается при наличии сопутствующих заболеваний (рахит и др.).

Профилактика. Иммунопрофилактика — см. *Приложение № 1* — Календарь профилактических прививок. Из дошкольных учреждений изолируют всех больных коклюшем; при отсутствии клинических противопоказаний они допускаются в детские учреждения на 25-й день болезни. Здоровых бактерионосителей при коклюше изолируют до получения двух отрицательных результатов бактериологических исследований, но не ранее 14 дней со дня выделения возбудителя. На детей до 7-летнего возраста, бывших в контакте с больным, ранее не болевших коклюшем и непривитых, накладывается карантин сроком на 14 дней с момента изоляции больного; на такой же срок устанавливают карантин для детей в дошкольном учреждении. Если здоровым бактерионосителям, контактировавшим с больным коклюшем, а также больным в начальный период болезни назначить эритромицин (в возрастных дозах в течение 5–7 дней), то это быстро прекращает бактериовыделение и предотвращает развитие болезни у контактировавших лиц.

КОРЬ — острая вирусная болезнь с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующаяся интоксикацией, энантемой, макулопапулезной сыпью, поражением конъюнктив и верхних отделов респираторного тракта.

Этиология, патогенез. Возбудитель из семейства парамиксовирусов быстро инактивируется во внешней среде. В конце инкубационного и до 3-го дня периода высыпания вирус содержится в крови (вирусемия). Происходит системное поражение лимфоидной ткани и системы мононуклеарных фагоцитов с образованием гигантских многоядерных структур. Вирус поражает слизистую оболочку дыхательных путей и вызывает гнездное периваскулярное воспаление верхних слоев кожи, что проявляется сыпью. Доказана роль аллергических механизмов. Установлена возможность персистенции вируса кори в организме после перенесенного заболевания с развитием подострого склерозирующего панэнцефалита, имеющего прогрессирующее течение и заканчивающегося смертью.

Симптомы, течение. Инкубационный период — 8–17 дней (чаще 10–11 дней). Отдельные проявления болезни отмечаются со второй половины инкубационного периода (снижение массы тела ребенка, отечность нижнего века и гиперемия конъюнктив, субфебрилитет по вечерам, кашель, небольшой насморк). Начальный (продромальный) период характеризуется повышением температуры тела до 38–39 °С, общим недомоганием, понижением аппетита. Усиливается насморк, появляется грубый «лающий» кашель, резко выражена гиперемия конъюнктив. Патогномоничный симптом, возникающий за 1–2 дня до высыпания, — пятна Бельского–Филатова–Коплика: на слизистой оболочке щек, реже губ, десен появляются мелкие белесоватые папулы, не сливающиеся между собой. Этот симптом держится 2–3 дня. На 3–5-й день болезни при новом повышении температуры появляется сыпь, начинается период высыпания, который продолжается 3 дня и характеризуется этапностью: вначале сыпь обнаруживается на лице, шее, верхней части груди, затем на туловище и на 3-й день — на конечностях. Элементы сыпи — макулопапулы, сливающиеся между собой и после угасания оставляющие пятнистую пигментацию и мелкое отрубевидное шелушение. В период высыпания

катаральные явления и симптомы интоксикации нарастают; в крови отмечается лейкопения с относительным нейтрофилезом и эозинофилией.

Продолжительность болезни 7–9 дней. В период реконвалесценции отмечаются астения и снижение сопротивляемости организма к различным патогенным агентам. Корь протекает в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах. У лиц, получавших серопрофилактику, наблюдается митигированная (ослабленная) корь, характеризующаяся рудиментарностью всех симптомов. Среди осложнений наиболее часты ларингит, который может сопровождаться стенозом гортани — ранним крупом, связанным с действием вируса кори, и поздним крупом с более тяжелым и длительным течением; пневмония, связанная, как и поздний круп, со вторичной бактериальной инфекцией и особенно частая у детей раннего возраста; стоматит, отит, блефарит, кератит. Очень редкое и опасное осложнение — коревой энцефалит, менинго-энцефалит.

В типичных случаях диагноз может быть установлен уже в катаральном периоде. В начальном периоде и в первые 2 дня после появления сыпи в окрашенных мазках мокроты, носовой слизи или мочи можно обнаружить многоядерные гигантские клетки. Из этих же материалов на культуре клеток можно выделить вирус кори. Коревой антиген можно выявить в эпителии верхних дыхательных путей методом иммунофлюоресценции. Используют также серологические методы (РСК, РТГА, РИФ и др.). Диагностическим считается нарастание титра в 4 раза и более. Дифференцировать следует от краснухи, энтеровирусной экзантемы, инфекционного мононуклеоза, аллергических и лекарственных сыпей.

Лечение. Специфические методы терапии не разработаны. Основа лечения — постельный режим, гигиеническое содержание больного, симптоматические средства. При осложнениях бактериальной природы — антибиотики. Лечение пневмоний, крупа, энцефалита проводится по общим правилам. Госпитализация больных осуществляется по клиническим (тяжелые формы, осложнения) и эпидемиологическим показаниям.

Прогноз. Смертельные исходы кори очень редки и наблюдаются главным образом при коревом энцефалите.

Профилактика. Надежным методом предупреждения кори является иммунизация живой вакциной. Прививка обеспечивает защитный эффект в течение примерно 15 лет. Живую вакцину не назначают беременным женщинам, больным туберкулезом, лейкозом, лимфомой, а также ВИЧ-инфицированным. В ряде стран отработана и проверена схема иммунизации с введением двух доз вакцины. Первую вакцинацию проводят детям в возрасте около 1 года (при эпидемическом неблагополучии в возрасте 6–13 мес), вторую прививку делают детям в возрасте 15–18 мес. Корь можно предупредить и пассивной иммунизацией (однократное введение иммуноглобулина в дозе 0,25 мл/кг в первые 5 дней после контакта с больным). Пассивная иммунизация показана детям до 3 лет, беременным женщинам, больным туберкулезом, лицам с ослабленной иммунной системой. Дети старше 3 лет, не болевшие корью, не привитые ранее и не имеющие клинических противопоказаний, подлежат прививкам в срочном порядке противокоревой вакциной. Детей, контактировавших с больными корью, не допускают в детские учреждения в течение 17 дней с момента контакта, а получавших профилактически иммуноглобулин — 21 день. В первые 7 дней от начала контакта дети разобщению не подлежат.

КРАСНУХА — острая вирусная болезнь, характеризующаяся мелкопятнистой экзантемой, генерализованной лимфаденопатией, умеренно выраженной лихорадкой и поражением плода у беременных. Источником инфекции является только человек. Вирус краснухи выделяется во внешнюю среду за неделю до появления сыпи и в течение недели после высыпания.

Этиология, патогенез. Возбудитель из семейства тогавирусов быстро инактивируется во внешней среде. Заражение происходит воздушно-капельным путем (у беременных — трансплацентарно). Вирус проникает в организм через слизистые оболочки дыхательных путей, в дальнейшем наступает вирусемия. Вирус с кровью разносится по всему организму, обладает дерматотропными свойствами, вызывает изменения лимфатических узлов, обладает тропизмом к эмбриональной ткани, значительно нарушает развитие плода. Частота поражений плода зависит от сроков беременности: заболевание краснухой на 3–4-й нед беременности обусловливает врожденные пороки развития в 60% случаев, на 9–12-й нед — в 15% и на 13–16-й — в 7% случаев.

Симптомы, течение. Инкубационный период 11–24 дня (чаще 16–20 дней). Типичный ранний симптом — припухание заднешейных, затылочных и других лимфатических узлов. В отдельных случаях отмечается слабо выраженный катар верхних дыхательных путей. Одновременно с небольшим повышением температуры на коже всего тела появляется бледно-красная пятнистая экзантема, элементы которой не имеют склонности к слиянию и исчезают через 2–3 дня, не оставляя пигментации. Самочувствие больного, как правило, почти не нарушено. Нередко краснушная инфекция протекает скрытно. Осложнения при постнатальном заражении очень редки (артриты, энцефалиты). При внутриутробном заражении эмбрион погибает или у него развивается хроническая инфекция с поражением различных органов и формированием внутриутробных пороков развития (микроцефалия, гидроцефалия, глухота, катаракта, пороки сердца и др.). При внутриутробном заражении после окончания органогенеза развивается фотопатия (анемия, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит, поражения костей и др.). У таких детей наблюдается длительная персистенция вируса.

В отличие от кори при краснухе в большинстве случаев отсутствуют катаральный период, пятна Бельского — Филатова — Коплика, выраженная этапность высыпания; сыпь более бледная, не имеет склонности к слиянию и не оставляет пигментации и шелушения. В диагностике помогает характерная картина периферической крови (лейкопения, относительный лимфоцитоз, увеличение числа плазматических клеток). Выделение и идентификация вируса довольно сложны и в практической работе почти не используются. Диагноз подтверждает нарастание специфических антител, серологические реакции ставят с парными сыворотками с интервалом 10–14 дней.

Лечение симптоматическое. Прогноз благоприятный.

Профилактика. Изоляция больного до 5-го дня заболевания малоэффективна, так как у большинства реконвалесцентов выделение вируса может продолжаться дольше. Необходимо оберегать беременных женщин, не болевших краснухой, от общения с больными на срок не менее 3 нед. В случае контакта беременной женщины с больным краснухой рекомендуется ввести гипериммунный гамма-глобулин (до 20 мл). При заболевании женщины краснухой в первые 3 мес беременности считают показанным ее прерывание. Разработан метод активной иммунизации.

ЛЕГИОНЕЛЛЕЗ (болезнь легионеров, питтсбургская пневмония, понтианская лихорадка, легионелла-инфекция) — острая инфекционная болезнь, обусловленная различными видами легионелл, характеризуется лихорадкой, выраженной интоксикацией, тяжелым течением, поражением легких, ЦНС, органов пищеварения.

Этиология, патогенез. Легионеллы — грамотрицательные бактерии, широко распространенные и длительно сохраняющиеся во внешней среде (в воде до 1 года). Заражение наступает аэрогенно при вдыхании мельчайших капелек инфицированной воды (душевые установки, распылители

кондиционеров и др.). Легионеллы высокочувствительны к эритромицину, ловомицетину, ампициллину, малочувствительны к тетрациклину и совершенно нечувствительны к пенициллину и цефалоспоринам. Воротами инфекции служат нижние отделы респираторного тракта. Чаще заболевают лица среднего и пожилого возраста; заболеванию способствуют курение, хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования и иммунодепрессия. При распаде микробов освобождается эндотоксин, который обусловливает поражение ряда органов и систем. В тяжелых случаях развивается инфекционно-токсический шок, протекающий с дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, гипоксией, респираторным ацидозом.

Симптомы, течение. Инкубационный период 2–10 дней (чаще 5–7 сут). Заболевание начинается остро. Повышение температуры тела сопровождается ознобом. Быстро нарастают общая слабость, разбитость, мышечные боли. С первых дней появляются мучительный кашель, колющие боли в груди. Выявляются признаки пневмонии, частота дыхания доходит до 30–40 в 1 мин. Может быть рвота, жидкий стул. Поражается ЦНС (головокружение, бред, расстройства сознания). Отмечается тахикардия, АД понижено. Может развиться геморрагический синдром. При тяжелом течении быстро нарастает дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, развивается инфекционно-токсический шок. Смерть может наступить к концу 1-й нед болезни, ее причины, в первую очередь, — дыхательная недостаточность, а также коллапс, шок со вторичной почечной недостаточностью.

Легионеллез не всегда протекает в виде пневмонии. Так называемая понтиакская лихорадка характеризуется кратковременным повышением температуры (2–5 дней), умеренно выраженной интоксикацией. Могут выявляться симптомы бронхита и плеврита, но пневмония отсутствует. Летальных исходов при этой форме болезни не наблюдается.

О логионеллезе необходимо думать при развитии тяжелой пневмонии в необычный сезон (конец лета) у мужчин среднего и пожилого возраста при наличии предрасполагающих факторов (курение, алкоголизм, сахарный диабет и др.). Имеет значение и отсутствие терапевтического эффекта от обычно применяемых при пневмонии антибиотиков (пенициллина, стрептомицина, тетрациклина). Дифференцировать необходимо от других пневмоний. Для подтверждения диагноза используют бактериологические и серологические методы.

Лечение. Наиболее эффективен эритромицин по 0,5–1 г каждые 6 ч для взрослых и в дозе 15 мг/кг каждые 6 ч у детей до стойкой нормализации температуры. Эффективность повышается при сочетании эритромицина с рифампицином. Используют также фторхинолоны (ципрофлоксацин и др.) в обычных терапевтических дозах.

Прогноз серьезный.

Профилактика. Обеззараживание воды, ванных помещений, душевых сеток, контроль за кондиционированием воздуха. Больных помещают в отдельные палаты. Проводят текущую дезинфекцию мокроты и других выделений больного.

ЛЕЙШМАНИОЗЫ — паразитарные заболевания, вызываемые лейшманиями. У человека протекают в следующих формах: 1) висцеральный лейшманиоз (калаазар), 2) кожный лейшманиоз (болезнь Боровского, пендинская язва), 3) кожно-слизистый американский лейшманиоз (эспундия). Висцеральный лейшманиоз характеризуется длительной лихорадкой, увеличением печени и селезенки, резкой лейкопенией, анемией, прогрессирующим течением. При кожном лейшманиозе наиболее характерно образование длительно не заживающих язв.

Этиология, патогенез. Возбудители лейшманиозов — различные виды лейшманий. В организме москитов-переносчиков лейшмании находятся в жгутиковой форме, в организме человека — в лейшманиальной (внутриклеточной). Воротами инфекции является кожа в месте укуса москита, где происходит размножение и накопление лейшманий. Через несколько дней или недель возникает небольшая папула или язвочка. При висцеральном лейшманиозе возбудитель гематогенно проникает и фиксируется в органах системы мононуклеарных фагоцитов (костный мозг, печень, селезенка, лимфатические узлы), вызывая некротические и дегенеративные изменения. При кожном лейшманиозе изменения наблюдаются преимущественно в области ворот инфекции.

Симптомы, течение. Инкубационный период при висцеральном лейшманиозе продолжается от 3 нед до 3 лет (чаще несколько месяцев). Заболевание начинается постепенно, первые проявления болезни обычно не замечают. Нарастает общая слабость, появляется лихорадка, которая часто бывает волнообразной. Отмечается бледность кожи вследствие анемизации, кожа может быть темной за счет поражения надпочечников, иногда наблюдается геморрагическая сыпь. При агранулоцитозе могут возникнуть язвенно-некротические изменения в полости рта. Состояние больных прогрессивно ухудшается, они худеют, нарастают анемия, лейкопения, выявляется значительное увеличение печени (до пупочной линии) и селезенки (до полости малого таза). При исследовании крови — лейкопения, анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, повышение СОЭ, уменьшение содержания альбуминов и повышение уровня глобулинов.

Кожный лейшманиоз протекает в виде антропонозного и зоонозного типов. Антропонозный тип (поздно изъязвляющий кожный лейшманиоз городского типа, ашхабадка) характеризуется длительным инкубационным периодом (3–8 мес). На месте внедрения возбудителя образуется небольшой бугорок (диаметром 2–3 мм), медленно увеличивающийся и через 3–6 мес покрывающийся чешуйчатой корочкой, под которой обнаруживается язва с подрытыми неровными краями. Рубцевание идет медленно и заканчивается через 1–2 года. Зоонозный тип ложного лейшманиоза (сельский тип, пендинская язва, остро некротизирующийся кожный лейшманиоз) характеризуется более коротким инкубационным периодом (до 3 нед), бугорок на месте укуса быстро увеличивается, через несколько дней его диаметр достигает 10–15 мм. В центре бугорка происходит некроз и открывается язва с широким инфильтратом и отеком вокруг. Диаметр язвы иногда доходит до 5 см. К 3-му месяцу дно язвы очищается, а через 5 мес заканчивается рубцевание.

Американский кожно-слизистый лейшманиоз (эспундия) характеризуется кожными проявлениями, примерно у 80% больных наступает генерализация инфекции с развитием метастазов в слизистых оболочках носа, глотки, гортани. В слизистых оболочках развиваются деструктивные изменения. Однако поражаются не только слизистые оболочки, но и хрящи. Даже после заживления кожных язв поражение слизистых оболочек может прогрессировать, сопровождаться гиперплазией окружающей ткани, разрушением носовой перегородки, приводить к обезображиванию лица. Наслоение бактериальной инфекции может обусловить развитие тяжелой пневмонии.

Для диагноза имеют значение указание на пребывание в эндемичных по лейшманиозу местностях в последние 1–2 года, характерные клинические симптомы, картина крови и изменения белкового состава при висцеральном лейшманиозе. Доказательством болезни служит обнаружение лейшманий (материал из бугорка, пунктатов костного мозга, лимфатических узлов). Если лейшмании обнаружить не удается, вспомогательным методом служат серо-

логические реакции. Дифференцируют висцеральный лейшманиоз от бруцеллеза, брюшного тифа, туберкулеза, сепсиса, лимфогранулематоза, кожный — от сифилиса, туберкулеза кожи, фурункулеза.

Лечение. Для лечения висцерального лейшманиоза применяют солюсурмин в виде 10–20%-ного раствора в дозе 0,15 г/кг для детей в возрасте до 7 лет, 0,12 г/кг для детей в возрасте от 7 до 16 лет, 0,1 г/кг для взрослых. Суточную дозу солюсурмина детям вводят в один прием, взрослым — в 2 приема (утром и вечером). Введение препарата начинают с доз примерно в 3 раза меньших, чем полные терапевтические дозы. Резко ослабленным детям с тяжелым течением болезни лечение можно начинать с дозы солюсурмина 0,01–0,02 г/кг. Затем дозу ежедневно увеличивают на 0,01 г/кг, достигая терапевтической на 6–10-й день лечения. Детям до 5 лет раствор солюсурмина вводят под кожу в области лопаток, более старшим детям и взрослым препарат можно вводить в/в в виде 20%-ного раствора. Курс лечения 15–20 дней, иногда его приходится удлинять до 25–30 дней, при раннем клиническом выздоровлении курс может быть сокращен до 10–15 дней. Если после выписки из стационара состояние снова ухудшается, проводят второй курс химиотерапии.

Для лечения южноамериканского висцерального лейшманиоза в/м вводят другой препарат пятивалентной сурьмы — глюкантим. Суточная доза 0,06 г/кг массы тела. В 1-й день назначают $^1/_4$, на 2-й — половину, на 3-й день — $^3/_4$, на 4-й — полную дозу. Курс 10–15 инъекций. Повторный курс проводят через 4–6 нед.

При отсутствии эффекта от препаратов сурьмы приходится назначать амфотерицин В из расчета 0,25–1 мг/кг массы тела, препарат вводят в/в медленно в 5%-ном растворе глюкозы, курс лечения — 8 нед. Всем больным эспундией проводят 10-дневный курс лечения препаратами пятивалентной сурьмы для профилактики метастатических поражений. Для лечения больных кожным лейшманиозом можно ограничиться местным применением антисептиков. При кожном лейшманиозе зоонозного типа можно использовать солюсурмин в тех же дозах, что и при висцеральном лейшманиозе. Достаточно 10–12-дневного курса лечения.

Прогноз. При отсутствии этиотропного лечения висцеральный лейшманиоз и эспундия заканчиваются летально. При кожных формах прогноз благоприятный, могут остаться обезображивающие рубцы.

Профилактика. Раннее выявление и лечение больных, борьба с москитами-переносчиками, использование отпугивающих средств. Проводят прививки против кожного лейшманиоза. Прививки делают живыми культурами лейшманий на закрытых участках кожи.

ЛЕПРА — см. в главе *«Кожные и венерические болезни»*.

ЛЕПТОСПИРОЗ — острое инфекционное заболевание, вызываемое различными серотипами лептоспир. Характеризуется интоксикацией, лихорадкой, поражением почек, печени, нервной системы и мышц. При тяжелых формах наблюдаются острая почечная недостаточность, желтуха и геморрагический синдром. Относится к зоонозам с природной очаговостью. Инфицирование человека происходит через зараженную воду, реже через пищевые продукты или при контакте с инфицированными животными (свиньями и др.).

Этиология, патогенез. Лептоспиры в водоемах сохраняются до 25 дней, быстро погибают при нагревании, высушивании, при добавлении соли, сахара. На пищевых продуктах сохраняются до 1–2 сут. Лептоспиры чувствительны к пенициллину, тетрациклинам, левомицетину. Воротами инфекции чаще служит кожа. Лептоспиры проникают через микротравмы при контакте с инфицированной водой. Могут проникать и через слизис-

тые оболочки пищеварительного тракта. Тяжесть болезни зависит от реактивности макроорганизма, а не от серотипа лептоспир. В течение 1-й нед болезни лептоспиры обнаруживаются в крови.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 2 до 30 дней (чаще 7–10 дней). Заболевание начинается остро без каких-либо продромальных симптомов. Появляется сильный озноб, температура тела уже в первые сутки достигает 39–40 °С. Больные жалуются на сильную головную боль, бессонницу, отсутствие аппетита, мышечную боль, особенно в икроножных мышцах. Боль в мышцах настолько сильная, что больные с трудом могут ходить. При пальпации отмечается выраженная болезненность мышц. Кожа лица и шеи гиперемирована, сосуды склер инъецированы. Лихорадка держится 5–10 дней, у некоторых больных (без антибиотикотерапии) наблюдается вторая волна лихорадки. При тяжелых формах болезни с 3–5-го дня появляется иктеричность склер и кожных покровов. В это же время у 20–50% больных отмечается полиморфная экзантема (кореподобная, краснухоподобная, реже скарлатиноподобная). Тяжелые формы характеризуются геморрагическим синдромом (петехиальная сыпь, кровоизлияния в склеру, кровоподтеки в местах инъекций, носовые кровотечения и др.). Однако встречаются тяжелые формы с летальным исходом от уремии, при которых отсутствуют желтуха и проявления геморрагического синдрома. С 4–5-го дня отмечается увеличение печени и селезенки. Возможен менингеальный синдром (чаще вследствие серозного менингита). В крови — нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ. Легкие формы могут протекать с 2–3-дневной лихорадкой, с умеренно выраженными симптомами интоксикации.

Осложнения: менингит, энцефалит, миелит, ириты, иридоциклиты, острая почечная недостаточность (основная причина смерти больных), пневмонии, отит и др. Необходимо дифференцировать от гриппа, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, псевдотуберкулеза, инфекционного мононуклеоза, тифопаратифозных заболеваний. Доказательством болезни служит обнаружение возбудителя или нарастание титра специфических антител. После выздоровления формируется длительный иммунитет по отношению к гомологичному типу.

Лечение. Назначают пенициллин по 6–12 млн ЕД/сут, при тяжелых формах, признаках менингита суточные дозы пенициллина увеличивают до 16–20 млн ЕД/сут. Можно назначать тетрациклины (доксициклин внутрь по 0,1 г 2 раза в сутки). Антибиотики применяют в течение 8–10 дней. При выраженной интоксикации и геморрагическом синдроме назначают преднизолон по 40–60 мг в сутки с постепенным снижением дозы в течение 8–10 дней. Выпускается специальный противолептоспирозный гамма-глобулин, который вводят по 5–10 мл в/м после предварительной десенсибилизации, При развитии острой почечной недостаточности приходится прибегать к экстракорпоральному гемодиализу.

Прогноз при тяжелых формах болезни серьезный.

Профилактика. Запрещение купания в водоемах, расположенных в эндемичной местности, и употребления воды из открытых водоемов. Использование резиновых сапог при работе на мокрых лугах и спецодежды при уходе за больными животными. По показаниям — вакцинация. Больные люди опасности для окружающих не представляют.

ЛИСТЕРИОЗ — инфекционная болезнь из группы зоонозов; характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Острые формы протекают в виде гнойных менингитов, менингоэнцефалитов, сепсиса, хронические — чаще в виде рецидивирующего воспаления мочевыводящих путей. Преобла-дает алиментарный путь инфицирования.

Этиология, патогенез. Листерии — короткие грамположительные палочки, аэробы, устойчивые во внешней среде, чувствительные к пенициллину, тетрациклинам, эритромицину, левомицетину. Воротами инфекции является слизистая оболочка пищеварительного тракта. В некоторых случаях возникает носительство листерий. Для развития манифестной формы инфекции большое значение имеет состояние иммунной системы. Листериозом заболевают преимущественно дети первого года жизни и лица в возрасте старше 55 лет. Возникновению болезни способствуют состояния, подавляющие иммунную систему (длительная терапия глюкокортикоидами, иммунодепрессантами, новообразования, сахарный диабет, СПИД и др.). При проникновении листерий в кровь возникает острое лихорадочное состояние. В дальнейшем происходит фиксация возбудителя в клетках системы мононуклеарных фагоцитов (печень, селезенка, лимфатические узлы) и в нервной системе с развитием менингитов и менингоэнцефалитов. Листерии могут длительно сохраняться в почках, что имеет значение у беременных (возможно внутриутробное инфицирование плода).

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 3 до 70 дней. Острые формы листериоза начинаются внезапно: озноб, повышение температуры тела, головная боль, раздражительность, боль в мышцах. Болезнь нередко протекает с экзантемой. Сыпь крупнопятнистая или эритематозная, сгущается в области крупных суставов, на лице образует фигуру «бабочки». При железистых формах, кроме того, появляется увеличение и болезненность периферических лимфатических узлов. При нервных формах наблюдаются менингеальные симптомы, а иногда и признаки энцефалита. Цереброспинальная жидкость имеет гнойный характер. Печень и селезенка увеличены. Иногда в клинической картине листериоза на первый план выступают симптомы острого гастроэнтерита, пиелита, эндокардита. Листериоз новорожденных протекает тяжело, с высокой летальностью. Отмечаются высокая лихорадка, одышка, цианоз, воспаление верхних дыхательных путей, специфическая листериозная пневмония, нередко осложняющаяся гнойным плевритом. Печень и селезенка увеличены, у отдельных больных появляется желтуха, иногда экзантема. Часто вовлекается ЦНС.

