ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

СО ВСЕМИ СТАНДАРТАМИ ЛЕЧЕНИЯ

НОВЕЙШИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

СПРАВОЧНИК

НОВЕЙШИЙ МЕДИЦИНСКИЙ СПРАВОЧНИК

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

СО ВСЕМИ СТАНДАРТАМИ ЛЕЧЕНИЯ

В. В. Скворцов

ЭКСМО
МОСКВА
2010

УДК 616
ББК 54.1
В 60

Автор:

доктор медицинских наук,
профессор *Всеволод Владимирович Скворцов*

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Саратовского государственного медицинского университета
В. Б. Лифшиц

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней с курсом поликлинической терапии Смоленской государственной медицинской академии, профессор
Г. А. Никитин

кандидат медицинских наук, сотрудник клиники внутренних и профессиональных болезней им. Е. М. Тареева
В. В. Фомин

Внутренние болезни / В. В. Скворцов. — М. : Эксмо, 2010. — 1072 с. — (Новейший медицинский справочник).

ISBN 978-5-699-27096-5

Книга «Внутренние болезни» адресована всем врачам, работающим в практическом здравоохранении: семейным докторам, специалистам амбулаторного и клинического звена, начинающим и опытным. Полезной она окажется и студентам старших курсов медицинских вузов и факультетов.

В одном томе собраны современные описания основных форм заболеваний, алгоритмы диагностического поиска и все утвержденные стандарты лечения болезней. Каждая глава заканчивается клиническими задачами, контрольными тестами, которые позволяют читателю самостоятельно проверить, насколько усвоено прочитанное.

Четкое систематическое изложение материала облегчает ознакомление и способствует формированию врачебного мышления.

УДК 616
ББК 54.1

ISBN 978-5-699-27096-5

© Скворцов В. В., 2009
© ООО «Издательство «Эксмо», 2010

Оглавление

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Глава 1. Заболевания сердечно-сосудистой системы 5

1.1. Артериальная гипертензия 5
1.2. ИБС, стенокардия, инфаркт миокарда, острый коронарный синдром 16
1.3. Сердечная недостаточность 31
1.4. Аритмии 33
1.5. Миокардиты 37
1.6. Нейроциркуляторная дистония 41
1.7. Кардиомиопатии 50
Тестовый контроль по обследованию сердечно-сосудистого больного 66
ОТВЕТЫ 69
Тестовый контроль по сердечной недостаточности 69
ОТВЕТЫ 72
Клинические задачи по кардиологии 72
ОТВЕТЫ 77
Литература 78

Глава 2. Заболевания дыхательной системы 79

2.1. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) 79
2.2. Бронхиальная астма (БА) 89
2.3. Пневмонии 100
2.4. Дыхательная недостаточность 105
2.5. Легочное сердце 118
Тестовый контроль по обследованию легочного больного 131
ОТВЕТЫ 134
Тестовый контроль по синдрому бронхиальной обструкции 134
ОТВЕТЫ 137
Клинические задачи по пульмонологии 137
ОТВЕТЫ 140
Литература 141

Глава 3. Заболевания органов пищеварения 146

3.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь 146
3.2. Хронические гастриты 152
3.3. Язвенная болезнь 168
3.4. Хронический холецистит 209
3.5. Желчнокаменная болезнь 211
3.6. Панкреатит 215
3.7. Хронические вирусные гепатиты 217
3.8. Клинические синдромы при заболеваниях печени 225
3.9. Цирроз печени и портальная гипертензия 230
3.10. Дисбиоз кишечника и антибиотик-ассоциированная диарея 236
3.11. Функциональная неязвенная диспепсия 242
3.12. Синдром раздраженного кишечника 249
Тестовый контроль по заболеваниям органов пищеварения 254
ОТВЕТЫ 257
Клинические задачи 257
ОТВЕТЫ 261
Литература 263

Глава 4. Заболевания эндокринной системы 265
4.1. Гипертиреоз 265
4.2. Гипотиреоз 269
4.3. Сахарный диабет 274
4.4. Болезнь Аддисона (надпочечниковая недостаточность, бронзовая болезнь) 297
4.5. Феохромоцитома 303
Тестовый контроль по гипер- и гипотиреозу 307
ОТВЕТЫ 309
Тестовый контроль по сахарному диабету 309
ОТВЕТЫ 310
Тестовый контроль по надпочечниковой недостаточности 310
ОТВЕТЫ 311
Клинические задачи по заболеваниям щитовидной железы 312
ОТВЕТЫ 315
Литература 316
Приложения 316

Глава 5. Заболевания почек 322
5.1. Методы исследования в нефрологии 322
5.2. Нефриты 323
5.3. Пиелонефриты 357
5.4. Нефротический синдром 367
5.5. Острая почечная недостаточность 372
5.6. Хроническая почечная недостаточность 375
Тестовый контроль по обследованию почечного больного 390
ОТВЕТЫ 393
Тестовый контроль по частной почечной патологии 393
ОТВЕТЫ 397
Клинические задачи по нефрологии 397
ОТВЕТЫ 402
Литература 402

Глава 6. Заболевания системы крови 404
6.1. Анемии 404
6.2. Гемобластозы и лейкозы 418
6.3. Геморрагические диатезы 436
Тестовый контроль по анемиям 445
ОТВЕТЫ 446
Тестовый контроль по лейкозам и геморрагическим диатезам 446
ОТВЕТЫ 449
Клинические задачи по гематологии 449
ОТВЕТЫ 451
Литература 452

Глава 7. Острые и хронические аллергозы 453
7.1. Анафилактоидные реакции (немедленного типа, реагиновые) 457
7.2. Крапивница и отек Квинке 461
7.3. Сывороточная болезнь 469
Тестовый контроль по аллергозам 470
ОТВЕТЫ 474
Литература 474
Приложения 476
Литература 498

СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Стандарты по гастроэнтерологии 520
Стандарты по гематологии 642
Стандарты по кардиологии 739
Стандарты по нефрологии 891
Стандарты по пульмонологии 931
Стандарты по ГЭЛ 963
Стандарты по эндокринологии 1026

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

1 глава

Заболевания сердечно-сосудистой системы

1.1. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Артериальная гипертензия (АГ), «молчаливый и таинственный убийца» — наиболее распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы среди населения всех стран мира. До 40—45% людей в популяции имеют повышенные цифры АД. Уже относительно небольшое повышение артериального давления при мягкой форме АГ приводит к росту риска развития сердечно-сосудистых осложнений (меморандум ВОЗ и Международного общества изучения АГ—МОАГ, 1993, 1999).

Достижения последних лет в области изучения патогенеза АГ, как и успешное создание и внедрение в лечебную практику новых классов и форм лекарственных средств, не снимают с повестки дня задачу оптимизации лечения АГ.

Артериальные гипертензии делятся на две группы.

1. Гипертоническая болезнь, или эссенциальная артериальная гипертензия (ГБ, 80%). При этом повышение артериального давления — основной, иногда даже единственный симптом заболевания.

2. Вторичная, или симптоматическая, гипертензия (20%).

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГБ

С гемодинамической точки зрения АГ неоднородна и может быть представлена тремя типами.

В начальных стадиях АГ увеличивается минутный объем кровообращения (сердечный выброс), а общее периферическое сопротивление остается на прежнем уровне; это вызывает повышение систолического АД. Такой тип центральной гемодинамики носит название гиперкинетического.

В последующем все большее значение приобретает повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), а сердечный выброс остается нормальным — эукинетический тип.

На далеко зашедших стадиях АГ происходит резкое увеличение периферического сопротивления на фоне уменьшенного сердечного выброса. Этот тип называется гипокинетическим.

Согласно теории Григория Федоровича Ланга (1947) первичное значение имеет нарушение функции коры головного мозга и центров гипоталамуса. Эта теория хотя и базировалась на клинических данных, но в значительной степени была гипотетической. В последующие годы в эксперименте при раздражении дорсального ядра гипоталамуса вызывалась систолическая гипертония, а при раздражении центрального ядра — диастолическая. Раздражение «эмоциональных центров» коры также приводило к гипертензивной реакции.

Г.Ф. Ланг считал, что в основе гипертонии лежит своеобразный сосудистый невроз — нарушение реципрокных отношений коры и подкорки, который со

временем обязательно приводит к активации симпатической нервной системы. Больные ГБ раздражительны, гиперрефлекторны. С появлением биохимических методов исследования катехоламинов было обнаружено, что обмен и экскреция катехоламинов в крови у больных ГБ остаются в норме или чуть повышены, и лишь позднее было доказано нарушение их депонирования.