При хронических формах листерии могут длительно находиться в организме человека, не вызывая выраженных клинических изменений. Иногда они вызывают обострение в виде легких гриппоподобных заболеваний или обострения хронического пиелита. При ослаблении организма (лечение кортикостероидами, иммунодепрессантами) они могут вызвать обострение, протекающее в виде тяжелой генерализованной инфекции.

Клиническая диагностика трудна. Наиболее убедительным доказательством заболевания является выделение возбудителя из крови, цереброспинальной жидкости, околоплодных вод, смывов зева. Серологическое исследование имеет меньшее значение, так как листерии в антигенном отношении сходны с другими микроорганизмами.

Лечение. При острых формах листериоза назначают антибиотики тетрациклиновой группы (тетрациклин по 0,25–0,4 г через 6 ч) в течение всего лихорадочного периода и еще 5–7 дней, пенициллин (по 400 000 ЕД через 4 ч), эритромицин (по 0,25 г через 6 ч). Более эффективно сочетание ампициллина с гентамицином или пенициллина с тобрамицином (гентамицин и тобрамицин почти не проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому при нервных формах листериоза их не назначают). При тяжелых формах листериоза этиотропную терапию продолжают до 14–21 дня нормальной температуры. При листериозе беременных тетрациклин не назначают (опасность тератогенного влияния), рекомендуется пенициллинотерапия.

Прогноз неблагоприятный у детей до 1 года и у взрослых старше 60 лет, а также у лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (рак, СПИД и др.). У беременных листериоз может привести к тяжелым поражениям плода. После листериозных менингоэнцефалитов могут быть стойкие резидуальные явления со стороны ЦНС.

Профилактика. Борьба с листериозом сельскохозяйственных животных. Беременных женщин, работающих в животноводстве, временно переводят на работы вне контакта с животными. Специфическая профилактика не разработана.

ЛИХОРАДКА КУ — острое риккетсиозное заболевание, характеризующееся интоксикацией, лихорадкой и частым поражением легких. Относится к зоонозам. Заражение возможно трансмиссивным, контактным, алиментарным и воздушно-пылевым путем.

Этиология, патогенез. Возбудитель — риккетсия Бернета, устойчива во внешней среде, не инактивируется при высушивании, сохраняется в молочных продуктах после пастеризации. Воротами инфекции чаще является слизистая оболочка дыхательных путей или пищеварительного тракта. Пути инфицирования определяют клинические проявления. При воздушно-пылевом инфицировании возникает поражение бронхов и нередко перибронхиальное воспаление легочной ткани. Гематогенно поражаются и другие органы.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 3 до 32 дней (чаще 14–20 дней). Заболевание начинается остро. Температура тела повышается до 38–39 °С, лихорадка длится 1–2 нед, хотя в отдельных случаях может затягиваться до месяца. Характерны большие суточные размахи температуры, сопровождающиеся ознобом и потом; боль в мышцах, головная боль, болезненность глазных яблок. Кожа лица и шеи гиперемирована, сосуды склер инъецированы. Наблюдаются гипотензия, брадикардия. Симптомы поражения органов дыхания появляются обычно с 3–4-го дня болезни: сухой кашель, саднение за грудиной, сухие, а затем мелкопузырчатые влажные хрипы, реже выявляется укорочение перкуторного звука. Рентгенологические изменения в легких преимущественно интерстициального (перибронхиального) характера, на фоне которых у отдельных больных возникают очаговые инфильтративные изменения. К концу недели увеличиваются печень и селезенка. В периоде реконвалесценции длительно сохраняется астенизация; полное восстановление трудоспособности наступает через 2–4 нед. Могут быть рецидивы болезни.

Осложнения: эндокардиты, гепатиты, энцефалопатии, миокардиты, артриты, заболевания, обусловленные наслоением вторичной инфекции.

При диагностике учитывается пребывание в эндемичной местности. Дифференциальный диагноз проводят с гриппом (в первые дни заболевания), брюшным тифом, острой формой бруцеллеза, лептоспирозом, острыми пневмониями, орнитозом. Лабораторным подтверждением диагноза служит обнаружение специфических антител с помощью различных серологических реакций.

Лечение. В качестве этиотропной терапии используются антибиотики тетрациклиновой группы и левомицетин. Тетрациклин назначают в дозе 0,4–0,6 г 4 раза в сутки в течение 3 дней (за это время температура обычно снижается до нормы), затем дозу уменьшают до 0,3–0,4 г 4 раза в сутки и продолжают лечение еще в течение 5–7 дней. Левомицетин применяют в суточной дозе 2 г. Общая длительность курса антибиотикотерапии — 8–10 дней. При тяжелых формах болезни, а также при отсутствии эффекта в первые 2–3 дня антибиотики вводят парентерально. При непереносимости тетрациклинов можно применять рифампицин, эритромицин. Рекомендуется

сочетать антибиотикотерапию с антигистаминными средствами, противовоспалительными препаратами. При отсутствии улучшения возможно применение глюкокортикоидов (например, преднизолон по 30–60 мг в сутки), длительность гормонотерапии 5–8 дней. Назначают комплекс витаминов, при поражении легких дополнительно рекомендуется оксигенотерапия, бронходилататоры.

Прогноз благоприятный. Трудоспособность восстанавливается полностью.

Профилактика. Борьба с лихорадкой Ку сельскохозяйственных животных. Молоко от больных животных необходимо кипятить. По показаниям в очагах лихорадки Ку проводят специфическую профилактику. Больной для окружающих не опасен.

ЛИХОРАДКА ЛАССА — острая вирусная болезнь из группы зоонозов с природной очаговостью. Характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью, тромбогеморрагическим синдромом, язвенным стоматитом, поражением органов дыхания, почек, ЦНС, миокардитом.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к аренавирусам. Резервуаром инфекции в природе служит многососковая крыса, широко распространенная в Западной Африке. Заражение может происходить алиментарным и воздушно-капельным путем, через микротравмы кожи, а также воздушно-пылевым путем. Возбудитель лихорадки Ласса относится к числу наиболее опасных для человека вирусов, работа с ним требует строжайших мер предосторожности. Вирус довольно устойчив во внешней среде. На месте ворот инфекции изменений не выявляется. Характерны гематогенная диссеминация вируса и поражение многих органов и систем. Повышается ломкость сосудов, возникают глубокие расстройства гемостаза и развивается ДВС-синдром. Кровоизлияния наиболее выражены в кишечнике, печени, миокарде, легких, в головном мозге.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 3 до 21 дня (чаще 5–8 дней). Продромальных симптомов нет. Заболевание начинается относительно постепенно. С каждым днем нарастает выраженность лихорадки и симптомов интоксикации. В первые дни больные отмечают общую слабость, разбитость, общее недомогание, умеренную мышечную и головную боль. Температура тела нарастает и через 3–5 дней достигает 39–40 °С. Лихорадка может продолжаться 2–3 нед. Нарастают и симптомы интоксикации (астенизация, мышечная боль, расстройства сознания). Лицо и шея гиперемированы, иногда пастозны, сосуды склер инъецированы. В начальном периоде у большинства больных (у 80%) появляется характерное поражение зева — на дужках миндалин и мягком небе отмечаются очаги некротически-язвенных изменений желтовато-сероватой окраски, окруженные зоной яркой гиперемии. Число их затем увеличивается, они могут сливаться, налеты могут напоминать фибринозные. На 5-й день болезни могут появиться боль в подложечной области, тошнота, рвота, обильный жидкий, водянистый стул. Иногда развивается обезвоживание. При тяжелых формах болезни на 2-й нед резко усиливаются симптомы интоксикации, присоединяются пневмония, отек легкого, миокардит, отек лица и шеи, геморрагический синдром. В этот период возможен летальный исход.

Рано выявляется генерализованная лимфаденопатия, в конце 1-й нед появляется экзантема (розеолы, папулы, пятна). Клинически и рентгенологически выявляется пневмония, нередко плевральный выпот. Отмечаются боль в подложечной области, обильный водянистый стул. Печень увеличена. Иногда развивается асцит. В крови лейкопения, тромбоцитопения, повышается активность аминотрансфераз.

Диагноз. Большое значение имеют эпидемиологические данные (пребывание в эндемичной местности не более чем за 17 дней до развития болезни). Дифференцировать необходимо от многих болезней — ангины, дифтерии, тяжелых пневмоний, желтой лихорадки, малярии и др. Специфическим подтверждением диагноза является выделение вируса (в специальных лабораториях). Диагноз подтверждается серологически при нарастании титров антител к вирусу Ласса в 4 раза и более. Используют метод непрямой иммунофлуоресценции или выявляют специфические антитела к вирусу Ласса. Диагноз лихорадки Ласса маловероятен, если к 14-му дню антитела класса IgM отсуствуют.

Лечение. Все больные подлежат госпитализации и строгой изоляции. Для специфической терапии можно ввести 250–500 мл сыворотки или плазмы переболевших лихорадкой Ласса, взятой не ранее 2 мес после выздоровления. Преспективным является применение рибаварина (виразола): вначале в/в вводят 2 г препарата, затем по 1 г каждые 6 ч в течение 4 дней, в последующие 6 дней — по 0,5 г каждые 8 ч. В основном используют методы патогенетической терапии. Проводится регидратация (см. *Холера*), в/в капельно вводят 60–80 мг преднизолона, 400–800 мл реополиглюкина. Оксигенотерапия, комплекс витаминов, гепаринотерапия под контролем состояния свертывания крови.

Прогноз серьезный, летальность 36–67%.

Профилактика. Необходимо строгое проведение профилактических мер с учетом воздушно-капельного и контактного путей передачи. Больного изолируют в бокс, а по возможности в специальные пластиковые или стеклянно-металлические кабины с автономным жизнеобеспечением. Персонал должен работать в защитной одежде (халаты, респираторы, защитные очки). Проводят тщательную текущую и заключительную дезинфекцию. Опасность представляют кровь и моча, поэтому не только бактериологические, но и обычные клинические и биохимические исследования проводят с соблюдением всех мер безопасности. Продолжительность изоляции больных — не менее 30 дней от начала заболевания. За лицами, контактировавшими с больными лихорадкой Ласса, проводят наблюдение в течение 17 дней (максимальный срок инкубации). При необходимости транспортировки больных соблюдают строгие меры профилактики рассеивания инфекции. Специфическая профилактика не разработана.

ЛИХОРАДКА МАРБУРГ — острая вирусная болезнь, характеризующаяся тяжелым течением, высокой летальностью, геморрагическим синдромом, поражением печени, желудочно-кишечного тракта и ЦНС.

Этиология, патогенез. Впервые болезнь наблюдалась в 1967 г. в Марбурге и во Франкфурте-на-Майне (лихорадка Марбург), в дальнейшем подобные заболевания наблюдались в Судане, в деревне Мариди (лихорадка Мариди) и в Заире около реки Эбола (лихорадка Эбола). Вирусы Марбурга, Эбола, Мариди сходны по своей морфологии и свойствам, установлены лишь небольшие антигенные отличия. Источником инфекции в Европе (Германия, Югославия) служили ткани африканских зеленых мартышек, были и вторичные заболевания. Инфицирование людей может происходить воздушно-капельным и контактным путем. Для медицинских работников особую опасность представляет контакт с кровью больных. Попадание ее на кожу при микротравмах приводит к заражению. Воротами инфекции могут служить и слизистые оболочки (ротовая полость, глаза). Характерна гематогенная диссеминация вируса. Размножение его может происходить в различных органах и тканях. Вирус длительно обнаруживается в крови, сперме (до 12 нед). Отмечаются морфологические изменения в печени, почках, селезенке, миокарде, легких.

Симптомы, течение. Инкубационный период — 2–16 сут. Клинические симптомы, тяжесть течения и исходы при болезнях, описанных как лихорадка Марбург и лихорадка Мариди, не различаются. Продромальный период отсутствует. Болезнь начинается остро, с быстрым повышением температуры тела до 39–40 °С, выраженной интоксикацией (головная боль, разбитость, мышечные и суставные боли). Через несколько дней присоединяются геморрагический синдром и поражение желудочно-кишечного тракта; развивается обезвоживание, нарушается сознание. В начальный период больные жалуются на головную боль, колющую боль в груди, кашель, сухость в горле. Отмечается гиперемия слизистой оболочки глотки, кончик и края языка красные; на твердом и мягком небе, языке появляются везикулы, при вскрытии которых образуются поверхностные эрозии; в отличие от лихорадки Ласса выраженного некроза не наблюдается. Тонус мышц, особенно мышц спины, шеи, жевательных мышц, повышен, пальпация их болезненна. С 3–4-го дня присоединяется боль в животе схваткообразного характера. Стул жидкий, водянистый, у половины больных отмечается примесь крови в стуле (иногда сгустками) или наблюдаются признаки желудочно-кишечного кровотечения (мелена). Понос появляется почти у всех больных и длится около недели, рвота бывает реже (68%), продолжается в течение 4–5 дней.

У половины больных на 4–5-й день болезни появляется сыпь, чаще кореподобная, которая захватывает туловище и конечности, может быть кожный зуд. В конце 1-й нед, иногда на 2-й нед признаки токсикоза достигают максимальной выраженности. Появляются симптомы дегидратации, инфекционно-токсического шока. В этот период больные нередко умирают.

Диагноз обосновывается эпидемиологическими данными (пребывание в местностях с природными очагами лихорадки Марбург, работа с тканями африканских мартышек) и характерной клинической симптоматикой. Специфические методы лабораторных исследований позволяют выявить вирус или антитела к нему.

Лечение. Этиотропная терапия не разработана. Основное значение имеет патогенетическая терапия. Проводится комплекс мероприятий, направленных на борьбу с обезвоживанием, инфекционно-токсическим шоком. Назначают ингаляции кислорода через носовые ходы. В/в капельно вводят 70–90 мг преднизолона, 10 000 ЕД гепарина, 10%-ный раствор глюкозы, гемодез (до 300 мл). Заболевание протекает с лейкопенией и снижением иммунологической реактивности, поэтому необходимо через каждые 10 дней в/м вводить человеческий иммуноглобулин по 10–15 мл в остром периоде и по 6 мл в периоде реконвалесценции.

Прогноз всегда серьезный, летальность 25%, смерть наступает обычно на 8–16-й день болезни.

Профилактика. Больные лихорадкой Марбург подлежат обязательной госпитализации и строгой изоляции в отдельном боксе. При лечении больного и проведении лабораторных исследований соблюдают все меры предосторожности, рекомендуемые для работы с особо опасными инфекциями (см. *Лихорадка Ласса*).

ЛИХОРАДКА ЭБОЛА — острая вирусная высококонтагиозная болезнь, характеризующаяся тяжелым течением, высокой летальностью и развитием геморрагического синдрома.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к семейству рабдовирусов, роду лиссавирусов. Морфологически сходен с вирусом Марбург, но отличается от него в антигенном отношении. Воротами инфекции являются слизистые оболочки респираторного тракта и микротравмы кожи. Характер-

на быстрая генерализация инфекции с развитием интоксикации и тромбогеморрагического синдрома.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 4 до 6 дней. В клинической симптоматике лихорадка Эбола сходна с лихорадкой Марбург. Заболевание начинается остро, больных беспокоят сильная головная боль, боли в мышцах, понос, боль в животе. Несколько позднее появляется сухой кашель и колющие боли в грудной клетке, развиваются признаки дегидратации. На 5–7-й день болезни появляется макулярная сыпь, после ичезновения которой отмечается шелушение кожи. Геморрагический синдром проявляется в виде носовых кровотечений, кровавой рвоты, маточных кровотечений, у беременных происходит выкидыш. При исследовании крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения, анемия. Смерть наступает обычно на 2-й нед болезни на фоне кровотечения и шока.

Диагноз. Распознавание болезни основывается на эпидемиологических предпосылках (пребывание в эндемичной области, контакты с больными и др.) и характерной клинической симптоматике. Специфические лабораторные исследования допускаются лишь в специально оборудованных лабораториях.

Лечение — см. *Лихорадка Марбург*. Прогноз серьезный, летальность очень высокая. Профилактика проводится как при других особо опасных лихорадках (Ласса, Марбург).

ЛЯМБЛИОЗ — инвазия лямблиями, протекающая в виде дисфункции кишечника или как бессимптомное паразитоносительство. Источником инвазии является только человек.

Этиология, патогенез. Возбудитель — лямблия; относится к простейшим. Существует в виде вегетативной и цистной стадий развития. Лямблия вегетативной стадии грушевидной формы, длина 8–18 мкм, ширина 5–7 мкм, имеет четыре пары жгутиков и присасывательный диск. Во внешней среде быстро погибает. Цисты сохраняются во внешней среде до 3 мес. Ворота инфекции — верхние отделы тонкого кишечника. Инфицирующая доза — более 100 цист лямблий. У большей части инвазированных никаких симптомов не выявляется, поэтому ряд исследователей сомневаются в патогенности лямблий. Вегетативная форма лямблий может существовать только на поверхности слизистой оболочки верхнего отдела тонкой кишки. Лямблии не могут существовать в желчных путях (желчь их убивает). Они могут вызывать изменения слизистой оболочки в месте прикрепления и оказывать рефлекторные воздействия.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается 5–25 дней. Паразиты начинают выделяться через 9 дней после инфицирования. Общее самочувствие больных остается хорошим, температура тела нормальная. Больные жалуются на неприятные ощущения в эпигастрии, тошноту, пониженный аппетит, иногда урчание в животе, ощущение дискомфорта в верхних отделах живота. У части больных наблюдается жидкий водянистый стул, может быть небольшое снижение массы тела.

Острая стадия лямблиоза продолжается 5–7 дней. У отдельных больных лямблиоз может затянуться на месяцы и сопровождается нарушением питания, снижением массы тела. У большей части проявления болезни исчезают самопроизвольно в течение 1–4 нед. Болезнь может переходить в хроническую форму, протекающую в виде рецидивов: периодически появляется вздутие живота, боли в эпигастральной области, иногда — разжиженный стул. Хронические формы лямблиоза наблюдаются преимущественно у детей дошкольного возраста.

Доказательством лямблиоза является обнаружение вегетативных форм лямблий (в дуоденальном содержимом, жидком стуле) или цист (в оформ-

ленном стуле). Необходимо учитывать возможность сочетания носительства лямблий с каким-либо другим заболеванием.

Лечение. Наиболее эффективны метронидазол (трихопол, флагил) и тинидазол. Метронидазол назначают по 0,25 г 3 раза в день в течение 7 дней. Тинидазол назначают внутрь однократно в дозе 2 г. Клинические и паразитологические рецидивы могут наблюдаться спустя 7 нед после окончания лечения. Это обусловливает необходимость длительного наблюдения за результатами терапии.

Прогноз благоприятный.

Профилактика. Контроль за питанием и водоснабжением. Обеззараживание воды лучше проводить кипячением. Работники питания и лица, к ним приравненные, а также детские учреждения обследуются на инвазированность лямблиями. Проводят лечение лиц, инвазированных лямблиями.

МАЛЯРИЯ — острая протозойная болезнь, характеризующаяся лихорадочными приступами, анемией, увеличением печени и селезенки. Возможны рецидивы. Источником инфекции является только человек, больной малярией, или гаметоноситель. Инфекция передается различными видами комаров.

Этиология, патогенез. Малярию человека вызывают 4 вида возбудителей: Plasmodium falciparum — возбудитель тропической малярии, P. vivax — возбудитель трехдневной малярии (вивакс-малярия), P. ovale — возбудитель овале-малярии и P. malariae — возбудитель четырехдневной малярии. Плазмодии малярии проделывают сложный цикл развития в организме позвоночного хозяина (тканевая и эритроцитарная шизогония) и в организме комара-переносчика (спорогония). При заражении во время укуса комара в организм проникают спорозоиты, которые превращаются в клетках печени в тканевые шизонты. Они многократно делятся и образуют большое число (до 50 000 из каждого шизонта) тканевых мерозоитов. Длительность преэритроцитарного цикла 6–9 сут. Затем паразиты проникают в эритроциты, и начинается эритроцитарная шизогония. Продолжительность шизогонии у возбудителей четырехдневной малярии 72 ч, у остальных — 48 ч. Большое значение имеет лекарственная устойчивость возбудителя тропической малярии. В некоторых странах Юго-Восточной Азии более половины штаммов возбудителей тропической малярии устойчивы к хингамину (хлорохину, делагилу), а также к хлоридину, акрихину, хинину.

Заболевания, вызванные лекарственно-устойчивыми штаммами, часто принимают затяжное (свыше 50%) и злокачественное (3–5%) течение. Лекарственная устойчивость возбудителей тропической малярии отмечается и в других регионах. Преэритроцитарный цикл развития паразита не сопровождается клиническими проявлениями. Начало приступа совпадает по времени с моментом массового разрушения пораженных эритроцитов и выхода в кровь паразита. Приступ является своеобразной реакцией на проникающий в кровь чужеродный белок. Разрушение эритроцитов приводит к анемии. Иммунитет при малярии развивается только по отношению к гомологичному виду плазмодия.

Симптомы, течение. Инкубационный период при тропической малярии продолжается 6–36 сут, при трехдневной с короткой инкубацией — 7–31 сут, с длинной — 6–14 мес, при четырехдневной — 14–42 сут. В начале заболевания лихорадка может быть неправильного типа (инициальная лихорадка), и лишь спустя несколько дней устанавливается правильное чередование приступов. В течении приступа различают периоды озноба, жара и пота. Приступы возникают обычно утром с максимальной температурой в первой половине суток (при овале-малярии приступы начинаются вечером после 18–20 ч). Озноб наступает внезапно и бывает «потрясающим». Его

длительность 1,5–2 ч. Длительность всего приступа при трехдневной малярии и овале-малярии 6–8 ч, четырехдневной 12–24 ч, при тропической малярии приступ продолжительный, а период апирексии настолько короткий, что его удается обнаружить лишь при термометрии через каждые 3 ч. Период озноба сменяется жаром, а с началом снижения температуры больной начинает сильно потеть. Его самочувствие быстро улучшается, он успокаивается и часто засыпает. В период апирексии самочувствие больного остается хорошим, нередко он сохраняет работоспособность. При трехдневной, тропической и овале-малярии приступы повторяются через день, а при четырехдневной — через 2 дня. Лихорадка во время приступов достигает обычно 40 °С и выше. Уже после первых 2–3 приступов появляется выраженное увеличение печени и особенно селезенки, она болезненна при пальпации. Нередко бывает герпетическая сыпь. В результате распада эритроцитов возникает бледность и желтушное окрашивание кожных покровов. Без антипаразитарного лечения длительность трехдневной малярии (при исключении реинфекции) доходит до 2–3 лет, тропической — до года и четырехдневной — до 20 лет и более.

Осложнения: малярийная кома, разрыв селезенки, гемоглобинурийная лихорадка. Для диагностики имеет значение изменение крови — гипохромная анемия, пойкилоцитоз, анизоцитоз, увеличение числа ретикулоцитов, лейкопения, повышение СОЭ. Дифференцировать необходимо с теми заболеваниями, при которых возможно приступообразное повышение температуры тела (сепсис, лептоспироз, бруцеллез, висцеральный лейшманиоз). Доказательством служит обнаружение малярийных плазмодиев в крови. Мазки и толстую каплю берут до начала противомалярийного лечения.

Лечение. При тропической малярии назначают хингамин (делагил, хлорохин): в 1-й день по 0,5 г препарата 3 раза в сутки, на 2-й и 3-й день по 0,5 г в один прием (при сохранении лихорадки хигамин принимают в той же дозе еще 2 дня). При лечении трех- и четырехдневной малярии вначале проводят трехдневный курс лечения хингамином: в 1-й день дают по 0,5 г 2 раза в сутки, на 2-й и 3-й день — по 0,5 г в один прием. Этот курс купирует приступы малярии, но не действует на тканевые формы паразита. Для радикального лечения сразу же после окончания приема хингамина проводят 10-дневный курс лечения примахином (по 0,009 г 3 раза в сутки) в течение 14 дней (общий курс антипаразитарной терапии — 17 дней). Для лечения тропической малярии, вызванной лекарственно-устойчивыми плазмодиями, можно использовать хинина сульфат по 0,65 г 3 раза в сутки в течение 7–10 дней в сочетании с сульфаленом по 0,5 г и пириметамином (тиндурином) по 0,025 г 1 раз в сутки в течение первых 3 дней внутрь. Чаще хинин комбинируют с сульфадоксином и пириметамином по 3 таблетки однократно (1500 мг сульфадоксина и 75 мг пириметамина). Используют и другие препараты (тетрациклин по 0,3–0,4 г 4 раза в сутки в течение 10 дней, доксициклин по 0,2 г один раз в сутки в течение 7 дней, ципрофлоксацин по 0,2 г 2 раза в сутки в течение 7 дней). Лечение малярийной комы лучше начинать с в/в капельного (60 капель в 1 мин) введения хинина дигидрохлорида в дозе 0,65 г в 250–500 мл изотонического раствора хлорида натрия. Вливание можно повторить через 8 ч. Суточная доза не должна превышать 2 г. Используют также 5%-ный раствор делагила (выпускается в ампулах по 5 мл) по 10 мл через 6–8 ч, но не более 30 мл/сут. При тяжелых формах проводят и патогенетическое лечение. Назначают глюкокортикоиды (преднизолон по 30 мг в/в 3–4 раза в сутки), антигистаминные препараты, инфузионную терапию и др.

Прогноз при неосложненных формах малярии благоприятный. При разрыве селезенки и малярийной коме нередки летальные исходы.

Профилактика. Уничтожение комаров-переносчиков, предохранение людей от укусов комаров (использование репеллентов, защитных сеток). Лицам, выезжающим в эндемичные по малярии местности, проводят химиопрофилактику (хингамин по 0,25 г 2 раза в неделю). Препарат назначают за 3 дня до прибытия в очаг и продолжают прием в течение 4–6 нед после выезда. За переболевшими малярией осуществляют диспансерное наблюдение в соответствии с инструкциями.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ — вызываемые менингококками заболевания, протекающие в виде острого назофарингита, гнойного менингита и менингококкемии. Относятся к воздушно-капельным антропонозам. Широко распространено носительство менингококков.