Симпатические нервные окончания имеют в своем составе депо норадреналина. Если это волокно возбуждать, высвобождающийся норадреналин возбуждает α-адренорецепторы, повышая симпатическую активность данного окончания. Особенно богато снабжены α-рецепторами артериолы и венулы.

При нарушении депонирования медиатора катехоламины действуют на уровне рецепторов дольше и вызывают более стойкие гипертензивные реакции. Повышается активность симпатической нервной системы, более стойкое воздействие катехоламинов на уровне венул приводит к повышению венозного возврата к сердцу (спазм венул), усиливается работа сердца, следовательно, увеличивается его минутный объем.

Норадреналин действует и на α-рецепторы артериол, увеличивая тем самым значение ОПСС. α-рецепторами богато снабжены почечные сосуды, в результате их спазма с последующей ишемией почки возбуждаются рецепторы юкстагломерулярного аппарата (ЮГА), клетки которого вырабатывают ренин. Следствием этого является повышение активности ренина плазмы (АРП). Сам ренин гормонально малоактивен, но через систему РААС приводит к:

1) повышению тонуса артериол (сильнее и длительнее, чем норадреналин);

2) увеличению работы сердца;

3) росту симпатической активности.

Ангиотензин II является одним из самых мощных стимуляторов выделения альдостерона.

Альдостерон усиливает обратное всасывание натрия и воды в почечных канальцах, происходит внутриклеточное и внутрисосудистое увеличение содержания натрия и воды. В результате этого сосудистая стенка отекает, просвет ее суживается, увеличивается чувствительность к вазоактивным веществам, в частности норадреналину, присоединяется спазм сосудов, что приводит к резкому увеличению ОПСС. Повышается активность антидиуретического гормона (АДГ), под влиянием которого еще больше увеличивается реабсорбция натрия и воды, увеличивается объем циркулирующей крови (ОЦК), растет минутный объем сердца (МОС).

Естественные депрессорные защитные системы. Система барорецепторов (реагирует на растяжение при увеличении АД) в каротидном синусе и дуге аорты. При АГ происходит перестройка барорецепторов на новый, более высокий уровень АД, при котором они срабатывают, то есть снижается их чувствительность к повышению АД.

Система кининов и простагландинов (особенно простагландинов А и Е, которые вырабатываются в интерстициальной ткани почек). Действие кининов и простагландинов: усиление почечного кровотока, усиление диуреза, повышение натрийуреза. По мере прогрессирования заболевания эти защитные системы истощаются, падает натрийурез, натрий задерживается в организме, что ведет к повышению АД.

Патогенез ГБ в основных чертах представляется следующим образом: под влиянием длительного стресса у лиц с отягощенной наследственностью (дефект мембран гладкомышечных клеток сосудов с повышением проницаемости для натрия), с избыточной активностью гипоталамических центров увеличивается тонус симпатической системы, что связано с нарушением депонирования катехоламинов, происходит нарушение гемодинамики по гиперкинетическому типу кровообращения, возникает сперва АГ за счет повышенного ми-

нутного объема, затем все большее значение приобретает нарушение водно-солевого равновесия, увеличивается содержание натрия в сосудистой стенке, появляются нарушения по гипокинетическому типу.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В начальных стадиях заболевания клиника выражена неярко, больной длительное время может не знать о повышении АД. Однако уже в этот период есть выраженные в той или иной степени такие неспецифические жалобы, как быстрая утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности, слабость, бессонница, головокружение. Именно с этими жалобами чаще всего больной впервые обращается к врачу.

Головные боли: чаще всего затылочной и височной локализации; по утрам «тяжелая голова» или боли к концу рабочего дня. Обычно боли усиливаются в горизонтальном положении и ослабевают после ходьбы. Подобные боли связаны с изменением тонуса артериол и вен. Часто боли сопровождаются головокружением и шумом в ушах.

Боли в области сердца: поскольку повышение АД связано с усилением работы сердца (для преодоления возросшего сопротивления), то компенсаторно возникает гипертрофия миокарда левого желудочка. В результате гипертрофии возникает диссоциация между потребностями и возможностями миокарда, что клинически проявляется гемодинамической стенокардией. Еще чаще боли в области сердца могут быть по типу кардиалгии — длительные колющие боли в области верхушки сердца, провоцируемые психоэмоциональным напряжением.

Мелькание мушек перед глазами, пелена, мелькание молний и другие фотопсии. Происхождение их связано со спазмом артериол сетчатки. При злокачественной АГ могут наблюдаться кровоизлияния в сетчатку, что ведет к полной потере зрения.

ГБ — своеобразный «сосудистый невроз». Присутствуют симптомы со стороны ЦНС, которые могут проявляться быстрой утомляемостью, снижением работоспособности, ослаблением памяти, отмечаются явления раздражительности, слабости, аффективная лабильность, преобладание тревожных настроений и ипохондрических опасений, иногда они могут приобретать, особенно после кризов, фобический характер. Часто указанные выше явления проявляются при изменении уровня АД, но бывают далеко не у всех больных.

Объективные признаки

1. Повышение АД (АД рекомендуется измерять натощак и в положении лежа, так называемое базальное давление. Случайно измеренное АД может быть значительно выше базального. АД необходимо измерять трижды с интервалом 5 мин, истинным считается минимальное АД. Нормативы ВОЗ: до 140/90 мм рт. ст. — норма, выше — АГ).

2. Признаки гипертрофии левого желудочка: усиление верхушечного толчка, акцент II тона на аорте, расширение левой границы сердца кнаружи.

3. Напряженный и твердый пульс, у больных с гиперкинетическим типом — тахикардия, у пожилых больных чаще брадикардия.

Дополнительные методы исследования

1. Признаки гипертрофии левого желудочка:

а) по данным ЭКГ;

б) рентгенологически: округлая верхушка сердца, увеличение дуги левого желудочка.

2. Офтальмологическое исследование: состояние артериол и венул глазного дна — это единственная возможность увидеть сосуды, «визитная карточка» гипертоника.

Выделяют три стадии изменений глазного дна:

I. Гипертоническая ангиопатия: тонус артериол резко повышен, просвет сужен (симптом «проволоки»), тонус венул снижен, просвет увеличен. По Кейсу выделяют дополнительно еще две подстадии:

а) изменения выражены нерезко;

б) изменения те же, но резко выражены.

II. Гипертоническая ангиоретинопатия: дегенеративные изменения в сетчатке + кровоизлияния в сетчатку.

III. Гипертоническая нейроретинопатия: в патологический процесс вовлекается сосок зрительного нерва (отек + дегенеративные изменения).

Ряд авторов выделяют две формы течения ГБ.

1. Медленное течение, постепенное развитие патологических процессов, заболевание течет сравнительно доброкачественно, симптомы нарастают постепенно, в течение 20—30 лет. Чаще всего приходится иметь дело именно с такими больными.

2. В отдельных случаях наблюдается злокачественное течение АГ; такая форма наблюдалась во время Великой Отечественной войны, особенно в блокадном Ленинграде. По разным данным, сейчас составляет 0,25—0,5%. При этом находят высокую активность ренин-ангиотензиновой системы и высокое содержание альдостерона в сыворотке крови.

Это ведет к быстрому накоплению натрия и воды в стенке сосудов, быстро происходит гиалиноз. Отсюда вытекают критерии злокачественности данной формы АГ: АД, проявившись высоким (более 160 мм рт.ст.), остается на высоком уровне, без тенденции к снижению; неэффективность гипотензивной терапии; нейроретинопатия; тяжелые сосудистые осложнения: ранние инсульты, инфаркт миокарда, почечная недостаточность; быстрое прогрессирующее течение, смерть от почечной недостаточности или инсульта через 1,5—2 года.

Согласно рекомендациям ВОЗ на первой ступени терапии применяют следующие группы лекарственных средств: β-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция, α-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ.

Цель врача — контролировать АГ, используя, по возможности, монотерапию с минимальными побочными эффектами.