Этиология, патогенез. Менингококки — попарно расположенные грамотрицательные сферические образования; в цереброспинальной жидкости локализуются внутриклеточно и имеют форму кофейного боба. Во внешней среде быстро погибают. Имеются различные серотипы возбудители (A, B, C и др.). Чувствительны к пенициллину, левомицетину, тетрациклинам. Ворота инфекции — слизистая оболочка верхних дыхательных путей. В большинстве случаев присутствие менингококков на слизистой оболочке не ведет к развитию заболевания (носительство). У некоторых инфицированных развивается картина острого назофарингита, и лишь у некоторых лиц менингококк проникает в кровь, гематогенно поражая различные органы и системы (менингококкемия). Иногда изменения локализуются преимущественно в мозговых оболочках (цереброспинальный менингит). Может развиться инфекционно-токсический шок.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 1 до 10 дней (чаще 2–6 дней). Острый назофарингит может явиться продромальной стадией гнойного менингита или самостоятельной формой менингококковой инфекции. Характеризуется субфебрильной температурой тела, умеренными симптомами интоксикации (головная боль, головокружение, слабость) и назофарингитом (заложенность носа, гиперемия, сухость, отечность стенки глотки с гиперплазией лимфоидных фолликулов). Менингококковый сепсис (менингококкемия) начинается внезапно и протекает бурно. Отмечаются озноб и сильная головная боль, температура тела быстро повышается до 40 °С и выше. Через 5–15 ч от начала болезни появляется геморрагическая сыпь. Элементы сыпи могут иметь вид звездочек неправильной формы, наряду с которыми могут быть и мелкие петехии, и крупные кровоизлияния до 2–4 см в диаметре. Последние нередко сочетаются с некрозами участков кожи, кончиков пальцев. Одновременно с геморрагиями могут возникнуть розеолезные и папулезные элементы сыпи. Симптомы менингита при этой форме отсутствуют. Возможно развитие артритов, пневмоний, эндокардита. При сверхостром менингококковом сепсисе потрясающий озноб, повышение температуры тела до 40–41 °С через несколько часов сменяются появлением обильной геморрагической сыпи с некротическими элементами и одновременным падением температуры до нормы; снижается АД, появляются тахикардия, одышка, на коже — большие синеватые пятна, напоминающие трупные. Двигательное возбуждение, судороги сменяются комой. Менингококкемия нередко сочетается с менингококковым менингитом.

Менингококковый менингит также начинается остро. Лишь у отдельных больных за 1–5 дней отмечаются симптомы назофарингита. Заболевание начинается с озноба, повышения температуры тела, возбуждения, двигательного беспокойства, рано появляются сильнейшая головная боль, рвота без предшествующей тошноты, общая гиперестезия. К концу первых суток болезни возникают и нарастают менингеальные симптомы (ригидность

затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского). Возможны бред, затемнение сознания, судороги, тремор. Сухожильные рефлексы оживлены, иногда отмечаются патологические рефлексы (Бабинского, Россолимо). У некоторых больных поражаются черепные нервы (чаще зрительный, слуховой, отводящий). У половины больных на 2–5-й день болезни появляется обильная герпетическая сыпь. В крови — нейтрофильный лейкоцитоз (до $16–25 \cdot 10^9$/л), СОЭ повышена. Цереброспинальная жидкость вытекает под повышенным давлением; в начале болезни она опалесцирующая, затем становится мутной, гнойной (цитоз до $10 \cdot 10^3$ в 1 мкл). На фоне менингита могут появиться энцефалитические симптомы (нистагм, моно- и гемиплегии, мозжечковые симптомы, эпилептиформные припадки).

Осложнения: инфекционно-токсический шок, острая надпочечниковая недостаточность, отек и набухание мозга, приводящие к вклинению мозга. Дифференцировать необходимо с другими гнойными менингитами. Доказательством заболевания служит выделение менингококка из цереброспинальной жидкости или крови.

Лечение. Наиболее эффективна рано начатая интенсивная пенициллинотерапия. Бензилпенициллин назначают немедленно после установления диагноза или при подозрении на менингококковый менингит. Препарат вводят из расчета 200 000 ЕД/кг в сутки. Минимальная доза пенициллина для детей в возрасте до 3 мес 1 200 000 ЕД/сут; от 4 до 6 мес — 1 500 000 ЕД/сут; 7–11 мес — 2 000 000 ЕД/сут; 1–2 года — 2 400 000 ЕД/сут; 3 года — 2 800 000 ЕД/сут; 4 лет — 3 200 000 ЕД/сут; 5–7 лет — 4 000 000 ЕД/сут; 8–10 лет — 6 000 000 ЕД/сут; 11–15 лет — 9 000 000 ЕД/сут; для взрослых — 12 000 000 ЕД/сут. Интервалы между введением пенициллина не должны превышать 4 ч. Пенициллин вводят в/м, можно чередовать в/м и в/в введения. Дозу пенициллина в ходе лечения уменьшать нельзя. Длительность антибиотикотерапии 5–8 сут. Показанием к отмене пенициллина служит уменьшение цитоза в цереброспинальной жидкости ниже 100 клеток в 1 мкл. Эффективны также полусинтетические пенициллины (ампициллин), которые вводят в/м по 200–300 мг/кг в сутки. При непереносимости пенициллина назначают левомицетина сукцинат в дозе 1–1,5 г в/в или в/м, рифампицин внутрь по 0,6 г через 8 ч. При развитии инфекционно-токсического шока в/в вводят кристаллоидные растворы, преднизолон (120 мг), прессорные амины.

Прогноз при раннем и адекватном лечении благоприятный. При тяжелых формах и несвоевременно начатом лечении возможны летальные исходы. Реконвалесценты должны находиться под наблюдением участкового врача и районного психоневролога не менее 2–3 лет и обследоваться один раз в 3–6 мес.

Профилактика. Выявление и изоляция больных, санация выявленных менингококконосителей. В стационаре проводят текущую дезинфекцию. Заключительную дезинфекцию и химиопрофилактику в очагах не проводят.

МИКОПЛАЗМОЗЫ — антропонозные инфекционные болезни, характеризующиеся поражением органов дыхания, мочеполовых органов, ЦНС и внутриутробным поражением плода.

Этиология, патогенез. Поражение органов дыхания обусловлено микоплазмой пневмонии. M. hominis и Т-микоплазмы паразитируют в мочеполовых органах. Микоплазмы устойчивы к сульфаниламидным препаратам, пенициллину, стрептомицину, чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы (Т-микоплазмы, кроме того, чувствительны к эритромицину). Ворота инфекции — слизистые оболочки респираторного или мочеполового тракта (в зависимости от вида микоплазм), где возникает воспалительный процесс. Передача возбудителя происходит воздушно-капельным путем

или при половом контакте. У беременных женщин может наступить внутриутробное инфицирование плода.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 4 до 25 дней (чаще 7–14 дней). Инфекция протекает в виде острого респираторного заболевания, острой пневмонии, абактериального (негонококкового) уретрита, гинекологических воспалительных заболеваний. Микоплазменные ОРЗ чаще всего встречаются у военнослужащих первых 1–3 мес службы (повышенная заболеваемость может встречаться и в других вновь сформированных коллективах). Для микоплазмозного ОРЗ характерны экссудативный фарингит и ринофарингиты. Общее самочувствие удовлетворительное, температура тела нормальная или субфебрильная. Больные жалуются на боли в горле, насморк, иногда кашель, умеренные боли в мышцах. Слизистая оболочка зева гиперемирована, несколько отечна, небные миндалины несколько увеличены. Острые пневмонии начинаются остро с озноба, повышения температуры тела, симптомов интоксикации (слабость, разбитость, ломящие боли во всем теле, головная боль, отсутствие аппетита). Наиболее частый признак поражения органов дыхания — кашель (сначала сухой, затем с отделением слизистой мокроты, редко — с примесью крови); несколько реже отмечаются охриплость голоса, одышка. При физикальном и рентгенологическом исследованиях микоплазмозные пневмонии мало отличаются от острых бактериальных пневмоний. Пневмония чаще бывает односторонней (правосторонней), поражаются нижние доли.

Осложнения могут быть обусловлены как самой микоплазмой, так и присоединившейся бактериальной инфекцией. Редко наблюдаются гнойные синуситы, плеврит, тромбофлебит. К крайне редким осложнениям относятся полиневрит, моноартрит, перикардит, миокардит, гепатит, гемолитическая анемия, тромбогеморрагический синдром, отек легких и др.

Для лабораторного подтверждения диагноза используют серологические реакции (связывания комплемента — РСК и непрямой гемагглютинации — РНГА, определение холодовых агглютининов). Диагноз подтверждается нарастанием титра антител в 4 раза и более. Для подтверждения мочеполового микоплазмоза используют выделение микоплазм.

Лечение. Назначают тетрациклиновые препараты по 0,25 г 4 раза в сутки или эритромицин по 0,5 г 3 раза в сутки в течение 10–14 дней (при тяжелых формах курс лечения можно продлить до 3 нед). Детям младше 8 лет назначают эритромицин в дозе 30–50 мг/кг в сутки в течение 10–14 дней. При обнаружении Т-микоплазмы применяют только эритромицин. При пневмониях проводят весь комплекс патогенетической терапии (оксигенотерапия, бронходилататоры, ЛФК и др.). При микоплазмозных ОРЗ без поражения легких ограничиваются симптоматической терапией.

Прогноз благоприятный. Профилактика. Больных микоплазмозными пневмониями изолируют на 2–3 нед, больных ОРЗ — на 5–7 дней. Профилактические мероприятия такие же, как и при других ОРЗ.

МОЛЛЮСК КОНТАГИОЗНЫЙ — см. в главе *«Кожные и венерические болезни»*.

МОНОНУКЛЕОЗ ИНФЕКЦИОННЫЙ — см. в главе *«Болезни системы крови»*.

ОМСКАЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА — острое вирусное заболевание, характеризующееся природной очаговостью, лихорадкой, геморрагическим синдромом и поражением нервной системы. Природные очаги омской геморрагической лихорадки были выявлены в степных и лесостепных районах Омской, Новосибирской, Тюменской, Курганской, Оренбургской областей.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к группе арбовирусов, содержит РНК. Резервуаром инфекции в природе являются в основном водяная крыса, рыжая полевка, ондатра, а также некоторые клещи, которые могут передавать вирус потомству трансовариально. Переносчик инфек- ции — клещи. Омская геморрагическая лихорадка неконтагиозна, случаев заражения от человека не наблюдалось.

Воротами инфекции является кожа в месте укуса клеща или мелкие повреждения кожи, инфицированные при контакте с ондатрой или водяной крысой. Вирус проникает в кровь, гематогенно разносится по всему организму и поражает преимущественно сосуды, нервную систему и надпочечники.

Симптомы, течение. Инкубационный период чаще продолжается от 2 до 4 дней. Болезнь начинается внезапно, повышается температура тела и уже в первые сутки достигает 39–40 °С. Появляются общая разбитость, интенсивная головная боль, боли в мышцах всего тела. Больные заторможены, неохотно отвечают на вопросы, лежат на боку с запрокинутой назад головой. Температура тела держится на высоком уровне 3–4 дня, затем медленно снижается к 7–10-му дню болезни. Почти у половины больных наблюдаются повторные волны лихорадки (рецидивы), чаще на 2–3-й нед от начала болезни, и продолжаются от 4 до 14 дней. Общая длительность болезни от 15 до 40 дней.

При осмотре уже с 1–2-го дня болезни почти у всех больных появляется геморрагическая сыпь. Кожа лица, шеи и верхних участков груди гиперемирована, лицо одутловатое, сосуды склер инъецированы. Появляются носовые кровотечения, кровотечения из носоглотки, легочные, кишечные, маточные. Нередки субсклеральные кровоизлияния. Кровоизлияния заметны на слизистой оболочке зева, на деснах. На коже обильная геморрагическая сыпь от петехий до крупных кровоизлияний, кровоизлияния в области крестца могут превращаться в обширные участки некроза. Отмечаются снижение АД, глухость сердечных тонов, возможны брадикардия, дикротия пульса и отдельные экстрасистолы. Примерно у 30% больных развивается очаговая пневмония, могут быть признаки поражения почек. Со стороны ЦНС отмечаются признаки менингита и менингоэнцефалита (при тяжелых формах болезни). В крови выраженная лейкопения (1200–2000 в 1 мкл), СОЭ не повышена.

При диагностике учитывают эпидемиологические предпосылки и характерные клинические проявления (внезапное начало, раннее проявление геморрагического синдрома и др.). Для подтверждения диагноза используют РСК, реакцию нейтрализации. Вирус может быть выделен из крови (в первые дни болезни). Дифференцируют с другими геморрагическими лихорадками, клещевым энцефалитом.

Лечение. Этиотропных препаратов нет. При наслоении вторичной инфекции назначают антибиотики. Проводится патогенетическое лечение. Назначают комплекс витаминов. При развитии тромбогеморрагического синдрома используют в/в введение гепарина по 10 000–40 000 ЕД в сутки.

Прогноз. Смертность около 1%.

Профилактика. Соблюдение мер личной защиты от нападения клещей. Используют вакцину против клещевого энцефалита. В силу антигенной близости возбудителей развивается стойкий иммунитет против обеих болезней.

ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; см. *Острые респираторные заболевания*.

ОРНИТОЗ — острое инфекционное заболевание, вызванное хламидиями; характеризуется лихорадкой, интоксикацией, поражением легких, нерв-

ной системы, увеличением печени и селезенки. Относится к зоонозам. Резервуаром инфекции и источником заражения являются домашние и дикие птицы. Заболевание чаще встречается в холодное время года. Установлено, что 10–20% всех острых пневмоний имеют орнитозную этиологию.

Этиология, патогенез. Возбудитель — хламидия, которая имеет оболочку и чувствительна к некоторым антибиотикам (тетрациклин, левомицетин). Хламидии развиваются внутриклеточно, образуя цитоплазматические включения. Во внешней среде сохраняются до 2–3 нед. Воротами инфекции является преимущественно слизистая оболочка респираторного тракта: инфицирование происходит воздушно-пылевым путем. Чаще возбудитель внедряется в мелкие бронхи и бронхиолы, вызывая перибронхиальное воспаление. Очень быстро возбудитель проникает в кровь, обусловливая симптомы интоксикации и поражение различных органов — печени, селезенки, нервной системы, надпочечников. Реже воротами инфекции служит слизистая оболочка пищеварительного тракта. В этих случаях возбудитель также попадает в кровь, вызывая выраженную интоксикацию, увеличение печени и селезенки, но вторичной гематогенной пневмонии не бывает. Вследствие этого заболевание протекает атипично — без поражения легких. В некоторых случаях хламидии проникают в ЦНС, приводят к развитию серозного менингита.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 6 до 17 дней (чаще 8–12 дней). Пневмонические (типичные) формы орнитоза начинаются остро: с лихорадки и симптомов интоксикации, к которым лишь позднее присоединяются признаки поражения органов дыхания. У большинства больных температура выше 39 °С, озноб, сильная головная боль, боль в мышцах спины и конечностей, слабость, могут быть рвота, носовые кровотечения. На 2–4-й день болезни присоединяются признаки поражения легких: сухой кашель, иногда колющая боль в груди, через 1–3 дня начинает выделяться небольшое количество слизистой или слизисто-гнойной мокроты, иногда (у 15% больных) с примесью крови. При объективном исследовании отмечается бледность кожных покровов, отсутствие выраженных поражений верхних дыхательных путей, брадикардия, снижение АД, приглушение тонов сердца. У большинства больных поражаются нижние доли легких, чаще правого. Выявляется укорочение перкуторного звука над пораженным участком, выслушиваются сухие и мелкопузырчатые влажные хрипы, у некоторых больных — шум трения плевры. Рентгенологически выявляются перибронхиальные и паренхиматозные изменения (очаговые и сегментарные пневмонии). В конце 1-й нед у половины больных увеличиваются печень и селезенка. Длительность и выраженность отдельных симптомов зависят от тяжести заболевания. При легких формах токсикоз выражен умеренно, а лихорадка длится 2–5 дней, при тяжелых она может продолжаться до 1 мес. Лихорадка неправильного типа с большими суточными размахами, с повторными ознобами и потами, иногда волнообразная. В периоде реконвалесценции длительно (при тяжелых формах до 2–3 мес) сохраняется астенизация с нарушением трудоспособности. В периоде ранней реконвалесценции можно ожидать возникновения рецидивов и осложнений (миокардиты, тромбофлебиты). У отдельных больных заболевание переходит в хронические формы.

Атипичное течение острого орнитоза проявляется менингеальным синдромом, который может возникнуть на фоне орнитозной пневмонии (менингопневмония), или серозным менингитом с длительным течением (лихорадка до месяца, санация цереброспинальной жидкости через 2 мес). Иногда орнитоз протекает как острое лихорадочное заболевание с выраженным токсикозом, увеличением печени и селезенки, но без признаков поражения

легких. Осложнения орнитоза: миокардит, тромбофлебиты, гепатит, эмпиема плевры, гнойный отит, невриты.

При диагностике типичных форм нужно проводить дифференциальный диагноз с туберкулезом легких и пневмониями другой этиологии; менингеальные формы дифференцируют от туберкулезных и вирусных менингитов. Подтверждением диагноза служит выявление специфических антител (в титре 1 : 16–1 : 32 и выше) при исследовании парных сывороток.

Лечение. Назначают антибиотики тетрациклиновой группы по 0,4–0,5 г 4 раза в сутки до 5-го дня нормальной температуры. При наличии признаков незакончившегося патологического процесса тетрациклин дают до 9–10-го дня нормальной температуры. При непереносимости тетрациклинов, а также при лечении беременных женщин назначают эритромицин (по 0,25 г через 6 ч до 5–7-го дня нормальной температуры). Пенициллин, стрептомицин и сульфаниламидные препараты при орнитозе неэффективны. Используется патогенетическая терапия. Прогноз благоприятный.

Профилактика. Борьба с орнитозом птиц, регулирование численности голубей, ограничение контакта с ними; соблюдение правил обработки птицы. Больной практически не опасен для окружающих.

ОСПА НАТУРАЛЬНАЯ — острая вирусная болезнь, относящаяся к карантинным инфекциям. Характеризуется лихорадкой, интоксикацией и пустулезной сыпью. Оспа была широко распространена в странах Азии и Африки. В результате проведенной иммунизации оспенной вакциной натуральная оспа ликвидирована во всем мире в 1977 г.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к вирусам группы оспы, хорошо сохраняется при высушивании. Вирус проникает в организм через слизистые оболочки верхних отделов респираторного тракта. Гематогенно инфицируется эпителий, где происходит размножение, что обусловливает развитие экзантемы и энантемы. Может развиться инфекционно-токсический шок. Для тяжелых форм характерен геморрагический синдром.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается 5–15 дней (чаще 10–12 дней). Болезнь начинается остро. С ознобом повышается температура тела (до 40 °С и выше). Больных беспокоят слабость, головная боль, боль в пояснице, крестце, реже тошнота, рвота, боль в животе. Кожа лица, шеи и груди гиперемирована, сосуды склер инъецированы. Может появиться «предвестниковая» быстро исчезающая сыпь. На 4-й день болезни снижается температура тела, несколько улучшается самочувствие больного, и в это же время появляется характерная для оспы экзантема. Элементы сыпи представляют собой пятна, которые превращаются в папулы, затем в везикулы и к 7–8-му дню болезни — в пустулы. К этому времени температура вновь повышается и состояние больного ухудшается. С 14-го дня болезни пустулы превращаются в корочки, после отпадения которых остаются рубцы. К тяжелым формам относятся сливная оспа и геморрагическая (черная) оспа. У привитых оспа протекает легко (вариолоид), иногда напоминает ветряную оспу.

Осложнения: энцефалиты, пневмонии, поражения глаз.

Диагноз оспы должен быть обязательно подтвержден лабораторно. Клинические проявления болезни служат лишь основанием для предварительного диагноза и взятия материала (содержимое везикулы, пустулы, корочки, мазки слизи из полости рта, кровь) для специфического исследования. Присутствие вируса в образцах определяют с помощью электронной микроскопии, микропреципитации в агаре иммунофлюоресцентным методом. Дифференцируют от оспы обезьян, ветряной оспы.

Лечение. Используют противооспенный гамма-глобулин (по 3–6 мл в/м), внутрь назначают метисазон (по 0,6 г 2 раза в день в течение 4–6 сут).

Проводят симптоматическую терапию. При наслоении вторичной бактериальной инфекции назначают антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины, полусинтетические пенициллины, макролиды).

Прогноз при легком течении и у привитых благоприятный. Геморрагические формы чаще заканчиваются летально.

Профилактика. Вакцинация против натуральной оспы отменена. При подозрении на оспу больных немедленно изолируют, составляют списки контактировавших с больными. Всем контактировавшим проводят вакцинацию и ревакцинацию. Проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ОРЗ, острые респираторные инфекции) широко распространены, характеризуются интоксикацией и преимущественным поражением дыхательных путей. Относятся к антропонозам с воздушно-капельным механизмом передачи. Чаще болеют дети. Встречаются в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек.

Этиология, патогенез. ОРЗ могут быть обусловлены большим количеством (свыше 200) различных этиологических агентов. К ним относятся: 1) вирусы гриппа различных антигенных типов и вариантов; 2) вирусы парагриппа — 4 типа; 3) аденовирусы — 32 типа; 4) реовирусы — 3 типа; 5) риновирусы — свыше 100 типов; 6) коронавирусы — 4 типа; 7) респираторно-синцитиальный вирус; 8) энтеровирусы — около 60 типов; 9) вирус простого герпеса; 10) микоплазмы; 11) стрептококки, стафилококки и другие бактериальные агенты. Ворота инфекции — различные отделы респираторного тракта, где и возникают воспалительные изменения. В большинстве случаев ОРЗ обусловлены вирусной инфекцией (ОРВИ).

Симптомы, течение. Характерны умеренно выраженные симптомы интоксикации, преимущественное поражение верхних отделов респираторного тракта и доброкачественное течение. Локализация наиболее выраженных изменений респираторного тракта зависит от вида возбудителя. Например, риновирусные заболевания характеризуются преобладанием ринита, аденовирусные — ринофарингита, парагрипп проявляется преимущественным поражением гортани, грипп — трахеи, респираторно-синцитиальное вирусное заболевание — бронхов. Некоторые этиологические агенты, кроме поражения респираторного тракта, обусловливают возникновение других симптомов. При аденовирусных заболеваниях могут возникать конъюнктивиты и кератиты, при энтеровирусных заболеваниях — признаки эпидемической миалгии, герпангины, экзантемы. Длительность ОРЗ, не осложненных пневмонией, колеблется от 2–3 до 5–8 дней. При наличии пневмоний заболевание может затянуться до 3–4 нед.

Клиническая дифференциальная диагностика спорадических случаев ОРЗ трудна, поэтому в работе практического врача этиологическая характеристика заболевания часто остается нераскрытой. Во время эпидемических вспышек характерные клинические проявления позволяют предположить этиологию болезни. Определить природу воспаления (вирусное, бактериальное) помогает общий анализ крови: для ОРЗ вирусного генеза характерны лейкопения, тенденция к лимфо- и моноцитозу, при бактериальном воспалении (или развитии бактериальных осложнений) наблюдаются лейкоцитоз с нейтрофилезом и (или) сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В качестве методов экспресс-диагностики используют реакцию иммунофлюоресценции (РИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), для обнаружения некоторых возбудителей (аденовирусы, реовирусы, хламидии) применяют методы гибридизации нуклеиновых кислот и полимеразной цепной реакции. Подтверждением диагноза служит нарастание титра специфических антител в парных

сыворотках. Первая сыворотка берется до 6-го дня болезни, вторая — через 10–14 дней. Диагноз подтверждается нарастанием титров в 4 раза и более. Используют РСК, РТГА и др.

При сходстве клинических проявлений перенесенные заболевания оставляют после себя лишь типоспецифический иммунитет. В связи с этим один и тот же человек может переносить ОРЗ 5–7 раз в течение года. Особенно это наблюдается в детских коллективах.

Лечение. Больных неосложненными ОРЗ лечат в домашних условиях. Госпитализации подлежат больные с тяжелыми и осложненными формами болезни, а также лица из организованных коллективов. Антибиотики и химиопрепараты не действуют на вирусы, поэтому их назначают лишь при наличии микробных осложнений (отиты, пневмонии, синуситы и др.). Во время лихорадочного периода больной должен соблюдать постельный режим. Назначают комплекс витаминов (витамин С до 300 мг, тиамин и рибофлавин до 6 мг, никотиновая кислота по 20 мг/сут). Для уменьшения кашля используют паровые ингаляции, отхаркивающие средства. При выраженном рините в нос закапывают санорин и др. При необходимости назначают другие симптоматические средства. Можно использовать антигриппин, представляющий собой комплекс симптоматических препаратов (см. *Грипп*). При тяжелых формах болезни можно вводить (по возможности в первые дни болезни) нормальный человеческий иммуноглобулин (гамма-глобулин) по 6 мл в/м. При развитии синдрома ложного крупа у детей рекомендуется увлажнение воздуха в помещении (развешать мокрые полотенца, поставить посуду с горячей водой), накладывание теплых или горячих компрессов на шею, назначение хлоралгидрата в клизмах в возрастных дозах; назначают также фенобарбитал.

Прогноз благоприятный. Средняя длительность нетрудоспособности 5–7 дней. Профилактика. Изоляция больного от окружающих, выделение индивидуальной посуды. Мероприятия в очаге такие же, как при гриппе.

ПАРАКОКЛЮШ — острая инфекционная болезнь, вызываемая паракоклюшной палочкой; имеет сходство с легкими формами коклюша. Болеют преимущественно дети в возрасте от 2 до 5 лет. Инкубационный период продолжается в среднем 3–5 дней. Болезнь протекает чаще без лихорадки, с кашлем, который может принимать судорожный, коклюшеподобный характер. Осложнения (пневмонии) редки, течение благоприятное.

Диагноз подтверждается бактериологически. Лечение симптоматическое.

ПАРАТИФ — см. *Тифопаратифозные заболевания*.

ПАРОТИТ ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ (свинка) — острое вирусное инфекционное заболевание, поражающее преимущественно детей до 15 лет; характеризуется лихорадкой, интоксикацией, увеличением одной или нескольких слюнных желез, нередко поражением других органов и ЦНС.

Этиология, патогенез. Возбудитель — вирус из семейства парамиксовирусов, малоустойчив во внешней среде. Инфекция передается главным образом воздушно-капельным путем. Входные ворота инфекции — слизистые оболочки носа, рта, носоглотки. Гематогенно возбудитель заносится в различные органы, проявляя тропизм в отношении железистых органов и ЦНС (преимущественно мягких мозговых оболочек). Наиболее часто поражаются околоушные железы, в которых развиваются явления перипаротита. После перенесенного заболевания создается стойкий иммунитет.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 11 до 23 дней (чаще 15–19 дней). Болезнь начинается с повышения температуры тела и болезненного припухания околоушной железы, иногда одновременно с обеих сторон. Примерно в половине случаев в процесс вовле-

каются подчелюстные и изредка подъязычные слюнные железы. В первые дни припухлость увеличивается, а с 3–4-го дня уменьшается одновременно со снижением температуры и к 8–10-му дню обычно полностью исчезает. Нагноения не происходит. У подростков и молодых мужчин нередко возникает орхит (у женщин — оофорит); реже поражается поджелудочная железа (острый панкреатит) и еще реже — другие железистые органы (мастит, бартолинит, дакриоцистит и др.). Нередкое проявление болезни — острый серозный менингит (в цереброспинальной жидкости лимфоцитарный плеоцитоз, небольшое увеличение содержания сахара и хлоридов). Очень редким и опасным осложнением является энцефалит или менингоэнцефалит; может возникнуть поражение среднего уха.

При диагностике следует исключить вторичные бактериальные паротиты, верхнешейный лимфаденит, а при наличии серозного менингита — энтеровирусный и туберкулезный менингит. Из лабораторных методов подтверждения диагноза наиболее доказательным является выделение вируса паротита из крови, смывов из глотки, секрета околоушной железы, цереброспинальной жидкости и мочи. Иммунофлюоресцентные методы позволяют обнаружить вирусы на клеточной культуре уже через 2–3 дня (при стандартном методе исследования — лишь через 6 дней). Серологические методы позволяют выявить нарастание титра антител только через 1–3 нед от начала заболевания, для чего используют различные методы (твердофазный иммуноферментный анализ, РСК, РТГА).

Лечение симптоматическое. Постельный режим в течение 10 дней. Местно — тепловые процедуры, УВЧ-терапия. При орхите, панкреатите и менингите — лечение по общим правилам. При тяжелом орхите рекомендуются кортикостероиды.

Прогноз благоприятный. Редкое поражение внутреннего уха может привести к развитию стойкий глухоты. Последствием двустороннего орхита может быть атрофия яичек с последующей азооспермией.

Профилактика. Больного изолируют на дому на 9 дней с момента заболевания при условии исчезновения острых клинических явлений. Госпитализация проводится лишь при тяжелом течении болезни и по эпидемиологическим показаниям. Дети до 10-летнего возраста, бывшие в контакте с больным, подлежат разобщению на 21 день. При точном установлении времени контакта их не допускают в детские учреждения с 11-го до 21-го дня от момента возможного заражения. Активная иммунизация живой паротитной вакциной проводится детям в возрасте 15–18 мес одновременно с вакцинацией против кори.

ПАСТЕРЕЛЛЕЗ (геморрагическая септицемия) — острая инфекционная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией, воспалением кожи, подкожной клетчатки, артритами, остеомиелитами. Относится к зоонозам.

Этиология, патогенез. Возбудитель — Pasteurella multocida — короткая овоидная грамотрицательная палочка. Выделяют 4 серотипа пастереллы (A, B, D и E); некоторые из них имеют подтипы. Микроб не очень устойчив во внешней среде, погибает при нагревании, под влиянием ультрафиолетового излучения, дезинфицирующих препаратов. Возбудитель способен вырабатывать экзотоксин. Источник инфекции — многие виды животных (крупный и мелкий рогатый скот, кошки, собаки, кролики, свиньи, зайцы, крысы, птицы и др.). Воротами инфекции являются чаще кожные покровы в месте укуса или царапины, нанесенных животным. Допускается возможность проникновения возбудителя через слизистые оболочки. На месте повреждения кожи развиваются воспалительные изменения. В некоторых случаях наблюдается гематогенное распространение возбудителей с форми-

рованием вторичных очагов в различных органах (легкие, головной мозг, суставы и др.). Септические формы могут сопровождаться развитием инфекционно-токсического шока и тромбогеморрагического синдрома.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 1 до 5 дней. При кожной форме пастереллеза на месте внедрения возбудителя появляется вначале припухлость и покраснение кожи, болезненность при пальпации. Вскоре на этом месте образуются пустулы, заполненные мутным содержимым, после разрушения пузыря образуется струп. Воспалительный процесс может захватить и более глубокие отделы, могут развиться флегмона или абсцессы. Иногда процесс переходит на кость, обусловливая развитие артрита или остеомиелита. Во время развития воспалительных изменений, ограниченных только кожей и подкожной клетчаткой, общее состояние больных остается удовлетворительным, температура тела остается субфебрильной, отсутствуют выраженные признаки интоксикации.

Хронически протекающие воспалительные изменения легких могут быть обусловлены пастереллезом или его сочетанием с вторичной инфекцией. Заболевание протекает по типу хронического бронхита, иногда с развитием бронхоэктазов или в виде вялотекущей интерстициальной пневмонии. Поражение легких может развиваться и при септической форме, в этих случаях возможны абсцессы легкого, эмпиема плевры.

Септическая форма пастереллеза протекает наиболее тяжело, сопровождается высокой лихорадкой, температурная кривая неправильного типа с большими суточными размахами. Появляются вторичные очаги в различных органах (эндокардит, абсцессы мозга, гнойный менингит, гнойные артриты и др.). Может развиться инфекционно-токсический шок.

Диагноз. При распознавании пастереллеза прежде всего учитывают эпидемиологические факторы. Большинство описанных случаев связано с укусами собак и особенно кошек (укусы и царапины). Из клинических проявлений наиболее информативным является появление выраженных воспалительных изменений в области ворот инфекции. Для подтверждения диагноза необходимо выделение возбудителя (из отделяемого кожных язв, крови, гноя абсцессов, цереброспинальной жидкости). Серологические реакции имеют вспомогательное значение.

Лечение. Пенициллин, тетрациклины, доза и длительность определяется клинической формой болезни.

Профилактика. Меры предосторожности при уходе за животными.

ПЕДИКУЛЕЗ (вшивость) — паразитирование на человеке мелких кровососущих насекомых — вшей. Вши обитают в волосах человека (головная вошь), нательном белье и одежде (платяная вошь), лобковой области и реже на других волосистых частях тела (лобковая вошь). Самка ежедневно откладывает 5–15 яиц (гнид), прочно приклеенных к волосам и белью. Длительность периода развития при температурных условиях, близких к температуре тела, от откладки яиц до созревания — 16 дней. Вши передаются от человека к человеку при непосредственном контакте (через одежду, белье, предметы обихода, щетки и т.д.). Лобковая вошь часто передается половым путем. Педикулез проявляется кожным зудом в месте укуса вшей, мелкими серовато-голубоватыми пятнами на коже, расчесами, наличием гнид в волосах. В результате инфицирования расчесов могут развиваться гнойничковые заболевания. Головные и платяные вши являются переносчиками сыпного тифа и ряда других риккетсиозов.

Лечение. Для борьбы с педикулезом используют химические средства, кипячение белья, обеззараживание одежды в дезинфекционных камерах (либо проглаживание горячим утюгом).

Профилактика: соблюдение личной и общественной гигиены (регулярное мытье, смена белья, обеспечение санитарного режима бань, парикмахерских и т.д.).

ПИЩЕВЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ бактериальными токсинами — заболевания, возникающие после употребления продуктов, обсемененных различными микроорганизмами и содержащих бактериальные токсины. К ним относятся отравления токсинами ботулизма, Cl. perfringens и стафилококковые отравления. Ниже описаны отравления стафилококковым токсином и Cl. perfringens (см. также *Ботулизм*).

Этиология, патогенез. Пищевые отравления стафилококкового происхождения связаны со штаммами патогенных стафилококков, способных продуцировать энтеротоксин. Они способны также образовывать гематоксины, гиалуронидазу, дают положительную реакцию плазмокоагуляции. При попадании в продукты (от людей, больных гнойничковыми заболеваниями, или аэрогенно от здоровых носителей стафилококков) они способны размножаться, что приводит к накоплению в продуктах энтеротоксина. Стафилококковые отравления чаще связаны с употреблением молока, молочных продуктов, мясных, рыбных, овощных блюд, тортов, пирожных, рыбных консервов в масле. Продукты, содержащие энтеротоксин, по внешнему виду и запаху не отличаются от доброкачественных. Стафилококки переносят высокие концентрации соли и сахара. Если стафилококки погибают при прогревании до 80 °С, то энтеротоксин выдерживает прогревание до 100 °С в течение 1,5–2 ч. К энтеротоксину очень чувствительны котята и щенки, на которых проводят биологическую пробу. Микробы Cl. perfringens представляют собой крупные грамотрицательные палочки. Растут в анаэробных условиях, способны образовывать споры. По антигенным свойствам выделяют 6 серотипов (A, B, C, D, E, F). Отравления чаще связаны с возбудителем типа А.

Стафилококковые отравления обусловлены только токсинами, могут возникать и при отсутствии самого возбудителя (например, отравления продуктами, содержащими энтеротоксин). Энтеротоксин не разрушается пищеварительными ферментами и способен проникать через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Учитывая короткий инкубационный период (до 2 ч), можно думать, что всасывание токсина происходит уже в желудке. Токсин вызывает активацию моторики желудочно-кишечного тракта, действует на сердечно-сосудистую систему (значительное снижение АД).

При отравлении токсинами клостридий наибольшее значение придается лецитиназе С (альфа-токсин). Токсины приводят к повреждению слизистой оболочки кишечника, нарушают ее всасывательную функцию, гематогенно проникают в различные органы, связываются с митохондриями клеток печени, почек, селезенки, легких. Повреждается сосудистая стенка, что ведет к развитию геморрагического синдрома. В тяжелых случаях может развиться анаэробный сепсис.

Симптомы, течение. Инкубационный период при стафилококковых отравлениях чаще длится 2–6 ч, при отравлениях токсинами клостридий — от 6 до 24 ч. При стафилококковых отравлениях наиболее характерные признаки — режущая схваткообразная боль в подложечной области, рвота. Температура тела нормальная или субфебрильная. Поноса может не быть; кратковременное расстройство стула наблюдается примерно у половины больных. Типичны нарастающая слабость, бледность кожных покровов, похолодание конечностей, снижение АД. Может развиться коллаптоидное состояние. Однако даже при резко выраженной симптоматике начального периода к концу суток от начала болезни наступает выздоровление, лишь у отдельных больных в течение 2–3 дней сохраняется слабость.

Отравления, вызываемые токсинами клостридий, протекают значительно тяжелее. Заболевание начинается с боли в животе, преимущественно в пупочной области; нарастает общая слабость, стул учащается до 20 раз и более, он обильный, водянистый, иногда в виде рисового отвара. Рвота и жидкий стул приводят иногда к выраженному обезвоживанию. В некоторых случаях возникает картина некротического энтерита. Летальность достигает 30%.

Диагноз стафилококкового отравления может быть поставлен на основании характерной симптоматики и эпидемиологических предпосылок (групповой характер заболеваний, связь с определенным продуктом). Для доказательства диагноза может быть использовано выделение стафилококка, продуцирующего энтеротоксин, из остатков пищи или содержимого желудка. При отравлении прогретой пищей наличие энтеротоксина устанавливают с помощью реакции преципитации. Доказательством отравления токсинами клостридий является обнаружение этих микроорганизмов в подозрительных продуктах, в промывных водах или рвотных массах.

Лечение. Для удаления токсинов из организма промывают желудок водой или 5%-ным раствором гидрокарбоната натрия, после чего при стафилококковом отравлении можно назначить солевое слабительное. При развитии обезвоживания проводят такую же регидратационную терапию, что и при холере. При стафилококковых отравлениях антибиотики не назначают. При отравлениях, вызванных клостридиями, учитывая возможность анаэробного сепсиса, назначают метронидазол (по 0,5 г 3 раза в сутки в течение 5–7 дней) или антибиотики широкого спектра действия (тетрациклин, левомицетин, эритромицин).

Прогноз при стафилококковых отравлениях благоприятный. При отравлениях токсинами клостридий прогноз серьезный, особенно при развитии анаэробного сепсиса.

Профилактика. Проводят мероприятия по уменьшению носительства стафилококков среди работников службы питания (предупреждение и лечение гнойничковых заболеваний, лечение хронических воспалительных заболеваний миндалин, верхних дыхательных путей). Не допускаются к работе лица, имеющие гнойничковые заболевания. Необходимо правильное хранение готовых блюд, исключающее размножение в них стафилококков. Для профилактики отравлений токсинами клостридий основное значение имеет контроль за забоем скота, обработкой, хранением и транспортировкой мяса.

ПНЕВМОЦИСТОЗ — протозойное заболевание, обусловленное пневмоцистами; является одной из самых частых причин пневмоний у лиц с ослабленным иммунитетом.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к типу простейших. Местом естественного обитания в нормальных условиях являются легкие. Жизненный цикл построен таким образом, что в альвеолярной ткани можно обнаружить 2 основные формы этого микроорганизма: мелкие одноядерные трофозоиты (1–5 мкм) и размножающиеся бинарным делением цисты (10 мкм), имеющие толстую стенку и содержащие от 2 до 8 клеток (1–2 мкм), называющихся спорозоитами. Когда зрелая циста разрывается, спорозоиты либо продолжают цикл развития в альвеолах, превращаясь в трофозоит, либо выходят во внешнюю среду (с капельками слизи при кашле) и, в случае обретения нового хозяина, также включаются в свой цикл развития. В окрашенных гистологических препаратах определяются обычно лишь многоядерные цисты. Пневмоцисты передаются воздушно-капельным путем. Заболевание развивается только у лиц с первичными или приобретенными нарушениями иммунитета. У больных пневмоцистозом отмечается местная и системная продукция антител, не обладающих, однако, протектив-

ным действием. Не встречая противодействия со стороны клеточных элементов защиты (в первую очередь альвеолярных макрофагов), пневмоцисты постепенно заполняют всю полость альвеол.

Симптомы, течение. Пневмоцистоз у детей развивается обычно на 4–6-м мес жизни (недоношенные, больные рахитом, гипотрофией, поражениями ЦНС) и в более старших возрастных группах (при гемобластозе, злокачественных новообразованиях, СПИДе). Заболевание начинается постепенно — у ребенка снижается аппетит, прекращается нарастание массы тела, появляются бледность и цианоз носогубного треугольника, легкое покашливание. Нормальная в начале заболевания температура сменяется субфебрильной с подъемами до фебрильной. В легких выслушиваются непостоянные мелко- и среднепузырчатые хрипы. Появляются одышка (до 50–70 в 1 мин), цианоз, кашель коклюшеобразного характера. Нередко кашель сопровождается выделением пенистой мокроты, в которой могут обнаруживаться пневмоцисты. Рентгенологически регистрируются очаговые тени разной величины и плотности, дающие картину «облаковидного» легкого. В крови обнаруживаются лейкоцитоз, умеренная эозинофилия и увеличение СОЭ. Иногда пневмоцистоз у детей протекает под маской острого ларингита, обструктивного бронхита или бронхиолита. В ряде случаев наступает летальный исход при клинической картине отека легких.

У взрослых пневмоцистоз развивается у лиц, получающих иммуносупрессивную терапию (обычно — глюкокортикоиды) и у больных СПИДом. При медикаментозной иммуносупрессии заболевание часто манифестирует на фоне снижения дозы кортикостероидов. Продромальный период длится обычно 1–2 нед, а у больных СПИДом он достигает 10 нед. Постепенно появляются субфебрилитет, умеренная одышка при физической нагрузке, сухой кашель, боли в грудной клетке. Через 1–2 нед могут появиться лихорадка, одышка в покое, усиливается сухой кашель (продуктивный кашель отмечается редко). При осмотре обнаруживается тахипноэ, тахикардия, цианоз. В легких часто выслушиваются сухие, реже — влажные хрипы. Количество лейкоцитов обычно зависит от фонового заболевания. При газовом анализе крови обнаруживают прогрессирующую гипоксемию, повышение альвеолярно-артериального кислородного градиента и респираторный алкалоз.

Пневмоцистная пневмония при СПИДе обычно характеризуется вялым хроническим течением. Первоначально аускультативная симптоматика не выявляется, рентгенологическая картина тоже может оставаться без патологических изменений. По мере прогрессирования заболевания появляются двухсторонние прикорневые инфильтраты, трансформирующиеся затем либо в фокусные, либо интерстициальные изменения. Изредка обнаруживаются солитарные узелки, которые могут превращаться в каверны. Причиной абсцедирования, вероятно, является присоединение бактериальной и грибковой инфекции. Ведущим осложнением, чаще всего обусловливающим летальность, является дыхательная недостаточность, связанная с резким нарушением вентиляции и газообмена. Возможны также такие осложнения, как спонтанный пневмоторакс (на фоне образования мелких легочных кист), экссудативный плеврит.

Диагноз. Пневмоцисты в мокроте больных обнаруживают крайне редко, а способов культивирования пневмоцист человека не разработано; серологические методы признаны ненадежными. Для идентификации возбудителя используется гистологическое исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) и трансбронхиальных биоптатов. Дифференциальный диагноз на ранних этапах заболевания проводят обычно с другими интерстициальными пневмониями.

Лечение. Основными препаратами для лечения пневмоцистных пневмоний являются триметоприм-сульфаметоксазол (бактрим, бисептол) и пентамидин изотионат. Триметоприм-сульфаметоксазол назначают перорально или внутривенно (в дозе 20 мг/кг — триметоприм и 100 мг/кг — сульфаметоксазол в сутки в течение 2 нед, максимум 1 мес). Препарат хорошо переносится и предпочтительнее пентамидина при назначении больным, не страдающим СПИДом. Пентамидин вводят в/м или в/в (медленно, на протяжении 1–2 ч в 100 мл 5%-ного раствора глюкозы) в дозе 4 мг/кг в сутки в течение 2–3 нед. Замену одного препарата другим производят, если один из них не вызывает существенной положительной динамики клинических проявлений в течение 5–7 дней.

Для лечения пневмоцистоза у больных СПИДом в последнее время все шире применяется α-дифторметилорнитин (ДФМО). Препарат хорошо переносится, малотоксичен. Помимо действия на пневмоцисты ДФМО блокирует репликацию ретровирусов и цитомегаловирусов, оказывает также иммуномодулирующее действие. Назначают препарат в дозе 6 г на 1 $м^2$ поверхности тела в сутки в 3 приема в течение 8 нед.

Прогноз. Среди недоношенных детей смертность от пневмоцистной пневмонии составляет 50%. При пневмоцистной пневмонии у взрослых, не страдающих СПИДом, прогноз более благоприятный и определяется больше тяжестью фонового заболевания, содержанием лейкоцитов, характером сопутствующей оппортунистической инфекции. У больных СПИДом при отсутствии лечения пневмоцистная пневмония всегда приводит к летальному исходу. При поздней диагностике летальность при первичном заболевании около 40%, своевременно начатое лечение позволяет снизить летальность до 25%. Однако даже через несколько месяцев возможны рецидивы (от 10 до 30%) пневмоцистной пневмонии. Лечение рецидивов значительно труднее, так как у 50–80% больных развиваются выраженные побочные реакции на бактрим и пентамидин и летальность увеличивается уже до 60%.

Профилактика. Применение бактрима (5 мг/кг триметаприма и 25 мг/кг сульфаметоксазола в сутки) предупреждает развитие пневмоцистной пневмонии в группах высокого риска заражения. Препарат хорошо переносится при длительном применении всеми пациентами, за исключением больных СПИДом, так как бактрим не вызывает непосредственной гибели пневмоцист, профилактический эффект проявляется лишь в период его применения.

Возможная контагиозность пневмоцистоза требует изоляции больных. После выписки больных необходима заключительная дезинфекция палат: влажная уборка, ультрафиолетовое облучение и обработка предметов 5%-ным раствором хлорамина.

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ — острое инфекционное заболевание из группы зоонозов, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, поражением тонкого кишечника, печени, нередко скарлатиноподобной сыпью. Заражение происходит преимущественно алиментарным путем.

Этиология, патогенез. Возбудитель — иерсиния — грамотрицательная палочка с биполярным окрашиванием; без капсулы, спор не образует. По антигенным свойствам имеет сходство с возбудителями чумы и кишечного иерсиниоза. Хорошо сохраняется во внешней среде, в частности, на продуктах — до 3 мес. Быстро погибает при прогревании. Ворота инфекции — слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, преимущественно нижних отделов тонкого кишечника, где и возникают воспалительные изменения (илеит); поражаются также регионарные лимфатические узлы (мезаденит). Проникновение микробов в кровь и их гибель приводят к токсемии и метастатическим заносам возбудителя в различные органы. При недоста-

точности иммунной системы организма возможны обострения и рецидивы болезни.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 3 до 18 дней (чаще 7–10 дней). Заболевание начинается остро: появляются озноб, лихорадка, симптомы интоксикации (слабость, боль в мышцах и суставах, головная боль, нарушение сна). В первые дни болезни могут быть симптомы катара верхних дыхательных путей. Наблюдается боль в животе, иногда тошнота, рвота, понос. Отмечается гиперемия кожи лица, шеи, ладоней и подошвенной поверхности стоп. На 2–4-й день болезни у большей части больных появляется экзантема (мелкопятнистая, скарлатиноподобная, макулопапулезная, в поздние сроки болезни иногда появляется узловатая эритема). У некоторых больных экзантема сопровождается зудом кожи, со 2–3-й нед начинается шелушение кожи (на ладонях, стопах пластинчатое, на туловище отрубевидное). У больных отмечается также «малиновый» язык, что усиливает сходство со скарлатиной (скарлатиноподобные формы).

При абдоминальных формах на первый план выступают симптомы поражения желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтерита, мезаденита, аппендицита. При желтушной форме отмечается токсический гепатит с нарушением пигментного обмена, при артралгической форме на фоне общей интоксикации появляются симптомы моно- или полиартрита. При смешанной форме заболевание протекает с четко выраженными признаками двух клинических форм, при генерализованной — все синдромы (по меньшей мере три) выражены настолько, что трудно выявить преобладание одного из них.

Возможные осложнения: крапивница, отек Квинке, реактивные артриты, узловатая эритема, синдром Рейтера; реже наблюдаются псевдотуберкулезный менингит и менингоэнцефалит, нефрит, миокардит, пневмония.

При диагностике, помимо клинических симптомов, учитывают эпидемиологические предпосылки. Для подтверждения диагноза используют выделение возбудителя из испражнений, мочи, мазков слизи из ротоглотки, а также серологические методы (реакция агглютинации, РНГА); достоверным считается 4-кратное нарастание титра специфических антител в динамике при исследовании парных сывороток. Созданы экспресс-методы обнаружения антигенов иерсений — РНГА, реакция непрямой иммунофлюоресценции, латекс-агглютинация, иммуноферментный анализ, позволяющие уточнить диагноз в первые дни заболевания.

Лечение. Назначают левомицетин по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 10–14 дней. При неэффективности или непереносимости левомицетина используют стрептомицин (по 0,5 г 2 раза в сутки в/м в течение 2 нед). При генерализованных формах парентерально вводят цефалоспорины (цефазолин, кефзол и др.), фторхинолоны (ципрофлоксацин). Проводят патогенетическую, симптоматическую терапию (дезинтоксикационные, общеукрепляющие, десенсибилизирующие средства и др.). При абдоминальной форме необходима консультация хирурга для решения вопроса об оперативном вмешательстве.

Прогноз благоприятный, трудоспособность обычно восстанавливается через 2–4 нед.

Профилактика. Дератизация, защита продуктов от грызунов, запрещение употребления овощей (капуста, морковь) без термической обработки. Больных выписывают из стационара после полного клинического выздоровления и двукратного отрицательного бактериологического исследования испражнений.

РОЖА — острое стрептококковое заболевание, характеризующееся поражением кожи с образованием резко ограниченного воспалитель-

ного очага, а также лихорадкой и симптомами интоксикации, частыми рецидивами.

Этиология, патогенез. Возбудитель — гемолитический стрептококк. Проникает через небольшие повреждения кожи. Возможно экзогенное инфицирование (загрязненные инструменты, перевязочный материал). В возникновении рецидивов рожи на одном и том же месте имеет значение аллергическая перестройка и сенсибилизация кожи к гемолитическому стрептококку.

Симптомы, течение. Длительность инкубационного периода — от нескольких часов до 5 дней (чаще 3–4 дня). По характеру местных поражений различают эритематозную, эритематозно-буллезную, эритематозно-геморрагическую и буллезно-геморрагическую формы; по тяжести — легкую, среднетяжелую и тяжелую; по кратности — первичную, рецидивирующую и повторную; по локализации местных явлений — локализованную, распространенную и метастатическую. Первичная рожа начинается, как правило, остро, с симптомов интоксикации. Температура тела повышается до 39–40 °С, появляются общая слабость, озноб, головная боль, миалгия, в тяжелых случаях могут быть судороги, бред, раздражение мозговых оболочек. Через 10–24 ч от начала болезни отмечаются местные симптомы: боль, жжение и чувство напряжения в пораженном участке кожи, при осмотре выявляются гиперемия и отек кожи. Эритема чаще равномерная, возвышающаяся над уровнем кожи. Отек бывает особенно выражен при локализации воспаления в области век, губ, пальцев, половых органов. Иногда на фоне эритемы образуются пузыри, заполненные серозным (эритематозно-буллезная) или геморрагическим (буллезно-геморрагическая рожа) содержимым. Отмечаются также лимфангит и регионарный лимфаденит. На месте воспаления в дальнейшем появляется шелушение кожи. Местные изменения держатся 5–15 дней; могут длительно сохраняться пастозность и пигментация кожи.