Если базальное АД при повторных измерениях превышает 140/90 мм рт. ст., то в большинстве случаев показано лечение. Цель его — поддержание АД на уровне ниже 140/90 мм рт. ст. Если АГ сочетается с сахарным диабетом, то АД должно быть ниже 130/80 мм рт. ст. В случае, когда АД составляет 140—150/90—94 мм рт. ст. и нет признаков вторичного поражения периферических органов либо дополнительных факторов риска атеросклероза, воздерживаются от активного лечения и в течение 3—6 месяцев следят за АД, а затем решают вопрос о терапии.

Изменение образа жизни. При легкой и умеренной артериальной гипертонии (стадии I—II) меры по изменению образа жизни проводят до назначения медикаментозного лечения; в случае же среднетяжелой или тяжелой артериальной гипертонии медикаментозное лечение назначают сразу. Немедикаментозное лечение способствует снижению АД, улучшению липидного профиля и уменьшению риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Значение имеет дисциплинированность (комплаентность) больного. Ему нужно знать основные сведения о лечебном питании, общей тактике и принципах гипотензивной терапии. Выбирают такие средства, которые были бы экономически доступны для больного, оказывали одновременно воздействие на сопутствующие заболевания, принимались в удобном режиме и обладали минимумом побочных эффектов.

Диуретики усиливают действие большинства гипотензивных препаратов, поэтому, если больной их не получает, а проводимая терапия неэффективна, следует добавить диуретик. Для стойкого снижения АД требуется несколько месяцев.

Принцип минимизации терапии: монотерапия эффективна более чем в половине случаев. Если при двухлекарственной схеме лечения АД держалось на приемлемом уровне в течение 6 месяцев, один из препаратов можно постепенно отменить. При этом необходимо тщательное наблюдение, поскольку АД может возрасти вновь. Пытаться полностью отменить гипотензивные препараты обычно не следует.

СХЕМА ПОЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ

(каждый этап может длиться 4—8 недель)

Первый этап — изменение образа жизни:
- снижение веса (при избыточном весе);
- ограничение потребления алкоголя до 30 мл в сутки (700 мл пива, 250 мл вина или 60 мл крепких напитков);
- регулярные физические нагрузки (проходить не менее 10 000 шагов в день);
- снижение потребления поваренной соли до 100 ммоль/сут (6 г/сут);
- достаточное потребление калия, кальция и магния;
- отказ от курения и снижение потребления насыщенных жиров и холестерина для уменьшения факторов риска.

Второй этап (если АД по-прежнему > 140/90 мм рт. ст.): продолжать вести здоровый образ жизни, медикаментозное лечение — с учетом сопутствующих заболеваний. Если таковых нет, лучше начать с диуретика или β-адреноблокатора, поскольку доказано, что они достоверно снижают летальность.

Третий этап (если АД по-прежнему > 140/90 мм рт. ст.): увеличить дозу препарата, сменить препарат или добавить препарат другой группы.

Четвертый этап (если АД по-прежнему > 140/90 мм рт. ст.): добавить 2-й или 3-й препарат и диуретик, если он не был назначен ранее.

Пятый этап (если АД по-прежнему > 140/90 мм рт. ст.): препараты центрального действия (допегит, эстулик, физиотенз, цинт, альбарел).

Нужно отметить, что у длительно болеющих гипертоников не следует стремиться снизить АД полностью до нормы (менее 140/90 мм рт.ст.): это может привести и нередко приводит к ухудшению церебрального и коронарного кровотока с возможным развитием инфарктов и инсультов. При длительном анамнезе тяжелой АГ целевым является медленное снижение АД на 30—40% от исходного — это обеспечивает значительное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

β-*блокаторы* особенно эффективны у молодых больных с гиперкинетическим типом кровообращения. Относительные противопоказания: бронхоспазм, застойная СН, AV-блокада, брадикардия и СД 1-го типа.

Ингибиторы АПФ хорошо переносятся с низкой частотой побочных эффектов. Дозировка ингибиторов АПФ (кроме фозиноприла) должна быть снижена у больных с почечной недостаточностью.

Ингибиторы АПФ применяют для монотерапии или в сочетании с β-блокаторами, антагонистами кальция или диуретиками. Побочное дей-

ствие нехарактерно, оно включает: сыпь, ангионевротический отек, протеинурию или лейкопению, особенно при повышении креатининемии. В процессе лечения может развиться непродуктивный кашель, требующий изменения лечения. У больных с двусторонним стенозом почечных артерий при лечении ингибиторами АПФ функция почек может ухудшиться.

Калий и калийсберегающие диуретики не сочетаются с ингибиторами АПФ, если нет гипокалиемии.

Антагонисты кальция являются в основном артериальными вазодилататорами, некоторые обладают отрицательным инотропным эффектом (верапамил). Верапамил и в меньшей степени дилтиазем могут вызывать брадикардию и AV-блокаду, поэтому необходимо избегать их комбинации с β-блокаторами.

Диуретики. Тиазидным диуретикам отдают предпочтение по сравнению с петлевыми ввиду большей длительности действия, однако последние более эффективны при скорости гломерулярной фильтрации < 25 мл/мин. Побочное действие (гипокалиемия, гипергликемия и гиперурикемия) может быть сведено к минимуму применением низких доз (гидрохлортиазид 12,5 мг ежедневно). Диуретики наиболее эффективны у больных негроидной расы и в старших возрастных группах.

Применительно к индивидуальной ситуации у каждого конкретного пациента необходимо выбрать наиболее эффективный и безопасный препарат как для помощи во время гипертонического криза, в инициальный период гипотензивной терапии, в условиях стационарного обследования так и для поддерживающего длительного лечения.

Среди ингибиторов АПФ это: каптоприл или квинаприл — при неотложной или непрогнозируемо меняющейся гемодинамике; препараты типа эналаприла — в зависимости от суточного биоритма АД с утренним или вечерним приемом, а для регулярного приема в стабильный период — лизиноприл, периндоприл или зофеноприл.

Из препаратов группы тиазидных диуретиков предпочтительным для неограниченно длительного применения считают индапамид (индап, арифон), его ретардная форма обеспечивает при однократном приеме стабильное суточное действие и потенцирует гипотензивный эффект ИАПФ. В адекватных дозах индапамид ретард не уступает по антигипертензивному и нефропротективному действию ни гипотиазиду, ни антагонистам кальция.

Комплексное применение тиазидных диуретиков и ИАПФ имеет больше показаний в связи с тем, что по отдельности они оказывают противоположный эффект на экскрецию калия и уровень глюкозы, а совместно предупреждают развитие сдвигов этих показателей метаболизма.

Другим рекомендуемым вариантом комплексной гипотензивной терапии пациентов, у которых монотерапия ингибиторами ИАПФ не обеспечивает достижение целевого уровня АД, наряду с диуретиками может быть назначение антагонистов кальция.

При этом необходимо учитывать, что использование препаратов короткого действия, в частности нифедипина, допустимо только для купирования гипертензивного криза и может скомпрометировать применение дигидропиридинов при длительном назначении ввиду резких колебаний уровня АД, вызываемых антагонистами кальция короткого действия, и ростом частоты фатальных осложнений (инфаркты миокарда, инсульты). Подобных проблем не возникает при применении антагонистов кальция пролонгированного действия — нифедипина ретард, кордафлекса, фелодипина, исрадипина и др. Еще более успешными для длительной поддерживающей терапии являются лацидипин и амлодипин (стамло).

Применение β-адреноблокаторов при гипертензии и сердечной недостаточности прошло период запретов, которое затем сменилось рекомендацией использования селективных препаратов длительного действия в адекватных дозах. В настоящее время в практике лечения АГ успешно используются БАБ,

особенно α-β-блокатор карведилол (дилатренд, акридилол), бисопролол (конкор, бисогамма), а также суперселективный β_1-блокатор, обладающий «гибридной» способностью стимулировать продукцию эндотелием оксида азота (NO) — небиволол (небилет).

Применение комбинации гипотензивных препаратов должно отвечать следующим условиям:

— действие препаратов должно быть взаимодополняющим;
— гипотензивный эффект комбинации препаратов должен превосходить эффект каждого компонента по отдельности;
— должно достигаться улучшение переносимости лечения за счет уменьшения побочных эффектов.

В крупных рандомизированных исследованиях успешно применялись следующие комбинации гипотензивных препаратов, которые в рекомендациях ЕОГ/ЕОК 2007 г. признаны в качестве предпочтительных:

— тиазидный диуретик (ТД) и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), ТД и блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА), блокатор кальциевых каналов (БКК) и ингибитор АПФ;
— БКК и БРА, БКК и ТД;
— β-адреноблокатор (БАБ) и БКК дигидропиридинового ряда.