Рецидивы рожи могут возникать в период от нескольких дней до 2 лет после перенесенного заболевания. При более позднем (свыше 2 лет) появлении рожи говорят о повторной роже. Она локализуется обычно на новом участке кожи. Рецидивированию способствуют недостаточное лечение первичной рожи, остаточные явления после рожи (лимфостаз и др.). При частых рецидивах лихорадка и симптомы интоксикации выражены нерезко.

Осложнения и последствия рожи могут быть такими же, как и при других стрептококковых болезнях (ревматизм, нефрит, миокардит), но могут быть и специфичными для рожи: язвы и некрозы кожи (гангренозная рожа), абсцессы и флегмоны (абсцедирующая рожа), нарушение лимфообращения, приводящее к слоновости. При клинической диагностике необходимо дифференцировать с другими заболеваниями, при которых могут возникнуть локальное покраснение и отечность кожи (тромбоз вен, эризипелоид, флегмоны и абсцессы, острые дерматиты и др.). В крови отмечается небольшой лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ. Иммунитета после рожи не возникает.

Лечение. Наиболее эффективны антибиотики пенициллинового ряда. При первичной роже и редких рецидивах назначают пенициллин в дозе 500 000 ЕД через 4 ч в течение 7–10 дней, в конце курса дополнительно вводят бициллин-5 (1 500 000 ЕД в/м). При значительных остаточных явлениях для профилактики рецидивов бициллин-5 необходимо вводить в течение 4–6 мес (по 1 500 000 ЕД через 4 нед). При непереносимости пенициллина можно назначать эритромицин (по 0,5 г 4 раз в сутки) или тетрациклин (по 0,3–0,4 г 4 раза в сутки); длительность курса 7–10 дней. При упорных и частых рецидивах антибиотики комбинируют с глюкортикоидами (преднизолон по 30 мг/сут).

Прогноз благоприятный. При часто рецидивирующей роже может возникнуть слоновость, нарушающая трудоспособность,

Профилактика. Предупреждение травм и потертостей ног, лечение стрептококковых заболеваний. При выраженной сезонности рецидивов проводят бициллинопрофилактику, которую начинают за 1 мес до начала сезона и продолжают в течение 3–4 мес (вводят каждые 4 нед бициллин-5 по 1 500 000 ЕД). При частых рецидивах рожи проводят круглогодичную бициллинопрофилактику. Мероприятий в очаге не проводят. Специфической профилактики нет.

РОТАВИРУСНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ — острая вирусная болезнь, которой преимущественно заболевают дети; характеризуется симптомами интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта, дегидратацией. Обусловливает около половины всех кишечных расстройств у детей первых 2 лет жизни.

Этиология, патогенез. Возбудитель — ротавирусы; подразделяются на два антигенных варианта; устойчивы по внешней среде. Инфицирование происходит алиментарным путем. Ротавирусы размножаются и накапливаются преимущественно в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Характерны большие потери жидкости и электролитов, что приводит к дегидратации. После перенесенного заболевания развивается иммунитет.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 15 ч до 15 дней (чаще 1–2 дня). Заболевание начинается остро. Развернутая картина болезни формируется уже через 12–24 ч от начала заболевания. У детей выраженной лихорадки обычно не бывает. Характерен обильный жидкий водянистый стул без примеси слизи и крови. Более тяжелое течение обычно обусловлено наслоением вторичной инфекции. У половины больных отмечается рвота. У взрослых на фоне умеренно выраженной интоксикации и субфебрильной температуры появляются боль в эпигастральной области, рвота, понос. У отдельных больных рвота повторяется на 2–3-й день болезни. У всех больных наблюдается обильный водянистый стул с резким запахом; иногда мутновато-белесоватые испражнения могут напоминать испражнения холерного больного. Характерно громкое урчание в животе. Позывы к дефекации императивного характера, ложных позывов не бывает. У некоторых больных в испражнениях обнаруживают примесь слизи и крови, что всегда свидетельствует о сочетании ротавирусного заболевания с бактериальной инфекцией (шигеллез, эшерихиоз). У этих больных более выражены лихорадка и интоксикация. При обильном жидком стуле может развиться обезвоживание; у 95–97% больных обезвоживание обычно I или II степени, у детей иногда наблюдается тяжелая дегидратация с декомпенсированным метаболическим ацидозом. В этих случаях возможны острая почечная недостаточность и гемодинамические расстройства.

При пальпации живота отмечаются болезненность в эпигастральной и пупочной областях, грубое урчание в правой подвздошной области. Печень и селезенка не увеличены. При ректороманоскопии у большинства больных изменений нет. Количество мочи в острый период болезни уменьшено, у отдельных больных обнаруживают альбуминурию, лейкоциты и эритроциты в моче; повышается содержание остаточного азота в сыворотке крови. В начале болезни может быть лейкоцитоз, который в периоде разгара сменяется лейкопенией; СОЭ не изменена.

Диагноз. При распознавании учитывают клинические симптомы и эпидемиологические предпосылки. Диагноз подтверждается обнаружением ротавирусов в испражнениях различными методами (электронная микроскопия, иммунофлюоресцентный метод и др.). Меньшее значение имеют

серологические исследования (РСК и др.). Дифференцируют с холерой, дизентерией, эшерихиозом, кишечным иерсиниозом.

Лечение. Основой являются патогенетические методы терапии, прежде всего восстановление потерь жидкости и электролитов. При обезвоживании I–II степени растворы дают перорально. По рекомендации ВОЗ используют следующий раствор: хлорид натрия — 3,5 г, гидрокарбонат натрия — 2,5 г, хлорид калия — 1,5 г, глюкоза — 20 г/л. Раствор дают пить малыми дозами через каждые 5–10 мин. Рекомендуются также чай, морс, минеральная вода. При тяжелых степенях обезвоживания регидратацию осуществляют в/в введением растворов.

Прогноз благоприятный. Профилактика. Больных изолируют на 10–15 дней. При легких формах больные могут оставаться дома под наблюдением врача, если обеспечиваются лечение и достаточная изоляция. Проводят текущую и заключительную дезинфекцию. Специфическая профилактика не разработана.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ — острая инфекционная болезнь, вызываемая сальмонеллами; характеризуется разнообразными клиническими проявлениями, от бессимптомного носительства до тяжелейших септических форм. Чаще протекает с преимущественным поражением органов пищеварения (гастроэнтериты, колиты).

Этиология, патогенез. Возбудитель — большая группа сальмонелл, насчитывающая в настоящее время около 2000 серотипов. Относительно часто у человека встречаются около 90 серотипов, причем 10 из них обусловливают 85–91% всех сальмонеллезов человека. Сальмонеллы представляют собой грамотрицательные палочки, имеют жгутики, подвижны, хорошо растут на питательных средах; длительно (до нескольких месяцев) сохраняются во внешней среде, продуктах, а в некоторых из них (молоко, мясные продукты) способны размножаться, не изменяя внешнего вида и вкуса продуктов. Воротами инфекции является преимущественно слизистая оболочка тонкого кишечника, в котором сальмонеллы способны к внутриклеточному паразитированию в макрофагах и ретикулоцитах. При генерализованной форме сальмонеллы проникают в кровь, а при септической заносятся в различные органы, где образуются вторичные гнойные очаги. Выделяющийся сальмонеллами эндотоксин обусловливает многообразные повреждения внутренних органов. При тяжелых формах может развиться обезвоживание, а также инфекционно-токсический шок.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 2 ч до 3 сут (чаще 12–24 ч). Наиболее распространенная гастроинтестинальная форма (раньше ее относили к пищевым токсикоинфекциям) начинается остро, с повышения температуры тела до 38–40 °С, озноба и симптомов интоксикации. Появляются также боль в подложечной области, тошнота, рвота, а спустя несколько часов — понос. Стул жидкий, водянистый, зловонный, до 10–15 раз в сутки. Тенезмов, ложных позывов, а также примеси крови в кале не отмечается. При обильном частом стуле и повторной рвоте может развиться синдром обезвоживания: жажда, олигурия, цианоз губ, запавшие глаза, сморщенная кожа, судороги, снижение АД. Лихорадка длится 2–5 дней. При легкой форме заболевание ограничивается субфебрильной температурой, однократной рвотой и небольшим послаблением стула; все явления проходят через 1–2 дня.

Тифоподобная форма по своим проявлениям почти не отличается от брюшного тифа, диагноз уточняется после выделения гемокультуры сальмонелл. Наиболее тяжело протекает септическая форма сальмонеллеза. Она начинается остро, сопровождается резко выраженным токсикозом, лихорадка неправильного типа, с большими суточными размахами, повторными озно-

бом и потом, длится в течение многих недель. Заболевание плохо поддается антибиотикотерапии. Вторичные гнойные очаги часто развиваются в опорно-двигательном аппарате (остеомиелиты, артриты, спондилиты). Иногда наблюдаются септический сальмонеллезный эндокардит, аортит с последующим развитием аневризмы аорты, гнойные менингиты, реже возникают абсцессы печени, гнойный струмит, инфицированная киста яичника.

Колитическая форма сальмонеллеза сходна с острой дизентерией. Могут быть тенезмы, ложные позывы, примесь крови в испражнениях, катарально-геморрагический проктосигмоидит (по данным ректороманоскопии) и др.

Для диагностики, помимо клинических проявлений, имеют значение эпидемиологические предпосылки (групповой характер заболеваний, связь с определенным продуктом). Для лабораторного подтверждения диагноза наибольшее значение имеет выделение возбудителя (исследуют остатки пищи, рвотные массы, испражнения, кровь при генерализованных формах, гной при септических формах болезни).

Лечение. При гастроинтестинальной форме как можно раньше промывают желудок 2–3 л воды или 2%-ного раствора гидрокарбоната натрия. Промывание проводят с помощью желудочного зонда до отхождения чистых промывных вод. При легких формах ограничиваются промыванием желудка, диетой и питьем солевых растворов. Обычно используют раствор следующего состава: натрия хлорида — 3,5 г, калия хлорида — 1,5 г, гидрокарбоната натрия — 2,5 г, глюкозы — 20 г на 1 л питьевой воды. Количество жидкости должно соответствовать ее потерям (не более 3% массы тела). При средней тяжести течения гастроинтестинальной формы сальмонеллеза, отсутствии рвоты и выраженных нарушений гемодинамики жидкость также можно вводить перорально. При нарастании обезвоживания регидратацию проводят так же, как и при холере.

Патогенетическое лечение включает также применение энтеросорбентов (энтеродез, энтеросорб, полипефан и др.), средств, обладающих антипростагландиновой активностью (индометацин, ацетилсалициловая кислота), антидиарейных средств (лоперамид, висмута субсалицилат и др.). Этиотропную терапию проводят при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания, применяют фторхинолоны (ципрофлоксацин по 1 г в сутки, норфлоксацин по 0,8 г в сутки в течение 3–5 дней).

При развитии инфекционно-токсического шока, помимо полиионных растворов, вводят гемодез, полиглюкин, реополиглюкин по 400–1000 мл, при отсутствии эффекта от инфузионной терапии дополнительно вводят 60–90 мг преднизолона или 125–250 мг гидрокортизона в/в струйно, через 4–6 ч переходят на капельное введение (до 120–300 мг преднизолона в сутки).

Тифоподобные формы лечат так же, как брюшной тиф. При септических формах комбинируют лечение антибиотиками (цефтриаксон по 2 г в сутки, ципрофлоксацин или офлоксацин по 0,8 г в сутки в/в в течение 10–14 дней) с хирургическим лечением гнойных очагов.

Прогноз. В большинстве случаев наступает выздоровление. У отдельных больных формируется хроническое бактерионосительство при всех клинических вариантах течения.

Профилактика. Ветеринарно-санитарный надзор за забоем скота, контроль за приготовлением и хранением мясных и рыбных блюд. Реконвалесцентов выписывают после полного клинического выздоровления и проведения двукратного бактериологического исследования кала.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА — острое инфекционное заболевание из группы зоонозов. У человека протекает в виде кожной, легочной, кишечной и септической форм.

Этиология, патогенез. Возбудитель — относительно крупная сибиреязвенная палочка; образует споры и капсулу. Вегетативная форма возбудителя погибает без доступа воздуха, при прогревании, воздействии дезинфицирующих средств. Споры возбудителя во внешней среде весьма устойчивы.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от нескольких часов до 12 дней (чаще 2–3 дня). Наиболее часто сибирская язва у человека протекает в виде кожной формы (95–99% случаев) и лишь у 1–5% больных — в виде легочной и кишечной. Типичные проявления кожной формы сибирской язвы возникают в зоне ворот инфекции. Вначале появляется красное зудящее пятнышко, которое быстро превращается в папулу, а последняя — в везикулу с прозрачным или геморрагическим содержимым. Больной при продолжающемся зуде срывает пузырек, на его месте образуется язвочка с темным дном и обильным серозным отделяемым. По периферии язвочки развивается воспалительный валик, в зоне которого образуются дочерние пузырьки. Одновременно с этим вокруг язвочки развивается отек (может быть весьма обширным) и регионарный лимфаденит. Характерно отсутствие чувствительности в области дна язвочки, а также отсутствие болезненности в области увеличенных лимфатических узлов.

К моменту образования язвочки появляется лихорадка, которая продолжается в течение 5–7 дней, общая слабость, разбитость, головная боль, адинамия. Местные изменения в области поражения нарастают примерно в течение тех же сроков, что и лихорадка, а затем начинается обратное развитие: сначала снижается температура тела, прекращается отделение серозной жидкости из зоны некроза, начинается уменьшение (до полного исчезновения) отека, а на месте некроза постепенно формируется струп. На 10–14-й день струп отторгается, образуется язва с гранулирующим дном и умеренным гнойным отделяемым с последующим рубцеванием.

Легочная форма сибирской язвы начинается остро, протекает тяжело. Проявляется болью в груди, одышкой, цианозом, тахикардией (до 120–140 в 1 мин), кашлем с отделением пенистой кровянистой мокроты. Температура тела быстро достигает высоких цифр (40 °С и выше), АД снижается.

Кишечная форма сибирской язвы характеризуется интоксикацией, повышением температуры тела, болью в эпигастральной области, поносом и рвотой. Живот вздут, резко болезнен при пальпации, нередко имеются признаки раздражения брюшины. В рвотных массах и выделениях из кишечника появляется примесь крови. При любой из описанных форм сибирской язвы может развиться сепсис с бактериемией и вторичными очагами (поражение печени, селезенки, почек, мозговых оболочек).

Для диагностики важны эпидемиологические данные (профессия больного, контакт с больными животными или зараженным сырьем животного происхождения) и характерные поражения кожи. Лабораторным подтверждением диагноза является выделение возбудителя сибирской язвы. Вспомогательное значение имеет аллергическая проба с антраксином.

Лечение. Для этиотропного лечения используют антибиотики, а также специфический иммуноглобулин. Чаще всего назначают пенициллин при кожной форме 2–4 млн ЕД в сутки парентерально. После исчезновения отека в области язвы можно назначить препараты пенициллина перорально (ампициллин, оксациллин еще в течение 7–10 дней). При легочной и септической формах пенициллин вводят в/в по 16–20 млн ЕД в сутки, при сибиреязвенном менингите такие дозы пенициллина сочетают с 300–400 мг гидрокортизона. При непереносимости пенициллина используют тетрациклин (по 0,5 г 4 раза в сутки), эритромицин (по 0,5 г 4 раза в сутки) в течение

7–10 дней. Рекомендуют также ципрофлоксацин по 0,4 г 2–3 раза в сутки, доксициклин по 0,2 г 4 раза в сутки, затем по 0,1 г 4 раза в сутки. Специфический противосибиреязвенный иммуноглобулин вводят в/м в дозе 20–80 мл в сутки после предварительной десенсибилизации. Антибиотики отменяют, когда значительно уменьшается отек, прекращаются увеличение размеров некроза кожи и отделение жидкости из зоны поражения. При тяжелых формах сибирской язвы для выведения больного из инфекционно-токсического шока требуется интенсивная патогенетическая терапия.

Прогноз при кожной форме и при своевременно начатом лечении благоприятный. При кишечной и легочной формах прогноз сомнителен даже при рано начатом и интенсивном лечении.

Профилактика. Выявление и ликвидация очагов инфекции по линии ветеринарной службы. Лицам, подвергающимся опасности заражения, проводят профилактические прививки сибиреязвенной живой сухой вакциной. Больного сибирской язвой госпитализируют в отдельную палату с индивидуальными предметами ухода, бельем, посудой. Выделения больных (испражнения, моча, мокрота), перевязочный материал дезинфицируют. Больных выписывают после полного клинического выздоровления при эпителизации язв, а при кишечной и легочной формах — после двукратного отрицательного бактериологического исследования испражнений, мочи и мокроты. За лицами, контактировавшими с больными животными, устанавливают медицинское наблюдение в течение 2 нед. Для химиопрофилактики рекомендуется прием внутрь ципрофлоксацина (по 0,5 г в сутки) и доксициклина (по 0,1 г в сутки). Длительность курса до 4 нед.

СКАРЛАТИНА — острый воздушно-капельный антропоноз, поражающий преимущественно детей до 10 лет; характеризуется лихорадкой, интоксикацией, ангиной и мелкоточечной сыпью. Заболеваемость повышается в осенне-зимние месяцы.

Этиология, патогенез. Возбудитель — β-гемолитический токсигенный стрептококк группы А — заселяет носоглотку, реже кожу, вызывая местные воспалительные изменения (ангина, регионарный лимфаденит). Продуцируемый им экзотоксин вызывает симптомы интоксикации и экзантему. Стрептококк при условиях, благоприятствующих микробной инвазии, вызывает септический компонент, проявляющийся лимфаденитом, отитом, септицемией. В развитии патологического процесса большую роль играют аллергические механизмы, участвующие в возникновении и патогенезе осложнений в позднем периоде болезни. Развитие осложнений нередко связано со стрептококковой суперинфекцией или реинфекцией.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается 1–12 дней (чаще 2–7 дней). Заболевание начинается остро. Повышается температура тела, появляются выраженное недомогание, головная боль, боль при глотании. Типичный и постоянный симптом — ангина, характеризующаяся яркой гиперемией мягкого неба, увеличением небных миндалин, в лакунах или на поверхности которых нередко обнаруживается налет. Верхние шейные лимфатические узлы увеличены, болезненны. Часто возникает рвота, иногда неоднократная. В 1-й, реже на 2-й день на коже всего тела появляется ярко-розовая или красная мелкоточечная сыпь. Носогубный треугольник остается бледным (симптом Филатова); отмечается белый дермографизм; в сгибах конечностей нередки точечные кровоизлияния. Сыпь держится от 2 до 5 дней, а затем бледнеет, одновременно понижается температура тела. На 2-й нед болезни появляется шелушение кожи — пластинчатое на дистальных частях конечностей, мелко- и крупноотрубевидное — на туловище. Язык вначале обложен, со 2–3-го дня очищается и к 4-му дню принимает характерный вид: ярко-красная окраска, резко

выступающие сосочки («малиновый» язык). При наличии выраженной интоксикации наблюдается поражение ЦНС (возбуждение, бред, затемнение сознания). В начале болезни отмечаются симптомы повышения тонуса симпатической, а с 4–5-го дня — парасимпатической нервной системы.

При легкой форме скарлатины интоксикация выражена слабо, лихорадка и все остальные проявления болезни исчезают к 4–5-му дню; это наиболее частый вариант современного течения скарлатины. Среднетяжелая форма характеризуется большей выраженностью всех симптомов, в том числе явлений интоксикации; лихорадочный период продолжается 5–7 дней. Тяжелая форма, в настоящее время очень редкая, встречается в двух основных вариантах: токсическая скарлатина с резко выраженными явлениями интоксикации (высокая лихорадка, симптомы поражения ЦНС — затемнение сознания, бред, а у детей раннего возраста судороги, менингеальные знаки), все симптомы со стороны зева и кожи ярко выражены; тяжелая септическая скарлатина с некротической ангиной, бурной реакцией регионарных лимфатических узлов и частыми осложнениями септического порядка; некрозы в зеве могут располагаться не только на миндалинах, но и на слизистой оболочке мягкого неба и глотки.

Токсико-септическая скарлатина характеризуется сочетанием симптомов этих двух вариантов тяжелой формы. К атипичным формам болезни относится стертая скарлатина, при которой все симптомы выражены рудиментарно, а некоторые вовсе отсутствуют. Если входными воротами инфекции является кожа (ожоги, ранения), то возникает экстрафарингеальная, или экстрабуккальная, форма скарлатины, при которой такой важный симптом, как ангина, отсутствует. При легкой и стертой формах скарлатины изменения периферической крови невелики или отсутствуют. При среднетяжелой и тяжелой формах наблюдаются лейкоцитоз, нейтрофилез с ядерным сдвигом влево и значительное повышение СОЭ. С 3-го дня болезни нарастает содержание эозинофилов, однако при тяжелой септической форме возможно их уменьшение или полное исчезновение.

Осложнения: гломерулонефрит (главным образом на 3-й нед), синовит, инфекционно-токсический миокардит. При наличии септического компонента болезни могут возникать гнойные осложнения: лимфаденит, аденофлегмона, отит, мастоидит, синусит, септикопиемия. Возможны пневмонии. Рецидивы скарлатины и рецидивы ангины связаны со стрептококковой реинфекцией. В последние десятилетия частота осложнений резко сократилась, аденофлегмона и мастоидит практически не встречаются. После перенесенной скарлатины сохраняется, как правило, пожизненный иммунитет. Однако в последнее время частота повторных заболеваний несколько увеличилась.

Затруднения при распознавании возникают при атипичных формах болезни. Дифференцировать следует от кори, краснухи, лекарственной сыпи, скарлатиноподобной формы псевдотуберкулеза. Наблюдаются случаи стафилококковой инфекции со скарлатиноподобным синдромом.

Лечение. При наличии соответствующих условий терапию проводят на дому. Госпитализируют больных с тяжелыми и осложненными формами скарлатины, а также по эпидемиологическим показаниям. Постельный режим в течение 5–6 дней (и долее в тяжелых случаях). Проводят антибиотикотерапию: назначают бензилпенициллин из расчета 15 000–20 000 ЕД/кг в сутки в/м в течение 5–7 дней. В домашних условиях при легкой форме скарлатины можно применять феноксиметилпенициллин внутрь, удваивая указанную суточную дозу. При токсической форме в условиях стационара применяют в/в вливания гемодеза, 20%-ного раствора глюкозы с витаминами.

При септической форме показана интенсивная антибиотикотерапия. Лечение осложнений (лимфаденита, отита, нефрита) проводят по обычным правилам.

Прогноз благоприятный. Профилактика. Больного изолируют в домашних условиях или (по показаниям) госпитализируют. Палаты в больнице заполняют одновременно в течение 1–2 дней, исключают контакты выздоравливающих с больными в остром периоде скарлатины. Реконвалесцентов выписывают из больницы при отсутствии осложнений на 10-й день болезни. Дети, бывшие в контакте с больным и не болевшие ранее скарлатиной, допускаются в дошкольное учреждение или в первые два класса школы после 7-дневной изоляции на дому. В квартире, где содержится больной, проводят регулярную текущую дезинфекцию, при этих условиях заключительная дезинфекция является излишней.

СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА (СПИД) — см. *ВИЧ-инфекция*.

СТАФИЛОКОККОВЫЕ БОЛЕЗНИ — группа заболеваний, вызываемых стафилококками. Основные проявления стафилококковой инфекции — гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки, стафилококковый сепсис, синдром токсического шока, пневмонии, ангины, энтероколит, отравление стафилококковым энтеротоксином и поражение ЦНС. Об отравлении стафилококковым токсином — см. *Пищевые отравления бактериальными токсинами.*

Этиология, патогенез. Стафилококки представляют собой грамположительные аэробные или факультативные анаэробные кокки, относящиеся к семейству микрококков. Наибольшее значение в патологии человека имеет золотистый стафилококк; по чувствительности к антибиотикам выделяют метициллин- и эритромицин-резистентные его штаммы. Из коагулазоотрицательных стафилококков наибольшее значение имеют эпидермальный и сапрофитный. В генезе развития стафилококкового заболевания играют роль два фактора — состояние иммунной системы макроорганизма и вирулентность возбудителя. Ворота инфекции — поврежденные кожные покровы, где развиваются воспалительные очаги, часто с образованием густого гноя и воспалительно-некротическими изменениями. Когда защитные механизмы организма не могут ограничить инфекцию в пределах кожи и подкожной клетчатки или подслизистого слоя, стафилококки лимфогенным и гематогенным путем распространяются по организму и могут обусловить сепсис.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается несколько дней. Стафилококковые заболевания кожи могут быть относительно ограниченными (фолликулиты, фурункулы, карбункулы, пиодермия) или более распространенными. Своеобразным изменением кожи, обусловленным токсинами стафилококков, является мелкоточечная скарлатиноподобная экзантема. К распространенным относится также заболевание, напоминающее рожу (так называемая стафилококковая рожа), которое характеризуется плотным отеком, эритемой и инфильтрацией, а также тромбофлебитом. Злокачественная стафилококковая инфекция лица ведет к образованию внутричерепных тромбофлебитов и заканчивается стафилококковым сепсисом.

Стафилококковый ожогоподобный кожный синдром представляет собой генерализованный эксфолиативный дерматит, обусловленный штаммами золотистого стафилококка, продуцирующими токсин (эксфолиатин). Заболевают преимущественно новорожденные (болезнь Риттера) и дети до 5 лет. Взрослые болеют редко. Заболевание у новорожденных начинается остро с покраснения кожных покровов, формирования фликтен, трещин, быстро сменяющихся крупнопластинчатым шелушением. В ряде случаев на первый план выступает скарлатиноподобная сыпь, иногда на фоне гиперемии обра-

зуются большие дряблые пузыри, которые вскрываются, кожа принимает багровый оттенок, напоминая обожженную. Если потереть участок практически здоровой кожи, эпидермис сморщивается и отслаивается (симптом Никольского). У взрослых ожогоподобный кожный синдром нередко сочетается с токсическим эпидермальным некролизом (болезнь Лайелла). Болезнь Лайелла далеко не всегда имеет стафилококковую этиологию, чаще она возникает как побочная реакция применения некоторых лекарственных препаратов.