Не меньшее значение, чем своевременное лечение пациентов с АГ, имеет для популяции профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Она строится на коррекции моделируемых факторов риска: создании условий для здорового образа жизни, преодолении дефицита физической активности, ограничении вредных привычек (злоупотребления солью и алкоголем, отказ от курения и переедания), строгом контроле за профессиональными, бытовыми и особенно медицинскими гипертензиногенными воздействиями. Сложнее исключить психоэмоциональные эксцессы.

Еще менее продуктивно пытаться повлиять на немоделируемые факторы — генетические, возрастные, половые. Однако с ними нельзя не считаться (необходима стратегия защитных мероприятий в группах высокого риска).

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗОВ

Несмотря на достижения в области кардиологии, гипертензивные кризы (ГК) остаются одной из важных причин сердечно-сосудистых осложнений и снижения работоспособности населения. ГК при АГ — явление типичное. Но при этом у одних они часты, у других редки или практически отсутствуют.

ГК — клинический синдром, характеризующийся внезапно возникающим ухудшением состояния больного, которое проявляется рядом нервно-сосудистых, гормонально-гуморальных нарушений на фоне повышения АД. По определению Г.Г. Арабидзе, ГК — это внезапное повышение САД и ДАД у больных, страдающих эссенциальной или симптоматической АГ, сопровождающееся нарушениями вегетативной нервной системы и усилением расстройства мозгового, коронарного и почечного кровообращения [1]. По определению А.Л. Мясникова, криз представляет собой квинтэссенцию гипертонической болезни, ее сгусток [4].

По частоте нарушений мозгового кровообращения Россия и страны СНГ занимают 2-е место в мире, а США — 27-е при одинаковой распространенности АГ (23—25%) [6]. Известно также [7], что в России инсульты возникают в 4 раза чаще, чем в странах Западной Европы, несмотря на незначительные различия в этих популяциях среднего АД.

Соответственно увеличению частоты АГ возрастает число ГК, которые в большинстве случаев развиваются у пожилых пациентов. В целом по России за последние 3 года число вызовов бригад «Скорой медицинской помощи» (СМП) по

поводу ГК увеличилось в полтора раза, составив около 20% всех причин вызовов СМП.

При ГК возможно развитие таких клинических синдромов, как мозговой (энцефалопатия), кардиальный (левожелудочковая недостаточность, стенокардия, аритмия), почечный (протеинурия, азотемия, гематурия). Прямой зависимости между высотой подъема АД и тяжестью криза нет; для формирования клинической картины имеет значение внезапность перепадов АД, что приводит к нарушению ауторегуляции важных органов и вызывает нарушения мозгового и коронарного кровообращения.

Многие исследователи создавали классификации ГК: А.Л. Мясников (1961), Н.А. Ратнер (1971), А.П. Голиков (1976), М.С. Кушаковский (1982). В. Задионченко в 2001 г. [3] представлена обобщенная классификация ГК, в которой выделены: 1-й тип (адреналовый) — гиперкинетическая, нейровегетативная форма и 2-й тип (норадреналовый) — гипокинетическая, водно-солевая, судорожная (гипертензивная энцефалопатия) форма.

ГК 1-го типа характеризуется острым началом, внезапным повышением АД (ДАД до 100—105 мм рт. ст., САД до 180—190 мм рт. ст.), увеличением пульсового давления. Больные отмечают головную боль, головокружение, тошноту, обильное мочеиспускание; нередко возникают учащенное сердцебиение, возбуждение, появляются красные пятна на лице и теле (вегетативная буря). В это время возможны повышение уровня глюкозы в сыворотке крови (после купирования криза уровень глюкозы нормализуется), повышение свертываемости крови (сохраняется в течение 2—3 дней), лейкоцитоз; в моче после криза выявляются умеренная протеинурия, гиалиновые цилиндры, единичные измененные эритроциты. Такие кратковременные кризы (от нескольких минут до 2—3 ч) обычно не вызывают осложнений.