Остеомиелиты и гнойные артриты чаще бывают проявлениями рецидивирующего стафилококкового сепсиса. Синдром токсического шока характеризуется высокой лихорадкой, покраснением кожи в виде солнечного ожога с последующим шелушением, снижением АД и признаками интоксикации. Стафилококковая ангина клинически мало отличается от стрептококковой, она плохо поддается лечению пенициллином, иногда на коже появляется мелкоточечная сыпь.

Стафилококковый эндокардит является результатом гематогенной диссеминации возбудителя. Стафилококки представляют собой вторую по частоте причину эндокардитов и самую частую у наркоманов. Часто заболевание возникает у лиц преклонного возраста, нередко у госпитализированных по поводу какого-либо хронического заболевания. Эндокардит начинается остро с высоким подъемом температуры тела, прогрессирует анемизация. Выявляется и прогрессирует недостаточность клапанов сердца, у 90% больных появляются сердечные шумы. Могут образоваться абсцессы клапанного кольца и миокарда, летальность достигает 20–30%. У наркоманов чаще поражается трехстворчатый клапан. Заболевание нередко сопровождается инфарктами легких. У больных с клапанными протезами наиболее частой причиной эндокардита (до 40%) является не золотистый, а эпидермальный стафилококк, инфицирование которым происходит чаще во время операции, а клинические проявления обнаруживаются лишь через год.

Стафилококковые пневмонии могут быть первичными, а также развиваться в виде осложнения на фоне других, в основном вирусных инфекций (грипп, парагрипп, аденовирусные заболевания, корь, микоплазмоз и др.). Клинически стафилококковые пневмонии отличаются более тяжелым течением, выраженной одышкой, цианозом, склонностью к гнойным осложнениям (абсцессы, эмпиемы). Рентгенологически отличаются своеобразными эмфизематозными расширениями в виде воздушных пузырьков или круглых кист, которые выявляются наряду с паренхиматозными инфильтративными изменениями.

Стафилококковый энтероколит («холероподобный») развивается у больных, получающих антибиотики широкого спектра действия (чаще тетрациклины) или комбинации антибиотиков. Болезнь начинается внезапно на 5–6-й день лечения и характеризуется повышением температуры тела, симптомами интоксикации и кишечными расстройствами. Стул очень обильный, жидкий, потери жидкости быстро приводят к обезвоживанию и развитию гиповолемического шока.

Стафилококковый менингит обычно вторичен, является результатом стафилококкового сепсиса. Инфекция мочевых путей чаще обусловлена сапрофитным стафилококком, который является второй после кишечной палочки причиной первичной инфекции мочевых путей у молодых женщин (до 20%), клинически не отличается от заболеваний мочевых путей иной этиологии, лихорадка и признаки интоксикации отсутствуют.

Распознавание стафилококковых заболеваний основывается на клинических и лабораторных данных. Для выделения стафилококков исследуют кровь (при генерализованных инфекциях), мокроту (при пневмонии), пунк-

таты гнойников, испражнения, мочу, цереброспинальную жидкость в зависимости от клинической формы. При выделении стафилококка определяют его фаготип, способность коагулировать плазму, устанавливают лецитиназную активность, токсигенность и резистентность к различным антибиотикам. Вспомогательными методами являются определение нарастания титров антистрептолизина и агглютининов в парных сыворотках, взятых с интервалами 7–10 дней, а также внутрикожная проба со стафилококковым аллергеном (положительной считается при наличии через 24 ч инфильтрата диаметром свыше 15 мм).

Лечение. Необходимо по возможности выявить и хирургическим путем удалить гной из септических очагов (гнойников). Из антибиотиков предпочтительнее применение оксациллина (2 г каждые 4 ч). В первые 48–72 ч добавляют гентамицин (1 мг/кг каждые 8 ч при учете функции почек). Применяют также цефалоспорины, фторхинолоны. При выявлении метициллинрезистентных штаммов стафилококка используют ванкомицин. Кроме антибиотиков можно использовать стафилококковый анатоксин, который вводят п/к трехкратно по 0,5–1–2 мл с интервалом 2 нед. Используют также противостафилококковую плазму, витамины, симптоматические средства. При нарушении водно-электролитного обмена при энтероколитах проводят регидратацию (см. *Холера*).

Прогноз в большинстве случаев благоприятный, при сепсисе и стафилококковом эндокардите — серьезный.

Профилактика. Выявление источников инфекции (особенно в хирургических отделениях, детских учреждениях, среди работников питания), изоляция и лечение больных. Санация носителей патогенных стафилококков (местное применение бактериофага, 1%-ной гексохлорофеновой мази, иммунизация носителей анатоксином). Строгое соблюдение правил асептики и антисептики. Периодическая дезинфекция помещений, воздуха, белья, предметов ухода. Контроль за транспортировкой, приготовлением и хранением продуктов питания и готовых блюд. Специфическая профилактика проводится анатоксином. Иммунизации, помимо носителей, подвергаются беременные и лица, поступающие для хирургического лечения. Беременным анатоксин вводят подкожно по 0,5 мл трехкратно на 32–34-й нед, на 37–38-й нед и при поступлении в родильный дом. Больных иммунизируют за 3–4 нед до операции и при поступлении в стационар (по 0,5 мл анатоксина п/к).

СТОЛБНЯК — острая инфекционная болезнь, характеризующаяся тяжелым токсическим поражением нервной системы с тоническими и клоническими судорогами, нарушениями терморегуляции.

Этиология, патогенез. Возбудитель — крупная палочка, анаэроб; образует споры, продуцирует экзотоксин. Часто обнаруживается в почве. Споры возбудителя проникают в организм человека при различных травмах, часто небольших повреждениях кожи, особенно нижних конечностей. В анаэробных условиях споры превращаются в вегетативные формы, которые начинают размножаться и выделять экзотоксин, вызывающий поражение передних рогов спинного мозга.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от нескольких часов до 30 (чаще 7–21) дней; при коротком инкубационном периоде заболевание протекает значительно тяжелее. Заболевание начинается с неприятных ощущений в области раны (тянущие боли, подергивания мышц вокруг нее). Наиболее характерный симптом — появление судорог. Рано возникает судорожное сокращение жевательных мышц (тризм), а также мимической мускулатуры. Тоническое сокращение мышц сменяется приступами клонических судорог, захватываются мышцы спины, конечностей, возникает

опистотонус. Приступы судорог провоцируются малейшими внешними раздражениями. Судорожное сокращение дыхательных мышц, диафрагмы и мышц гортани может привести к смерти больного от асфиксии. Характерны головная и мышечная боль, лихорадка, повышенная потливость, сонливость, слабость.

Осложнения: пневмония, разрыв мышц, компрессионный перелом позвоночника. Столбняк необходимо дифференцировать от истерии, тетании, отравления стрихнином, бешенства, менингитов.

Лечение проводят в специализированных противостолбнячных центрах. Перевозку больного осуществляет врач, вызванный из такого центра. Перед транспортировкой вводят нейролептическую смесь следующего состава: 2,5%-ный раствор аминазина — 2 мл, 2%-ный раствор пантопона — 1 мл, 2%-ный раствор димедрола — 2 мл, 0,05%-ный раствор скополамина — 0,5 мл. Через 30 мин в/м вводят 5–10 мл 10%-ного раствора гексенала или тиопентала. Для лечения в первые 2–3 дня вводят в/м противостолбнячную сыворотку по 100 000–150 000 МЕ (лучше противостолбнячный гаммаглобулин). Нейролептическую смесь вводят 3–4 раза в сутки. Для уменьшения судорог назначают хлоралгидрат в клизмах (по 50–150 мл 3–5%-ного раствора).

В противостолбнячных центрах проводят комплекс реанимационных мероприятий (тотальная миорелаксация в сочетании с искусственной вентиляцией легких и др.).

Прогноз серьезный.

Профилактика. Плановая иммунизация столбнячным анатоксином. При травмах (ожоги, укусы, повреждения кожи и слизистых оболочек) сначала вводят п/к 1 мл адсорбированного анатоксина, а через 30 мин другим шприцем и в другой участок тела — 3000 МЕ противостолбнячной сыворотки. Ранее иммунизированным против столбняка лицам вводят только 0,5 мл адсорбированного анатоксина. Больной для окружающих опасности не представляет. Мероприятия в очаге не проводят.

СЫПНОЙ ТИФ ЭНДЕМИЧЕСКИЙ (блошиный, крысиный) — острая инфекционная болезнь, обусловленная риккетсиями Музера, характеризуется доброкачественным течением с появлением на коже розеолезно-папулезной сыпи.

Этиология, патогенез. Риккетсии Музера по своим морфологическим, биологическим и антигенным свойствам очень близки к риккетсиям Провачека. Во внешней среде в высушенном состоянии они могут сохраняться довольно долго. Эндемический сыпной тиф, в отличие от эпидемического, является зоонозом, он распространен среди диких мелких грызунов. Человек может заражаться различными путями: контактным при втирании в кожу фекалий инфицированных блох, при попадании испражнений паразитов на слизистые оболочки глаз; аэрогенно при попадании высохших испражнений блох в дыхательные пути; алиментарным путем при загрязнении пищевых продуктов мочой инфицированных грызунов; возможна трансмиссивная передача через укусы гамазовых клещей, паразитирующих на грызунах. От человека к человеку болезнь не передается. В патогенезе развития болезни наблюдаются общие черты с патогенезом эпидемического сыпного тифа, однако все процессы идут менее выраженно.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 5 до 15 дней. Заболевание начинается остро. Повышается температура тела, появляются боли во всем теле, слабость, головная боль, снижение аппетита, адинамия, однако нет выраженного возбуждения и все признаки интоксикации выражены слабее, чем при эпидемическом сыпном тифе. Гиперемия лица и инъекция склер наблюдаются редко (15–25% больных), у некоторых больных

(около 10%) могут быть высыпания на конъюнктиве и мягком небе. Экзантема появляется на 4–6-й день болезни. В отличие от эпидемического сыпного тифа, элементы сыпи могут быть на лице (у 35% больных), стопах и подошвах (у 30–45% больных). Довольно часто болезнь протекает без сыпи (у 15–25%). Важной особенностью экзантемы является отсутствие петехиальных элементов и превращение розеол в папулы. Лишь у части больных с более тяжелым течением болезни в разгаре заболевания могут быть единичные петехиальные элементы. При объективном исследовании со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы существенных отклонений от нормы выявить не удается. Увеличение печени наблюдается относительно редко (у 30–50% больных). Изменения со стороны ЦНС выражены умеренно (как при легких формах эпидемического сыпного тифа). Менингеальные признаки, бред, нарушение сознания, психозы, общий тремор не наблюдаются. Нет существенного изменения гемограммы, к периоду выздоровления у части больных может несколько повыситься СОЭ. Осложнений при современных методах лечения не наблюдается. Для уточнения диагноза используют те же реакции, что и при диагностике эпидемического сыпного тифа.

Лечение. Используются те же принципы и методы, что и при лечении больных эпидемическим сыпным тифом, — назначают антибиотики тетрациклиновой группы или левомицетин в течение 4–5 дней. В назначении гепарина нет необходимости.

Прогноз благоприятный.

Профилактика. Рекомендуется санитарная обработка при поступлении больного (когда диагноз эпидемического сыпного тифа еще не исключен). В очаге для профилактики большое значение имеет борьба с грызунами и дезинсекционные мероприятия. Специфической профилактики нет.

СЫПНОЙ ТИФ ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ (вшивый) — острое риккетсиозное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, поражением сосудов и нервной системы. Возможны рецидивы заболевания спустя много лет (болезнь Брилла). Относится к трансмиссивным антропонозам, передается вшами.

Этиология, патогенез. Возбудитель — риккетсии Провачека; проникают в организм через мельчайшие повреждения кожи при расчесах, сопровождающихся втиранием в кожу инфицированных испражнений вшей; размножаются в эндотелии сосудов, вызывая васкулит, приводящий к нарушению кровообращения. Наиболее выраженные изменения отмечаются в мозге, надпочечниках, коже. При распаде риккетсии выделяется эндотоксин, обусловливающий интоксикацию.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится 5–25 (чаще 10–14) дней. Начало заболевания острое. Появляются головная боль, слабость, общая разбитость, озноб, общая гиперестезия, бессонница, возбуждение, повышается температура тела (до 39–40 °С). Кожа лица и шеи гиперемирована, сосуды конъюнктив расширены, могут быть мелкие кровоизлияния (пятна Киари — Авцына). Слизистая оболочка зева гиперемирована, на мягком небе могут быть точечные кровоизлияния. На 4–5-й день появляется сыпнотифозная экзантема. Сыпь обильная, полиморфная, состоит из розеол, первичных и вторичных петехий, исчезает спустя 6–7 дней. Отмечаются тахикардия, гипотензия, учащение дыхания. К 4–5-му дню увеличиваются печень и селезенка. При тяжелых формах может развиться сыпнотифозный энцефалит. Температура тела без антибиотикотерапии снижается укороченным лизисом к 8–12-му дню болезни, при назначении антибиотиков (тетрациклины, левомицетин) — нормализуется через 1–2 дня от начала лечения.

Осложнения: пневмония, тромбозы вен, тромбоэмболия легочных артерий, кровизлияния в мозг, миокардит; при преимущественной локализации патологического процесса в ЦНС — психозы, полирадикулоневрит; в случае присоединения вторичной бактериальной инфекции — пневмонии, отиты и др.

Для диагностики преобладающей сейчас болезни Брилла большое значение имеет указание на перенесенный в прошлом сыпной тиф. Для подтверждения диагноза применяют различные серологические реакции. Используют РСК с риккетсиями Провачека, реакцию микроагглютинации, гемагглютинации и др. В меморандуме ВОЗ по риккетсиям (1993) в качестве рекомендуемой диагностической процедуры рекомендована непрямая реакция иммунофлюоресценции. В первую фазу болезни (и периода реконвалесценции) антитела связаны с IgM, что используется для отличия от антител в результате ранее перенесенной болезни. Антитела начинают выявляться в сыворотке крови с 4–7-го дня от начала болезни, максимального титра достигают через 4–6 нед, затем титры постепенно снижаются. С диагностическими целями используют пробную терапию тетрациклином: если на фоне лечения через 24–48 ч температура тела не нормализуется, сыпной тиф можно исключить (если лихорадка не связана с каким-либо осложнением).

Лечение. Назначают тетрациклин внутрь по 20–30 мг/кг массы тела или для взрослых по 0,3–0,4 г 4 раза в сутки. При непереносимости тетрациклина используют левомицетин по 0,5–0,75 г 4 раза в сутки. Курс антибиотикотерапии — 4–5 дней. Применяют аскорбиновую кислоту, Р-витаминные препараты, обладающие сосудоукрепляющим действием. Для предупреждения тромбоэмболических осложнений (особенно в группах риска) проводят терапию гепарином под контролем состояния свертывающей системы крови.

Прогноз благоприятный.

Профилактика. Борьба с педикулезом, ранняя диагностика, изоляция и госпитализация больных. Тщательная санитарная обработка больных в приемном покое стационара и дезинсекция одежды больного. Реконвалесцентов выписывают не ранее 12-го дня нормальной температуры. Наблюдение за контактировавшими лицами ведется в течение 25 дней при ежедневном измерении температуры. По эпидемиологическим показаниям проводят специфическую профилактику.

ТИФОПАРАТИФОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (брюшной тиф, паратифы А и В) — группа острых инфекционных заболеваний с фекально-оральным механизмом передачи, вызванных сальмонеллами и сходных по клиническим проявлениям. Характеризуются лихорадкой, интоксикацией, бактериемией, увеличением печени и селезенки, энтеритом и своеобразным поражением лимфатического аппарата кишечника. Относятся к кишечным антропонозам. Основным источником инфекции в последние годы являются хронические бактерионосители сальмонелл (см. также *Сальмонеллез*).

Этиология, патогенез. Возбудителями заболевания являются несколько видов сальмонелл — Salmonella typhi, S. paratyphi A, S. schottmulleri. Возбудители чувствительны к левомицетину и ампициллину. Инфицирующая доза колеблется от 10 млн до 1 млрд микробных клеток. Внедрение возбудителя происходит в тонком кишечнике, где развивается специфический энтерит. Поражаются лимфатические образования тонкого кишечника и мезентериальные лимфатические узлы. С первых дней болезни можно выделить возбудителей из крови. При распаде сальмонелл выделяется эндотоксин, который обусловливает симптомы интоксикации и играет важную роль в генезе язв тонкого кишечника, лейкопении и может обусловить развитие инфекционно-токсического шока.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 2 дней до 4 нед. При типичном течении болезнь начинается постепенно. Нарастают слабость, головная боль, симптомы интоксикации, с каждым днем повышается температура тела, достигая наибольших цифр к 7–9-му дню болезни. Стул обычно задержан, появляется метеоризм. При паратифе в начальном периоде болезни могут быть симптомы острого гастроэнтерита. При паратифе А бывают симптомы катара дыхательных путей. В период разгара отмечаются заторможенность больных, головная боль, снижение аппетита, умеренно выраженный кашель. При обследовании выявляется типичная брюшнотифозная экзантема. Она представляет собой единичные розеолы диаметром 3–6 мм, возвышающиеся над уровнем кожи с четкими границами. Через 3–5 дней розеолы бесследно исчезают. Могут периодически появляться новые элементы сыпи. Отмечается относительная брадикардия; может быть дикротия пульса, АД понижено, тоны сердца приглушены. Над легкими выслушиваются рассеянные сухие хрипы. Язык сухой, покрыт плотным коричневатым налетом. Края и кончик языка свободны от налета, с отпечатками зубов. Живот вздут, отмечаются грубое урчание в слепой кишке и болезненность в правой подвздошной области. Печень и селезенка увеличены. На высоте болезни уменьшается число лейкоцитов в периферической крови, особенно нейтрофилов и эозинофилов. СОЭ нормальная или умеренно повышенная (до 20 мм/ч). В моче следы белка.

Наиболее грозные осложнения — перфорация кишечных язв и кишечное кровотечение. Возможны пневмония, инфекционный психоз, острый холецистит, реже другие осложнения. Перфорация кишечника возникает у 0,5–8% больных обычно в период с 11-го по 25-й день болезни. В последние годы перфорация кишечника чаще возникает на фоне нормальной температуры и хорошего самочувствия больного, нередко при расширении двигательного режима. Она начинается внезапно с острых болей в животе, напряжения мышц, симптомов раздражения брюшины. Выявляются свободный газ в брюшной полости, уменьшение размеров печеночной тупости. Эти начальные проявления перфорации могут уменьшиться, что обусловливает трудности ранней диагностики, а в дальнейшем (если не сделана операция в первые 6 ч) развивается картина разлитого перитонита — рвота, нарастающий метеоризм, повышение температуры тела, тахикардия, симптомы раздражения брюшины, появление жидкости в брюшной полости, лейкоцитоз. Кишечное кровотечение возможно в те же сроки, что и перфорация кишечной язвы. Определяется по появлению примеси измененной крови в испражнениях или по симптомам остро развивающегося внутреннего кровотечения. При ранней отмене антибиотиков частота рецидивов доходила до 20–30%. Рецидивы иногда возникают через 1–2 нед после нормализации температуры тела. Хроническое бактерионосительство развивается у 3–5% переболевших.

Клиническая диагностика в начальном периоде тифопаратифозных заболеваний представляет трудности, особенно в легких и атипичных случаях. В этот период доказательством служит выделение или обнаружение возбудителей в крови (посевы на желчный бульон, обнаружение с помощью иммунофлюоресцентного метода). При типичной клинической картине диагностика нетрудна. В поздние периоды болезни можно использовать посевы испражнений. Применяются также серологические методы. Результаты, полученные с помощью реакции Видаля и РНГА, носят ретроспективный характер. Для ранней диагностики заболевания используют иммуноферментный анализ, реакцию встречного иммуноэлектрофореза, радиоиммунный анализ, реакцию коагглютинации, реакцию О-агрегатгемагглютинации.

Лечение. Назначают левомицетин в суточной дозе 50 мг/кг, разделенной на 4 приема, до 10-го дня нормальной температуры. При отсутствии

эффекта, наличии противопоказаний (псориаз, экзема, микозы), непереносимости препарата назначают ампициллин внутрь по 1–1,5 г 4–6 раз в сутки до 10-го дня нормальной температуры. Эффективен также прием котримаксазола (бисептол) по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 3–4 нед. При тяжелых, осложненных, сочетанных формах брюшного тифа используют комбинацию ампициллина (6–8 г в сутки парентерально) и гентамицина (240 мг в сутки). При резистентности к левомицетину, ампициллину и котримаксазолу возможно использование фторхинолонов (ципрофлоксацин по 0,5–0,75 г 2 раза в сутки, офлоксацин по 0,4–0,8 г 2 раза в сутки). Дезинтоксикационная терапия включает обильное питье в легких случаях, парентеральное введение изотонических глюкозо-солевых растворов при среднетяжелом и тяжелом течении, прием энтеросорбентов (энтеродез, полипефан, угольные сорбенты). При тяжелых формах антибиотикотерапию сочетают с коротким курсом (5–7 дней) глюкокортикоидов (преднизолон по 45–60 мг в сутки). Используются оксигенотерапия, вакцинотерапия. Постельный режим до 7–10-го дня нормальной температуры. При кишечном кровотечении больному необходимы абсолютный покой, холод на живот, викасол (1 мл 1%-ного раствора), аминокапроновая кислота (200 мл 5%-ного раствора). При перфорации кишечника — неотложное оперативное вмешательство. Лечение хронического бактерионосительства не разработано.

Прогноз при современных методах лечения благоприятный. При тяжелых формах и наличии осложнений (особенно перфорация кишечника) прогноз хуже.

Профилактика. Санитарный надзор за питанием и водоснабжением. Реконвалесцентов выписывают после троекратного отрицательного бактериологического исследования кала и мочи и однократного исследования желчи. Переболевшие стоят на учете в течение 2 лет (работники пищевых предприятий — 6 лет). Изоляция больных прекращается с 21-го дня нормальной температуры тела. По показаниям проводят специфическую иммунизацию. В очаге проводят заключительную дезинфекцию.

ТОКСОПЛАЗМОЗ — паразитарное заболевание, характеризующееся хроническим течением, поражением нервной системы, лимфаденопатией, мезаденитом, частым поражением миокарда, мышц и глаз. Основным хозяином паразита являются кошки, выделяющие с испражнениями ооцисты, способные сохраняться в почве до года. Человек заражается при попадании ооцист в пищеварительный тракт. Другие животные опасности не представляют. От них можно заразиться лишь при употреблении сырого мяса (мясной фарш). Больной человек опасности для окружающих не представляет. При заражении во время беременности возможно внутриутробное инфицирование плода.

Этиология, патогенез. Возбудитель — токсоплазма — относится к простейшим. В организме человека и других промежуточных хозяев существует в виде трофозоитов, которые размножаются внутриклеточно. Эти формы очень нестойки во внешней среде, инактивируются под влиянием дезинфицирующих препаратов. Кроме того, в организме образуются цисты, представляющие собой скопление большого числа паразитов, окруженных плотной оболочкой. Ворота инфекции — органы пищеварения. Внедрение возбудителя происходит в тонком кишечнике; с током лимфы токсоплазмы попадают в регионарные лимфатические узлы, где возникают воспалительные изменения. Гематогенно токсоплазмы попадают в различные органы и ткани, где образуются цисты, сохраняющиеся в организме человека десятки лет и пожизненно. Происходит аллергизация организма и выработка антител. Инфекция чаще протекает в латентной форме, но при ослаблении защитных сил организма может наступить обострение болезни, а при резком угнетении

иммунной системы (прием иммунодепрессантов, СПИД) может развиться генерализованная инфекция с тяжелым энцефалитом.

Симптомы, течение. Токсоплазмоз обычно начинается как первично-хроническое заболевание, от момента заражения до первых проявлений болезни может пройти много месяцев. Различают врожденный и приобретенный токсоплазмоз. Врожденный токсо-плазмоз может развиться только при заражении женщины во время беременности. Чаще он проявляется в виде энцефалита и поражения глаз. Наличие токсоплазмозной инфицированности женщины до беременности не приводит к врожденному токсоплазмозу.

У большинства инфицированных токсоплазмоз протекает латентно без каких-либо клинических проявлений. Первично-латентный токсоплазмоз развивается у 95–99% пациентов и выявляется только при серологическом исследовании. Среди манифестных форм преобладают хронические (первично-хронический токсоплазмоз выявляется у 1–5% инфицированных) и очень редко наблюдается острый токсоплазмоз, протекающий чаще в виде менингита, менингоэнцефалита, энцефалита. Клиническая картина нейроинфекции при остром токсоплазмозе сопровождается лимфаденитом (часто — мезаденитом), гепатолиенальным синдромом, артралгиями, миалгиями и другими признаками токсоплазменной инфекции. При клиническом выздоровлении после острого токсоплазмоза формируется вторично-латентный, но чаще развивается вторично-хронический токсоплазмоз, протекающий так же, как первично-хронический.

Хроническая форма может длиться многие годы с периодическими обострениями и ремиссиями. Наиболее частые ее проявления — длительный субфебрилитет, генерализованная лимфаденопатия, миозит (иногда с образованием кальцинатов в мышцах), мезаденит, увеличение печени, изменения ЭКГ, функциональные изменения со стороны ЦНС (у 50–90% больных), реже отмечаются увеличение селезенки, хориоретиниты и увеиты, невынашивание беременности (у 10–20% больных).

Для выявления инфицированности используют внутрикожную пробу с токсоплазмином и серологические реакции; отрицательные реакции позволяют исключить токсоплазмоз. Основное диагностическое значение принадлежит клиническим данным. Подтвердить острый токсоплазмоз позволяют переход отрицательных серологических реакций в положительные или обнаружение антител класса IgM в ликворе и других биологических жидкостях, а также обнаружение в ликворе или сыворотке крови трофозоитов токсоплазм или антигенов токсоплазм (метод полимеразной цепной реакции). При токсоплазмозном энцефалите компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга позволяют выявить множественные плотные округлые очаги. Необходимо дифференцировать от других хронических заболеваний (ревматизм, хронический тонзиллит, бруцеллез и др.).

Лечение. При острых формах токсоплазмоза основой является этиотропная терапия. Взрослым назначают хлоридин (в первые 2 дня по 100–200 мг в сутки в 2 приема, затем по 75 мг в сутки) + сульфадимезин (по 2–4 г в сутки) + тетрациклин (по 1,2 г в сутки) до 10-го дня нормальной температуры. Каждые 10 дней меняют один или два препарата, используют делагил по 0,25 г 3 раза в сутки, клиндамицин в дозе 450 мг в сутки, спирамицин по 1 г 3 раза в сутки, трихопол по 0,25 мг 4 раза в сутки. На 12–15 дней назначают преднизолон (20–40 мг в сутки). У детей применяют хлоридин из расчета 1 мг/кг в сутки в 2 приема + бактрим-120 по $^1/_2$ таблетки на 1 кг в сутки в 2 приема + кальция фолинат 2 мг в сутки + преднизолон 1,5 мг/кг в сутки в 2 приема. При хронических формах этиотропная терапия малоэффективна. Применяют комплексное лечение, которое включает курс этиотропного лечения продолжительностью 7–10 дней

(тетрациклины, делагил, метронидазол, хлоридин с сульфадимезином, бисептол и др.) в сочетании с неспецифической десенсибилизирующей терапией (антигистаминные препараты, глюкокортикоиды), витаминами. Основное значение имеет вакцинотерапия (токсоплазминотерапия). Подбирают индивидуальную дозу (разведение токсоплазмина). Затем его вводят внутрикожно в нарастающей дозировке под контролем индивидуальной чувствительности. Беременные с положительными реакциями на токсоплазмоз, но без клинических проявлений болезни лечению не подлежат. Назначение химиотерапевтических препаратов (особенно хлоридина и сульфадимезина) в ранние сроки беременности (первые 3 мес) категорически противопоказано, так как они могут обусловить возникновение пороков развития у плода.

Прогноз серьезный при врожденном токсоплазмозе, остром токсоплазмозе (особенно у лиц со сниженным иммунитетом). При хроническом приобретенном токсоплазмозе прогноз благоприятный, однако у некоторых больных через различные промежутки времени наступают рецидивы, требующие лечения. У отдельных больных могут быть резидуальные явления, снижающие трудоспособность (снижение зрения, поражение нервной системы).

Профилактика. Соблюдение гигиенических правил при содержании кошек, запрещение употребления (опробования) сырого мясного фарша и мясных блюд без достаточной термической обработки.

ТРАХОМА — см. в главе *«Глазные болезни»*.

ТУЛЯРЕМИЯ — острая инфекционная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией, поражением лимфатического аппарата, кожи, слизистых оболочек, а при аэрогенном инфицировании — легких; относится к зоонозам с природной очаговостью. Распространена во многих районах России, источником инфекции служат многие грызуны.

Этиология, патогенез. Возбудителем являются мелкие коккоподобные палочки, грамотрицательные, устойчивые во внешней среде. Туляремия отличается многообразием ворот инфекции. Различают следующие пути заражения: через кожу (контакт с инфицированными грызунами, трансмиссивная передача кровососущими насекомыми), через слизистые оболочки пищеварительных органов (употребление инфицированной воды и пищи) и респираторного тракта (вдыхание инфицированной пыли). Клинические формы болезни тесно связаны с воротами инфекции. При контактном и трансмиссивном инфицировании развиваются бубонные и кожно-бубонные формы болезни, при аспирационном — пневмонические, при алиментарном — кишечные и ангинозно-бубонные формы туляремии. При инфицировании через конъюнктиву возникает глазо-бубонная форма. После перенесенного заболевания развивается иммунитет.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 3 нед (чаще 3–7 дней). Болезнь начинается остро: появляется озноб, температура тела быстро повышается до 39–40 °С. Больные жалуются на сильную головную боль, слабость, боль в мышцах, бессонницу, может быть рвота. Кожа лица и шеи гиперемирована, сосуды склер инъецированы. У части больных с 3-го дня болезни появляется сыпь, нередко эритематозного характера. При бубонных формах характерно значительное увеличение регионарных лимфатических узлов, чаще шейных и подмышечных. При абдоминальных формах могут быть симптомы острого мезаденита. При туляремийных бубонах периаденит отсутствует, нагноение бубонов наблюдается редко и происходит в поздние сроки (в конце 3-й нед болезни). Продолжительность лихорадки колеблется от 5 до 30 сут (чаще 2–3 нед). В периоде реконвалесценции может сохраняться длительный субфебрилитет. Для глазо-бубонной формы, кроме типичного поражения лимфатического

узла, характерен резко выраженный конъюнктивит с отеком век, язвами на конъюнктиве. Поражается обычно один глаз. Процесс длится до нескольких месяцев, зрение восстанавливается полностью. При ангинозно-бубонной форме, помимо типичных бубонов, характерен специфический тонзиллит. Он проявляется болью при глотании, некротическими изменениями миндалин, небных дужек, появлением на пораженных участках фибринозного налета, напоминающего дифтерийный. Язвы заживают очень медленно.

Для абдоминальной формы характерны боль в животе, метеоризм, задержка стула, при пальпации — болезненность в области мезентериальных лимфатических узлов. Легочная форма туляремии характеризуется длительной лихорадкой неправильного типа с повторным ознобом и обильным потом. Больные жалуются на боль в груди, кашель, вначале сухой, затем со слизисто-гнойной, а иногда и с кровянистой мокротой. Рентгенологически выявляется очаговая или лобарная инфильтрация легочной ткани. Пневмония характеризуется вялым затяжным течением (до 2 мес и более), рецидивированием.

Диагностика туляремии в первые дни болезни (до появления бубонов) представляет значительные трудности. При появлении бубонов диагностика облегчается. Необходимо дифференцировать от бубонной формы чумы, болезни кошачьих царапин, содоку и гнойных лимфаденитов. Для подтверждения диагноза используют серологические реакции (реакция агглютинации, РНГА, ИФА) и кожно-аллергические пробы с тулярином.

Лечение. Назначают стрептомицин в/м по 0,5–1 г 2 раза в сутки, или гентамицин по 1,7 мг/кг массы тела 3 раза в сутки, или тетрациклин по 0,4–0,5 г 4 раза в сутки, или левомицетин по 0,5–0,75 г 4 раза в сутки. При появлении флюктуации бубонов показан разрез их и опорожнение от гноя. Длительность антибиотикотерапии 10–14 дней. При затяжном течении до введения в практику антибиотиков применяли п/к или в/м убитую туляремийную вакцину (в дозе от 1 до 15 млн микробных тел с интервалами 3–5 дней, всего 6–10 сеансов). В настоящее время вакцину применяют очень редко.

Прогноз благоприятный.

Профилактика: борьба с грызунами, защита от них продуктов и воды. Для химиопрофилактики используют оксициклин внутрь по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. По эпидемиологическим показаниям — специфическая профилактика.

ХОЛЕРА — острая инфекционная болезнь. Характеризуется развитием водянистого поноса и рвоты, нарушениями водно-электролитного обмена, развитием гиповолемического шока, расстройством функции почек. Относится к особо опасным инфекциям.

Этиология, патогенез. Возбудитель — холерный вибрион двух разновидностей. Действием экзотоксина холерного вибриона на эпителий слизистой оболочки тонкой кишки обусловлена потеря жидкости организмом.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 5 дней. Заболевание начинается остро: с появления поноса, к которому несколько позже присоединяется рвота. Стул становится все более частым, испражнения теряют каловый характер и запах, становятся водянистыми. Позывы на дефекацию императивные. Выделения из кишечника по виду напоминают рисовый отвар или представляют собой жидкость, окрашенную желчью в желтый или зеленый цвет. Относительно часто в выделениях имеется примесь слизи и крови. Рвотные массы имеют тот же химический состав, что и выделения из кишечника. Это жидкость, окрашен-

ная в желтый цвет, без кислого запаха. Потеря жидкости при рвоте и поносе быстро приводит к обезвоживанию организма, вследствие чего меняется внешний вид больного: черты лица заостряются, слизистые оболочки рта суховатые, голос становится хриплым, кожа теряет обычный тургор и легко собирается в складки, развивается цианоз кожи и слизистых оболочек. Появляются тахикардия, одышка, тоны сердца становятся приглушенными, снижается АД, уменьшается диурез. Часто возникают тонические судороги, болезненные судороги мышц конечностей. При пальпации живота определяются переливание жидкости по кишечнику, усиленное урчание, а в ряде случаев шум плеска. Пальпация безболезненна. Температура тела нормальная. При прогрессировании заболевания у больного развивается тяжелое состояние, которое характеризуется снижением температуры тела до 34–35,5 °С, крайней обезвоженностью (больные теряют 8–12% массы тела), нарушениями гемодинамических показателей, одышкой. Окраска кожи у таких больных приобретает пепельный оттенок, голос отсутствует, глаза запавшие, склеры тусклые, взгляд немигающий. Живот втянут, стул и мочеиспускание отсутствуют. В крови за счет сгущения отмечаются высокий лейкоцитоз, увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов, индекса гематокрита, увеличение относительной плотности плазмы.

Распознавание в очаге холеры при наличии характерных проявлений болезни трудности не представляет. Диагностика первых случаев холеры в местности, где она ранее не регистрировалась, всегда затруднительна и требует обязательного бактериологического подтверждения, для которого берут испражнения и рвотные массы. Серологические методы играют вспомогательную роль, они могут использоваться для ретроспективной диагностики. Используют реакцию агглютинации и определение титра вибриоцидных антител в парных сыворотках. К ускоренным относятся методы иммунофлюоресценции, иммобилизации, микроагглютинации в фазовом контрасте, РНГА.

Лечение проводят в больнице, но в некоторых случаях по неотложным показаниям оно может быть начато на дому. Больным с крайней обезвоженностью и явлениями гиповолемического шока (падение АД, резчайшая тахикардия или отсутствие пальпаторно-определяемого пульса, одышка, цианоз, отсутствие мочи) для возмещения потерянной жидкости и солей немедленно начинают в/в струйное введение теплого (38–40 °С) стерильного солевого раствора типа «Трисоль» (1000 мл стерильной апирогенной воды, 5 г хлорида натрия, 4 г гидрокарбоната натрия, 1 г хлорида калия), «Квартасоль» (1000 мл воды, 4,75 г натрия хлорида, 1,5 г калия хлорида, 2,6 г натрия ацетата, 1 г натрия гидрокарбоната), «Ацесоль» (1000 мл апирогенной воды, 5 г натрия хлорида, 2 г натрия ацетата, 1 г калия хлорида), «Хлосоль» (1000 мл апирогенной воды, 4,75 г натрия хлорида, 3,6 г натрия ацетата, 1,5 г калия хлорида), «Лактосоль» (1000 мл апирогенной воды, 6,1 г натрия хлорида, 3,4 г натрия лактата, 0,3 г натрия гидрокарбоната, 0,3 г калия хлорида, 0,16 г кальция хлорида, 0,1 г магния хлорида) и др. В ряде случаев при невозможности венепункции проводят венесекцию. В течение первого часа больным с явлениями гиповолемического шока вводят солевой раствор в количестве, равном 10% массы тела (при массе больного 75 кг — 7,5 л раствора), а затем переходят на капельное введение раствора со скоростью 80–100 капель в 1 мин. Общий объем вводимого солевого раствора определяется количеством потерянной с испражнениями и рвотными массами жидкости (например, если за 2 ч после окончания струйного введения раствора больной потерял 3 л жидкости, ему необходимо ввести за этот же период такое же количество солевого раствора). При появлении пирогенной реакции на вводимый солевой раствор (озноб, повышение температуры тела) жидкость

вводят медленнее и назначают через инфузионную систему в/в по 1–2 мл 1%-ного раствора димедрола. При более выраженных реакциях вводят в/в 30–60 мг преднизолона. Сердечные гликозиды, прессорные амины, плазму, кровь, коллоидные растворы применять для выведения больных из гиповолемического шока при холере не рекомендуется.

При отсутствии рвоты больные получают в виде питья «Глюкосоль» («Регидрон»), его состав: на 1000 мл питевой воды хлорида натрия — 3,5 г, гидрокарбоната натрия — 2,5 г, хлорида калия — 1,5 г, глюкозы — 20 г. В полевых условиях для регидратации используют сахарно-солевой раствор (на 1000 мл кипяченой воды 2 ч. л. поваренной соли, 8 ч. л. сахара). При проведении оральной регидратации объем глюкозо-солевых растворов должен в 1,5 раза превышать количество потерянной жидкости (может составлять до 5–10% массы тела).

После прекращения рвоты больным назначают тетрациклин внутрь по 0,3–0,5 г 4 раза в сутки в течение 3–5 дней или доксициклин 300 мг однократно. При отсутствии или непереносимости антибиотиков тетрациклиновой группы возможно использование ко-тримаксазола (бисептола по 960 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней) или фуразалидона (по 0,1 г 4 раза в сутки в течение 3–5 дней). Перспективно использование фторхинолонов (офлоксацин по 200 мг 2 раза в сутки в течение 3–5 дней). Материал для бактериологического исследования берут до назначения антибиотиков.

Прогноз при своевременно начатом лечении больных, в том числе с крайне тяжелым течением холеры, благоприятный.

Профилактика. При подозрении на холеру больных немедленно госпитализируют. При выявлении подобных больных на дому, в гостинице, на транспорте врач до их госпитализации принимает меры к изоляции больных и немедленно сообщает о заболевании главному врачу своего учреждения. Одновременно составляют список лиц, соприкасавшихся с больным; после госпитализации больного их помещают в отделение для контактировавших. В помещении, где находился больной холерой, после его госпитализации проводят заключительную дезинфекцию.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (цитомегалия) — широко распространенная вирусная инфекция, характеризующаяся многообразными проявлениями от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и ЦНС.

Этиология, патогенез. Возбудитель относится к вирусам герпеса. Резервуаром и источником инфекции является только человек. Инфекция передается воздушно-капельным, контактным, половым путем и трансплацентарно от матери к плоду; возможна также передача инфекции при трансплантации почек и при переливании крови инфицированного донора. В зависимости от путей передачи воротами инфекции могут служить слизистые оболочки верхних отделов респираторного тракта, органов пищеварения и половых органов. Каких-либо изменений на месте ворот инфекции не отмечается. Вирус имеет тропизм к ткани слюнных желез и при локализованных формах обнаруживается только в этих железах. Переход латентной цитомегаловирусной инфекции в клинически выраженные формы обычно провоцируется какими-либо ослабляющими факторами, например, интеркуррентными заболеваниями, назначением цитостатиков и других иммунодепрессантов. В последние годы особенно актуальной стала проблема обострения цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц.

Симптомы, течение. Инкубационный период неизвестен, так как чаще цитомегаловирусная инфекция протекает в латентной форме, а клинически выраженные формы болезни возникают после воздействия какого-либо ослабляющего фактора.

Острая форма приобретенной цитомегалии по своим клиническим проявлениям несколько напоминает инфекционный мононуклеоз, но с отрицательными реакциями гетерогемагглютинации. Эта форма может развиться после переливания крови или у сексуально активных молодых людей. Длительность инкубационного периода довольно велика (от 20 до 60 дней). Заболевание продолжается от 2 до 6 нед. Болезнь проявляется в повышении температуры тела и появлении признаков интоксикации. Температурная кривая неправильная, нередко отмечаются ознобы, наблюдаются слабость, головная боль, боли в мышцах. Возможно увеличение селезенки. В периферической крови отмечается относительный лимфоцитоз, количество атипичных мононуклеаров более 10%. Количество лейкоцитов может быть нормальным, пониженным и реже несколько повышенным. В отличие от инфекционного мононуклеоза отсутствует тонзиллит, а также генерализованная лимфаденопатия. Осложнения (пневмония, плеврит, миокардит, артрит, энцефалит, синдром Гийена—Барре) наблюдаются относительно редко. После острой фазы в течение многих недель сохраняется астенизация, иногда вегетативно-сосудистые расстройства.

Генерализованные формы приобретенной цитомегалии встречаются редко, протекают тяжело. Обычно они возникают на фоне какого-либо другого заболевания, резко снижающего иммуногенез (новообразования, лейкоз). Нередко в этих случаях, кроме основного заболевания и генерализованной цитомегалии, наслаивается септическая бактериальная инфекция. Все это затрудняет четкое отграничение симптоматики, характерной только для цитомегалии. Можно отметить интоксикацию, лихорадку, увеличение печени, лимфаденопатию. Типично появление своеобразной вяло текущей пневмонии, причем в мокроте удается обнаружить характерные для цитомегалии клетки.

При врожденной цитомегаловирусной инфекции характер поражения плода, как и при других инфекционных болезнях, зависит от сроков инфицирования. При инфицировании плода на ранних сроках беременности возможны гибель плода и самопроизвольные аборты; при инфицировании в первые 3 мес беременности может проявиться тератогенное действие цитомегаловируса; при инфицировании в более поздние сроки возможна врожденная цитомегалия, не сопровождающаяся пороками развития. Безусловно врожденным заболеванием цитомегалию можно рассматривать при выявлении симптомов болезни с первых дней жизни ребенка, тогда как выявление признаков болезни в более поздние сроки можно считать приобретенной цитомегалией. Заражение новорожденных происходит во время родов; около половины новорожденных заражаются через грудное молоко серопозитивных матерей. Может наступить заражение и после переливания крови новорожденным.

Для врожденной цитомегалии характерна желтуха, увеличение печени и селезенки, тромбогеморрагический синдром, уменьшение числа тромбоцитов, прогрессирующая анемия, увеличение числа ретикулоцитов. С первых дней жизни отмечается желтушное окрашивание кожных покровов, геморрагические элементы сыпи на коже (геморрагическая пурпура). Могут быть кровоизлияния в слизистые оболочки, кровавая рвота, примесь крови в стуле, кровотечение из пупка. Редко встречаются кровоизлияния в мозг и другие органы. Значительно снижается число тромбоцитов (до $50 \cdot 10^9/л$). Отмечается увеличение печени и особенно селезенки, которое сохраняется иногда в течение года, тогда как геморрагический синдром и тромбоцитопения исчезают через 2–3 нед. Интенсивность желтухи нарастает в течение первых 2 нед и затем медленно, иногда волнообразно, снижается на протяжении 2–6 мес. Помимо желтухи и увеличения печени, отмечается повышение активности сывороточных ферментов (аминотрансфераз, щелочной фосфатазы),

а в биоптате печени можно обнаружить характерные цитомегалические клетки. При врожденной цитомегалии часто развивается энцефалит. Изменения ЦНС часто сочетаются с поражением глаз (хориоретиниты, катаракта, атрофия зрительного нерва). Очень часто при врожденной цитомегалии наблюдаются пневмонии и поражения почек, значительно реже изменяется сердечно-сосудистая система. Важно отметить, что врожденная цитомегаловирусная инфекция всегда имеет генерализованный характер, хотя при ней обязательно поражаются и слюнные железы.

Цитомегаловирусная инфекция является важным патогенетическим фактором у больных СПИДом. У лиц с иммунодефицитами заболевание начинается с продолжительной лихорадки, недомогания, анорексии, ночных потов, миалгии и артралгии. Развивается тромбоцитопения, лейкопения, появляются атипичные мононуклеары, нарушаются функции печени. Постоянно поражаются органы дыхания, что проявляется в одышке, гипоксии, больных беспокоит сухой кашель. Рентгенологически выявляются интерстициальные, реже инфильтративные изменения, обычно двухсторонние, локализующиеся преимущественно в нижних долях. Однако этиологическую роль цитомегаловирусов можно выявить только путем исследования биоптатов легких. У ослабленных лиц цитомегаловирус вызывает поражение желудочно-кишечного тракта: могут образовываться язвы пищевода, желудка, кишечника, нередко развивается цитомегаловирусный гепатит. У больных СПИДом цитомегаловирусная инфекция часто приводит к развитию хронического энцефалита или подострой энцефалопатии. Нарастает апатия и через несколько недель или месяцев переходит в деменцию. Вирус цитомегалии может обусловливать развитие ретинита, который приводит к слепоте больных СПИДом, а также лиц, перенесших трансплантацию органов.

Помимо ВИЧ-инфицированных, цитомегаловирусная инфекция является важным патогенетическим фактором, осложняющим трансплантации органов. При трансплантации почек, сердца, печени цитомегаловирус вызывает лихорадку, лейкопению, гепатит, пневмонию, колит, ретинит; цитомегаловирусная пневмония развивается примерно у 20% больных, перенесших пересадку костного мозга.

Диагноз цитомегаловирусной инфекции может быть подтвержден выделением вируса из клинического материала или 4-кратным повышением титров антител (применяют РСК, РНГА, реакцию иммунофлюоресценции, а также твердофазный иммуноферментный анализ). Однократное обнаружение даже высокого титра антител не может служить доказательством из-за широкого распространения латентной инфекции. Для ранней диагностики цитомегалии у новорожденных можно определять наличие антител, связанных с иммуноглобулином класса lgM.

Лечение. Этиотропного лечения нет. Имеются данные, что ганцикловир оказывает некоторый эффект при цитомегаловирусной инфекции, однако требуется дальнейшее его изучение, тем более, что он вызывает побочные реакции (гранулоцитопению и др.). При приобретенной цитомегаловирусной инфекции беременных основной задачей является предупреждение генерализации инфекции и внутриутробного заражения плода. С этой целью проводят десенсибилизацию и общеукрепляющую терапию. Рекомендуется также введение нормального человеческого иммуноглобулина, содержащего специфические антитела, вводят его в/м по 6–12 мл с интервалами 2–3 нед в течение первых 3 мес беременности. При трансплантации почки профилактический эффект оказывает введение альфа-интерферона.

Прогноз благоприятный при локализованной форме и серьезный при врожденной цитомегалии и при генерализованной инфекции.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. При переливании крови новорожденным, а также лицам с ослабленным иммунитетом следует использовать кровь от доноров, у которых отсутствуют антитела против цитомегаловирусов. Мероприятия в очаге не проводятся.

ЧЕСОТКА — см. в главе *«Кожные и венерические болезни»*.

ЧУМА (*pestis*)[1] — острая природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая палочкой чумы — Yersinia pestis. Относится к особо опасным инфекциям. На земном шаре сохраняется ряд природных очагов, где чума постоянно встречается у небольшого процента обитающих там грызунов. Эпидемии чумы среди людей часто были обусловлены миграцией крыс, заражающихся в природных очагах. От грызунов к человеку микробы передаются через блох, которые при массовой гибели животных меняют хозяина. Кроме того, возможен путь заражения при обработке охотниками шкур убитых зараженных животных. Принципиально иным является заражение от человека к человеку, осуществляемое воздушно-капельным путем.

Этиология, патогенез. Возбудитель чумы устойчив к низким температурам, хорошо сохраняется в мокроте, но при температуре 55 °С погибает в течение 10–15 мин, а при кипячении — практически немедленно. Попадает в организм через кожу (при укусе блохи), слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительного тракта, конъюнктиву.

При укусе зараженных чумными бактериями блох у человека на месте укуса может возникнуть папула или пустула, наполненная геморрагическим содержимым (кожная форма). Затем процесс распространяется по лимфатическим сосудам без проявления лимфангита. Размножение бактерий в макрофагах лимфатических узлов приводит к их резкому увеличению, слиянию и образованию конгломерата (бубонная форма). Дальнейшая генерализация инфекции, которая не является строго обязательной, тем более в условиях современной антибактериальной терапии, может приводить к развитию септической формы, сопровождающейся поражением практически всех внутренних органов. Однако с эпидемиологических позиций важнейшую роль играют «отсевы» инфекции в легочную ткань с развитием легочной формы болезни. С момента развития чумной пневмонии больной человек сам становится источником заражения, но при этом от человека к человеку уже передается легочная форма болезни — крайне опасная, с очень быстрым течением.

Симптомы, течение. Бубонная форма чумы характеризуется появлением резко болезненных конгломератов, чаще всего в паховых лимфатических узлах с одной стороны. Инкубационный период — 2–10 дней. В течение нескольких дней размеры конгломерата увеличиваются, кожа над ним может стать гиперемированной. Одновременно появляется увеличение и других групп лимфатических узлов — вторичные бубоны. Лимфатические узлы первичного очага подвергаются размягчению, при их пункции получают гнойное или геморрагическое содержимое, микроскопический анализ которого выявляет большое количество грамотрицательных с биполярным окрашиванием палочек. При отсутствии антибактериальной терапии нагноившиеся лимфатические узлы вскрываются. Затем происходит постепенное заживление свищей. Тяжесть состояния больных постепенно нарастает к 4–5-му дню, температура может быть повышенной, иногда сразу появляется высокая лихорадка, но в первое время состояние больных нередко остается в целом удовлетворительным. Этим объясняется тот факт, что заболевший бубонной

[1] Статья написана академиком А.И. Воробьевым.

чумой человек может перелететь из одной части света в другую, считая себя здоровым.

Однако в любой момент бубонная форма чумы может вызвать генерализацию процесса и перейти во вторично-септическую или вторично-легочную форму. В этих случаях состояние больных очень быстро становится крайне тяжелым. Симптомы интоксикации нарастают по часам. Температура после сильнейшего озноба повышается до высоких фебрильных цифр. Отмечаются все признаки сепсиса: мышечные боли, резкая слабость, головная боль, головокружение, загруженность сознания, вплоть до его потери, иногда возбуждение (больной мечется в кровати), бессонница. С развитием пневмонии нарастает цианоз, появляется кашель с отделением пенистой кровянистой мокроты, содержащей огромное количество палочек чумы. Именно эта мокрота и становится источником заражений от человека к человеку с развитием первичной легочной чумы.

Септическая и легочная формы чумы протекают, как и всякий тяжелый сепсис, с проявлениями синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: возможно появление мелких кровоизлияний на коже, возможны кровотечения из желудочно-кишечного тракта (рвота кровавыми массами, мелена), выраженная тахикардия, быстрое и требующее коррекций (допамин) падение АД. Аускультативно — картина двусторонней очаговой пневмонии.

Клиническая картина первичной септической или первичной легочной формы принципиально не отличается от вторичных форм, но первичные формы нередко имеют более короткий инкубационный период — до нескольких часов.

Диагноз. Важнейшую роль в диагностике в современных условиях играет эпидемиологический анамнез. Приезд из зон, эндемичных по чуме (Вьетнам, Боливия, Эквадор, Туркмения, Каракалпакия и др.), или с противочумных станций больного с описанными выше признаками бубонной формы или с признаками тяжелейшей — с геморрагиями и кровавой мокротой — пневмонии при выраженной лимфаденопатии является для врача первого контакта достаточно серьезным аргументом для принятия всех мер локализации предполагаемой чумы и точной ее диагностики. Надо особо подчеркнуть, что в условиях современной медикаментозной профилактики вероятность заболевания персонала, который какое-то время контактировал с кашляющим больным чумой, весьма мала. В настоящее время случаев первичной легочной чумы (т.е. случаев заражения от человека к человеку) среди медицинского персонала не наблюдается. Установление точного диагноза необходимо с помощью бактериологических исследований. Материалом для них является пунктат нагноившегося лимфатического узла, мокрота, кровь больного, отделяемое свищей и язв.

Лабораторная диагностика осуществляется с помощью флюоресцентной специфической антисыворотки, которой окрашивают мазки отделяемого язв, пунктата лимфатических узлов, культуры, полученной на кровяном агаре.

Лечение. При подозрении на чуму больной должен быть немедленно госпитализирован в бокс инфекционного стационара. Однако в отдельных ситуациях может оказаться более целесообразным осуществить госпитализацию (до установления точного диагноза) в том учреждении, где находится больной в момент предположения о наличии у него чумы. Лечебные мероприятия неотделимы от профилактики заражения персонала, который должен немедленно надеть 3-слойные марлевые маски, бахилы, платок из 2 слоев марли, полностью закрывающий волосы, и защитные очки для предупреждения попадания брызг мокроты на слизистую оболочку глаз. При возможности персонал надевает противочумные костюмы. Весь персонал, контактиро-

вавший с больным, остается для дальнейшего оказания ему помощи. Специальный медицинский пост изолирует отсек, где находится больной и лечащий его персонал, от контакта с другими людьми. В изолированный отсек должны войти туалет и процедурный кабинет. Весь персонал немедленно получает профилактическое лечение антибиотиками, которое продолжается все дни, которые он проводит в изоляторе.

При бубонной форме чумы больному вводят в/м стрептомицин 3–4 раза в сутки (суточная доза по 3 г), тетрациклиновые антибиотики (вибромицин, морфоциклин) в/в по 4–6 г/сут. При интоксикации в/в вводят солевые растворы, гемодез. Падение АД при бубонной форме само по себе должно расцениваться как признак генерализации процесса, признак сепсиса; при этом возникает необходимость проведения реанимационных мероприятий, введения допамина, установления постоянного катетера. При легочной и септической формах чумы дозу стрептомицина увеличивают до 4–5 г/сут, а тетрациклина — до 6 г. При формах, резистентных к стрептомицину, можно вводить левомицетина сукцинат до 6–8 г в/в. При улучшении состояния дозы антибиотиков уменьшают: стрептомицина — до 2 г/сут до нормализации температуры, но в течение не менее 3 дней, тетрациклинов — до 2 г/сут ежедневно внутрь, левомицетина — до 3 г/сут, суммарно 20–25 г. С успехом используется в лечении чумы и бисептол.

При легочной, септической форме, развитии геморрагии немедленно приступают к купированию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: проводят плазмаферез (прерывистый плазмаферез в пластикатных мешках может быть осуществлен на любой центрифуге со специальным или воздушным охлаждением при емкости ее стаканов 0,5 л и более) в объеме удаляемой плазмы 1–1,5 л при замещении таким же количеством свежезамороженной плазмы. При наличии геморрагического синдрома ежесуточные введения свежезамороженной плазмы не должны быть менее 2 л. До купирования острейших проявлений сепсиса плазмаферез проводят ежедневно. Исчезновение признаков геморрагического синдрома, стабилизация АД обычно при сепсисе являются основаниями для прекращения сеансов плазмафереза. Вместе с тем эффект плазмафереза в остром периоде болезни наблюдается практически немедленно, уменьшаются признаки интоксикации, снижается потребность в допамине для стабилизации АД, стихают мышечные боли, уменьшается одышка.

В бригаде, обеспечивающей лечение больного с легочной или септической формой чумы, должен быть специалист по интенсивной терапии.

Прогноз. В условиях современной терапии смерт-ность при бубонной форме не превышает 5–10%, но и при других формах процент выздоровлений достаточно высок, если лечение начато рано.

При подозрении на чуму об этом немедленно извещают центр госсанэпиднадзора. Заполняет экстренное извещение врач, заподозривший инфекцию, а его пересылку обеспечивает главный врач учреждения, где обнаружен такой больной.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ — острые инфекционные болезни, вызываемые кишечными вирусами; нередко протекают с поражением мышц, ЦНС и кожных покровов. Встречаются в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек. Передаются преимущественно воздушно-капельным путем.

Этиология, патогенез. К энтеровирусам, помимо вирусов полиомиелита, относятся 23 типа вируса Коксаки А, 6 типов вируса Коксаки В, 32 типа вирусов ECHO и еще 4 энтеровируса человека (энтеровирусы 68–71). Все они могут вызывать заболевания. Энтеровирус 70 является возбудителем острого геморрагического коъюнктивита. Ворота инфекции — слизистые

оболочки респираторного и пищеварительного тракта. В месте внедрения могут возникать воспалительные изменения. Вирусы быстро проникают в кровь, разносятся по всему организму, фиксируясь преимущественно в нервной системе, мышцах и эпителиальных клетках, вызывая их изменения.

Симптомы, течение. Инкубационный период продолжается от 2 до 10 дней (чаще 3–4 дня). Энтеровирусная инфекция обусловливает многообразные клинические проявления. Наиболее часты ОРЗ и «малая болезнь», серозный менингит, герпангина, эпидемическая миалгия, геморрагический конъюнктивит, реже наблюдаются миелиты с параличами, энцефалиты, перикардиты, миокардиты, инфекционные экзантемы, энтеровирусные диареи. Заболевание начинается остро.

Острое респираторное заболевание может быть вызвано любыми энтеровирусами, но преобладающий возбудитель — вирус Коксаки А-21.

«Малой болезнью» называют кратковременное легкое энтеровирусное заболевание без органной симптоматики и признаков ОРЗ.

Серозный энтеровирусный менингит начинается остро с повышения температуры (до 39–40 °С) и симптомов интоксикации. К концу 1-го дня или на 2-й день появляются четко выраженные менингеальные симптомы (сильная головная боль, ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и др.). Иногда наблюдается экзантема. Цереброспинальная жидкость прозрачная, цитоз около 200–300 в 1 мкл, нейтрофилов до 50%, количество сахара и хлоридов нормальное.

Герпангина вызывается вирусами Коксаки. Заболевание начинается остро, температура тела повышается до 39–40 °С, однако общее состояние больных остается удовлетворительным. Лихорадка длится 3–5 дней. Боли в горле умеренные или отсутствуют. На гиперемированной слизистой оболочке зева появляются единичные (от 1 до 20) папулы, быстро превращающиеся в пузырьки диаметром около 5 мм. Вскоре на месте пузырьков возникают поверхностные изъязвления, покрытые сероватым налетом и окруженные узким венчиком гиперемированной слизистой оболочки. Отдельные язвочки могут сливаться. Они расположены обычно на передних дужках.

Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма) также вызывается вирусами Коксаки. Заболевание начинается внезапно с озноба, повышения температуры (до 39–40 °С) и появления сильнейшей боли в мышцах живота или нижних отделах грудной клетки. Боль усиливается при движении, кашле. Приступы миалгии продолжаются 5–10 мин и повторяются через 50–60 мин, иногда продолжаются до 2 сут. Лихорадка длится 2–3 дня; может быть вторая волна лихорадки с повторением боли. Эту форму болезни необходимо дифференцировать от острых хирургических заболеваний.

Для подтверждения диагноза используют выделение вируса (из слизи и смывов зева, цереброспинальной жидкости, испражнений) и серологические реакции. Следует учитывать, что выделение вирусов из кала может наблюдаться и у вирусоносителей. Для серологических исследований берут парные сыворотки (первая до 4–5-го дня болезни, вторая — после 14-го дня болезни), диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более. Используют реакцию нейтрализации с эталонными штаммами энтеровирусов (на тканевых культурах или мышатах-сосунках), РСК, РТГА, реакцию преципитации в геле.

Лечение. Проводят симптоматическую и патогенетическую терапию. При серозных менингитах назначают преднизолон (по 30–40 мг в сутки) в течение 5–7 дней.

Прогноз благоприятный. Тяжело протекают энтеровирусные энцефаломиокардиты у новорожденных.

Профилактика: выявление и изоляция больных (сроком на 14 дней). Для детей, контактировавших с заболевшими, в детских учреждениях устанавливается карантин на 14 дней после прекращения контакта и дезинфекции. Работников родильных домов и детских учреждений, бывших в контакте с больными, на 14 дней переводят на другую работу.

ЭНЦЕФАЛИТ КЛЕЩЕВОЙ — см. *Энцефалиты вирусные* в главе *«Нервные болезни»*.

ЭРИЗИПЕЛОИД (рожа свиней, эризипелоид Розенбиха, мышиная септицемия, краснуха натуралистов, эритема Брейкера) — острая инфекционная болезнь, характеризующаяся преимущественным поражением кожи и суставов. Возникает при заражении от больных животных, чаще от свиней.

Этиология, патогенез. Возбудитель (Erysipelothrix rhusiopathiae) — короткая грамположительная палочка. Спор и капсул не образует. Обладает высокой устойчивостью во внешней среде. Существует 2 антигенных варианта возбудителя — свиной и мышиный. Первый циркулирует среди домашних животных, второй выделяется от инфицированных диких животных (грызунов, птиц). Возбудитель чувствителен к пенициллину и антибиотикам тетрациклиновой группы. Заражение обычно происходит через поврежденную кожу рук при работе с инфицированным мясом, контакте с больными животными. Возникают характерные воспалительные изменения кожи; в процесс могут вовлекаться также суставы. У отдельных больных может наступить лимфогенная и гематогенная диссеминация инфекции с формированием вторичных очагов, располагающихся в эндокарде, миокарде, ЦНС, легких.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 1 до 7 дней (чаще 2–3 дня). Различают кожную, суставную, генерализованную (септическую) и ангинозную формы эризипелоида.

Наиболее частая кожная форма характеризуется появлением в области ворот инфекции (обычно на пальце) красно-фиолетовой бляшки, резко отграниченной от окружающей кожи. Больные отмечают зуд, жжение, пульсирующую боль. Отечность более выражена по периферии, центр несколько бледнее по окраске и менее возвышается над уровнем кожи. На эритематозном участке может появиться несколько везикул с прозрачным или геморрагическим содержимым. Размеры эритемы быстро увеличиваются по периферии (за сутки на 2–3 см), и вскоре она захватывает весь палец. Иногда отмечается лимфангит и вовлечение в процесс регионарных лимфатических узлов. Длительность болезни 10–12 дней. На месте бляшки может появиться шелушение кожи.

При суставной форме наряду с поражением кожи наблюдаются припухлость и боли в области суставов. Эта форма длится в течение нескольких недель и может привести к деформации суставов. Поражение суставов отмечается примерно у 40% больных эризипелоидом, признаки поражения суставов (пальцев) появляются с первых дней, длительность чаще равняется 3–4 нед. Симптомы интоксикации при кожной и суставной формах выражены нерезко. Температура тела обычно субфебрильная, больные жалуются на умеренную головную боль, снижение аппетита.

Генерализованная (септическая) форма встречается редко. Заболевание начинается остро, сопровождается выраженной лихорадкой неправильного типа с повышением температуры тела до 40 °С и выше, выраженной интоксикацией, расстройством сознания. На коже могут появиться эритематозные поля или уртикарные элементы сыпи. Отмечается увеличение печени и селезенки. На этом фоне появляются многочисленные вторичные очаги

(эндокардит, миокардит, менингит, пневмония, поражения глаз и др.). Иногда при развитии симптоматики подострого или хронического эндокардита кожные проявления уже исчезают, что затрудняет диагностику. Эндокардит может приводить к разрушению клапанов.

Ангинозная форма развивается при употреблении инфицированных пищевых продуктов. Болезнь начинается остро с повышения температуры тела, озноба, болей в горле. Отмечается яркая гиперемия небных миндалин, дужек, мягкого неба. На коже может появиться эритематозная сыпь.

Распознавание наиболее частых кожной и кожно-суставной форм трудностей не представляет, так как клинические проявления болезни весьма своеобразны. Дифференцировать необходимо от рожи, панариция, многоформной экссудативной эритемы; септические формы — от других видов сепсиса. Лабораторным подтверждением диагноза служит выделение возбудителя из отечной жидкости, биоптата кожи. Серологические методы не используют.

Лечение. Пенициллин по 300 000 ЕД через 4–6 ч в течение 7 дней или эритромицин по 15 мг/кг в сутки в течение 5–7 дней. При лечении септических форм и эндокардита дозу пенициллина увеличивают до 12–20 млн ЕД в сутки и удлиняют курс лечения до 4–6 нед. При непереносимости пенициллинов можно использовать другие антибиотики (эритромицин, левомицетин, антибиотики тетрациклиновой группы). При выраженном токсикозе дополнительно назначают глюкокортикоиды.

Профилактика. Проводится профилактика эризипелоида домашних животных (выявление, изоляция, лечение, вакцинация). Контроль за убоем скота и обработкой мяса. Соблюдение мер личной профилактики при обработке мяса и уходе за животными. Специфическая профилактика у людей не разработана. Мероприятия в очаге не проводятся.

ЭШЕРИХИОЗЫ — болезни, обусловленные различными штаммами энтеропатогенных кишечных палочек. Протекают с преимущественным поражением кишечника. Источниками инфекций являются больные люди и здоровые бактерионосители, механизм передачи фекально-оральный. Чаще болеют дети.

Этиология, патогенез. Возбудитель — кишечная палочка, имеющая много антигенных вариантов. У детей заболевание чаще вызывают следующие О-группы: О11, О55, О26, О86, О119 и др. У взрослых в большинстве случаев возбудителем является эшерихия О124. Внедрение возбудителя происходит в тонкой кишке. Эндотоксин эшерихий оказывает энтеротропное действие и вызывает выраженное токсическое повреждение слизистой оболочки кишечника. Общее действие токсина проявляется падением АД, а иногда развитием коллапса.

Симптомы, течение. Инкубационный период длится от 9 ч до 6 дней (чаще 1–2 дня). Эшерихиозы могут протекать в следующих клинических формах: 1) кишечные заболевания детей; 2) кишечные заболевания взрослых; 3) сепсис. У детей кишечные формы эшерихиоза протекают в виде различной тяжести энтеритов и энтероколитов в сочетании с интоксикацией. При легких формах температура тела субфебрильная, стул 3–5 раз в сутки, жидкий, иногда с примесью небольшого количества слизи. Среднетяжелая форма начинается остро, появляется рвота, повышается температура тела (38–39 °С), живот вздут, стул до 10–12 раз за сутки, жидкий со слизью. Тяжелые формы характеризуются резко выраженным токсикозом, стул до 20 раз в сутки, водянистый, пенистый с примесью слизи, иногда с прожилками крови. Температура тела повышается до 39–40 °С, аппетит отсутствует, ребенок беспокойный, кожные покровы бледные, АД понижено; отмечается похудание.

У взрослых заболевание, вызванное эшерихией О124, напоминает по течению и клиническим симптомам острую дизентерию. Протекает чаще в стертой и легкой формах, реже (15–20%) встречается среднетяжелая и тяжелая (3%) формы. Тенезмы и ложные позывы бывают реже, чем при дизентерии. Стул жидкий с примесью слизи, у некоторых больных с кровью. При пальпации, кроме спазма и болезненности толстой кишки, отмечаются симптомы энтерита — болезненность в пупочной области, грубое урчание при пальпации слепой кишки.

Дифференцировать эшерихиозы от дизентерии и сальмонеллезных энтероколитов только на основании клинических данных довольно трудно.

Диагноз устанавливается на основании результатов бактериологического исследования испражнений. Серологические методы — реакция агглютинации с аутокультурой (доказательно нарастание в динамике титра антител в 4 раза и более).

Лечение. При легких формах эшерихиозов у взрослых можно ограничиться патогенетической и симптоматической терапией. Из этиотропных препаратов при среднетяжелом течении заболевания используют ко-тримаксазол (бисептол) по 2 таблетки 2 раза в сутки, ципрофлоксацин по 0,25 г 2 раза в сутки, офлоксацин по 0,2 г 2 раза в сутки. При тяжелом течении заболевания антибиотики назначают парентерально: цефотаксим (клафоран) по 1–2 г 3 раза в сутки, ципрофлоксацин или офлоксацин по 0,2 г 2 раза в сутки в/в. При выраженном токсикозе применяют инфузионную терапию.

Прогноз у взрослых и детей старше года благоприятный, наиболее тяжело заболевание протекает у детей первого полугодия жизни.

Профилактические мероприятия должны быть особенно строгими во всех лечебных детских учреждениях, где находятся дети первого года жизни (особенно первого полугодия). Мероприятия направлены на предупреждение заноса инфекции в эти учреждения, раннее выявление и изоляцию больных. С этой целью обследуют на эшерихиозы беременных перед родами, а также рожениц, родильниц и новорожденных, у которых можно заподозрить эшерихиозную инфекцию. При выявлении изолируют заболевших, обследуют персонал на носительство патогенных эшерихий. При эшерихиозах взрослых профилактику проводят так же, как при дизентерии.

ЯЩУР — острая вирусная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией, афтозными поражениями слизистой оболочки рта, поражением кожи кистей рук. Относится к зоонозам.

Этиология, патогенез. Возбудитель — мелкий вирус; хорошо сохраняется при высушивании и замораживании. По антигенным свойствам вирус ящура делится на 7 типов (А, О, С и др.), каждый из которых подразделяется на множество вариантов (подтипов). Ворота инфекции — слизистая оболочка полости рта или поврежденная кожа. В месте внедрения развивается первичная афта. Затем вирус гематогенно разносится по организму и фиксируется в эпителии слизистых оболочек (полость рта, язык, слизистая оболочка носа, уретры) и кожи кистей рук. Здесь образуются вторичные афты. Возникают общетоксические проявления.

Симптомы, течение. Инкубационный период — от 2 до 15 дней (чаще 3–8 дней). Заболевание начинается остро. Появляются озноб, боль в мышцах, температура тела повышается до 40 °С. Лихорадка длится 5–6 дней. Вскоре после начала болезни появляются симптомы поражения слизистых оболочек — жжение во рту, слюнотечение, покраснение глаз, болезненность при мочеиспускании. На резко гиперемированной слизистой оболочке полости рта появляется большое число мелких пузырьков, заполненных мутной желтоватой жидкостью. Через сутки на месте пузырьков

образуются язвочки. Речь и глотание затруднены. Афты располагаются на слизистой оболочке полости рта (язык, десны, небо), носа, влагалища, уретры. Иногда поражается кожа, особенно в межпальцевых складках и около ногтей. Выздоровление наступает чаще через 10–15 дней. При диагностике нужно дифференцировать от афтозных стоматитов, герпангины и т.п. Подтверждают диагноз с помощью биопробы на морских свинках или серологически (РСК, РТГА) по нарастанию титра специфических антител.

Лечение. Уход за полостью рта, орошение 0,25%-ным раствором новокаина. При поражении глаз их промывают 2%-ным раствором борной кислоты, закапывают 20%-ный раствор сульфацил-натрия. Пища полужидкая, нераздражающая. Перед приемом пищи больному дают 0,1 г анестезина. При выраженных афтозных поражениях иногда прибегают к кормлению через зонд.

Прогноз благоприятный.

Профилактика. Борьба с ящуром среди домашних животных (вакцинация, карантинные меры, дезинфекция). Запрещение употребления сырых молочных продуктов. Соблюдение мер предосторожности при уходе за больными животными.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....4

Часть I

Глава 1. ОСНОВЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
С.М. Навашин, П.С. Навашин.....5
Глава 2. ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА В СОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ
В.А. Райский, В.А. Бурмистров.....31
Глава 3. СОВМЕСТИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
Е.Е. Гогин.....46
Глава 4. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ
Е.А. Дамир.....53
Глава 5. СЕПСИС
А.И. Воробьев, Г.А. Клясова.....68
Глава 6. СИНДРОМ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (ДВС-СИНДРОМ)
З.С. Баркаган, А.И. Воробьев, С.К. Кравченко.....80
Глава 7. БОЛЕЗНИ ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Ф.И. Комаров, А.Л. Гребенев..... 89
Глава 8. ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ АЛКОГОЛИЗМЕ
Б.Л. Элконин.....97
Глава 9. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ
Ш.Ш. Шотемор.....110

Часть II

Глава 10. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ
Г.К. Алексеев, В.И. Бородулин, А.И. Воробьев, В.П. Жмуркин, А.И. Кобленц-Мишке, М.С. Кушаковский, И.В. Мартынов, А.А. Михайлов, А.В. Тополянский.....144
Глава 11. РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ
В.А. Насонова, Е.Л. Насонов, Я.А. Сигидин.....231

Глава 12. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
В.Г. Артамонова, А.И. Борохов, Е.М. Горохова, И.Г. Даниляк, А.Е. Рабухин, А.В. Тополянский, Л.Н. Царькова.....279
Глава 13. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ
Ф.И. Комаров, А.Л. Гребенев, А.В. Тополянский.....323
Глава 14. БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ
Н.Р. Палеев, Г.П. Кулаков, Н.А. Мухин, Л.Р. Полянцева.....396
Глава 15. БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ
А.И. Воробьев, З.С. Баркаган, М.Д. Бриллиант, А.В. Демидова, С.К. Кравченко, Ю.Ю. Лорие.....429
Глава 16. ЭНДОКРИННЫЕ И ОБМЕННЫЕ БОЛЕЗНИ
Е.И. Марова, С.А. Бутрова.....507
Глава 17. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ
А.М. Монаенкова, Ю.П. Евлашко, М.Н. Рыжкова.....547
Глава 18. ОТРАВЛЕНИЯ
В.Г. Москвичев.....573
Глава 19. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ
Ю.Я. Венгеров, А.П. Казанцев, В.К. Карнаухов, В.Н. Никифоров, С.Д. Носов.....641

Справочное издание

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА

Справочник
практического врача

В двух книгах

Книга 1

Составители
Бородулин Владимир Иосифович
Тополянский Алексей Викторович

Ответственный редактор *Н. В. Валуева*
Редактор *А. В. Тополянский*
Корректор *О. Ч. Кохановская*
Технический редактор *Е. А. Вишнякова*
Компьютерная верстка *О. В. Гребенюк*

Подписано в печать 18.05.2007. Формат 60×90 $^{1}/_{16}$.
Гарнитура «Кудряшовская». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 47,00. Тираж 5000 экз. Заказ № .

Общероссийский классификатор продукции
ОК-005-93, том 2; 953000 — книги, брошюры

ООО «Издательство Оникс».
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 38/25.
Почтовый адрес: 117418, Москва, а/я 26.
Отдел реализации: тел. (499) 619-02-20, 610-02-50
Internet: www.onyx.ru; e-mail: mail@onyx.ru

ООО «Издательство «Мир и Образование».
Изд. лиц. ИД № 05088 от 18.06.2001 .
109193, Москва, 5-я Кожуховская ул., д. 13, стр. 1.
Тел./факс (495) 120-51-47, 129-09-60, 742-43-54
E-mail: mir-obrazovanie@onyx.ru

Издание осуществлено при техническом участии
ООО «Издательство АСТ»

Издательство **«ОНИКС»** совместно с издательством **«Мир и Образование»** представляют серию книг

энциклопедия медицинских знаний

Книги серии «Энциклопедия медицинских знаний» посвящены самым распространенным заболеваниям человечества.

Из книг серии вы узнаете:

- чем опасны эти заболевания;
- почему они возникают и как можно их избежать;
- какие существуют современные методики распознавания и лечения (и даже сможете самостоятельно поставить предварительный диагноз!);
- что делать при неотложных состояниях, вызванных этими заболеваниями.

Медицинские работники смогут не только порекомендовать эти книги пациентам и их родственникам, но и пополнить свои знания.

Книги серии содержат только самые достоверные современные сведения, соответствующие авторитетным рекомендациям зарубежных и отечественных медицинских ассоциаций и проверенные многолетним опытом автора.

П. А. Фадеев
Инфаркт миокарда

ДАЛЕЕ В СЕРИИ:

П. А. Фадеев
Повышенное артериальное давление

П. А. Фадеев
Инсульт

П. А. Фадеев
Сахарный диабет

П. А. Фадеев
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Оптовые закупки по адресу:
Москва, Симферопольский б-р, д. 25, стр. 2 (3 этаж),
тел./факс (499) 619-02-20, тел. 610-02-50

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА

Эти книги адресованы врачам всех специальностей, работникам среднего медицинского звена и студентам медицинских вузов. Могут быть полезны широкому кругу читателей.

Под ред. Палеева Н. Р.

СПРАВОЧНИК ТЕРАПЕВТА. В 2 книгах

Книга 1. *Формат 60x90/16, 528 с., пер.*
Книга 2. *Формат 60x90/16, 720 с., пер.*

Смольников П. В.

ПОЛНЫЙ СПРАВОЧНИК ОБЕЗБОЛИВАЮЩИХ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Формат 60x90/16, 400 с., пер.

Составитель Бородулин В. И.

СПРАВОЧНИК ПО НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Формат 60x90/16, 560 с., пер.

Составители Бородулин В. И., Ланцман М. Н.

СПРАВОЧНИК. БОЛЕЗНИ. СИНДРОМЫ. СИМПТОМЫ

Формат 60x90/16, 896 с., пер.

Составитель Смольников П. В.

СПРАВОЧНИК ВАЖНЕЙШИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Формат 60x90/16, 448 с., пер.

Сыропятов Б. Я.

СПРАВОЧНИК ВРАЧА И ПРОВИЗОРА

Формат 60x90/16, 608 с., пер.

Оптовые закупки по адресу:
Москва, Симферопольский б-р, д. 25, стр. 2 (3 этаж),
тел./факс (499) 619-02-20, тел. 610-02-50