ГК 2-го типа развивается постепенно, протекает длительно, с тяжелой симптоматикой. Повышается как САД, так и ДАД (>120 мм рт.ст.), пульсовое давление не растет или понижено. Преобладают мозговые симптомы — головная боль, головокружение, сонливость, вялость, преходящие нарушения зрения, парестезии, дезориентированность, рвота. Могут быть сжимающие боли в области сердца, одышка, удушье; лицо и пальцы одутловаты, диурез понижен.

Отмечаются резкое повышение уровня норадреналина в крови и свертываемости крови, содержание глюкозы крови не повышается, вероятен лейкоцитоз; на ЭКГ — уширение комплекса *QRS* и снижение сегмента *ST*. ГК 2-го типа длится от 3—4 ч до 4—5 дней, обычно наблюдается при артериальной гипертензии III степени.

В соответствии с классификацией, применяемой в США и европейских странах, а также принятой ВОЗ, ГК подразделяются на критическую и стойкую АГ. Основой классификации является разделение ГК по поражению жизненно важных органов.

I. Критическая АГ (ДАД > 120 мм рт. ст.):

- гипертоническая энцефалопатия, преходящее нарушение мозгового кровообращения, инфаркт мозга, кровоизлияние в мозг;
- расслаивающаяся аневризма аорты;
- отек легких;
- острая почечная недостаточность;
- стенокардия, инфаркт миокарда;
- синдром, связанный с выделением большого количества катехоламинов;
- ожоги;
- взаимодействие лекарственных средств;
- феохромоцитома;
- травма головы.

II. Стойкая АГ (ДАД > 120 мм рт.ст.):
- ускоренная АГ: кровоизлияния на глазном дне (3-й тип по Keith—Wagener—Barker);
- злокачественная АГ: нейроретинопатия (4-й тип по Keith—Wagener—Barker);
- вторичная АГ;
- послеоперационная АГ;
- неконтролируемая гипертония в предоперационном периоде.

Данная классификация требует детального обследования больного на современном уровне, что невозможно осуществить в большинстве российских лечебных учреждений (особенно в условиях СМП), поэтому в нашей стране она не получила широкого распространения.

Патогенетическими факторами, способствующими развитию ГК, являются: генетическая предрасположенность к вазоспазмам, недостаточность функционирования α- и β-рецепторов, высокое содержание циркулирующего в крови ангиотензина II и норадреналина, недостаточность кининогена, кининов или простациклинов, повреждение эндотелия сосудов и снижение выделения вазодилатирующих веществ.

Нарушение регуляции кровообращения обусловлено как экзогенными, так и эндогенными факторами. Среди первых следует отметить психоэмоциональные стрессы, метеорологическое влияние, увеличение потребления соли и воды, избыточную инсоляцию, интеркуррентные заболевания, курение.

К **эндогенным факторам** относятся вторичный альдостеронизм, избыточное образование ренина вследствие снижения почечного кровотока, острая ишемия мозга и сердца, рефлекторное влияние со стороны внутренних органов (аденома предстательной железы, нефроптоз, холецистит, панкреатит), медикаментозное влияние (внезапная отмена антигипертензивных препаратов), атеросклероз экстракраниальных артерий с повреждением барорецепторного аппарата, усиление агрегации тромбоцитов и увеличение содержания серотонина в ЦНС, синдром апноэ во сне.

Развитию ГК способствуют нервно-психическое перенапряжение, нарушения диеты, изменение погоды, алкогольные эксцессы, самовольная отмена антигипертензивных средств, назначенных врачом, нерациональная фармакотерапия.

Наиболее частые осложнения ГК — острая левожелудочковая недостаточность (сердечная астма, отек легких), острая коронарная недостаточность (обострение стенокардии, развитие инфаркта миокарда); расслаивающаяся аневризма грудного отдела аорты; энцефалопатия, транзиторная ишемия, тромбоз, инфаркт, инсульт; фибриноидный некроз стенок почечных сосудов, острая почечная недостаточность.

К **факторам риска осложнений ГК** относятся возраст 60 лет и старше, сопутствующая ИБС, перенесенный ранее инфаркт миокарда, инсульт, почечная недостаточность, стеноз мозговых и почечных артерий, устойчивость к терапии.

Для сохранения саморегуляции кровотока в жизненно важных органах при купировании криза необходимо постепенное снижение АД: САД — примерно на 25% от исходного, ДАД — на 10% не быстрее чем за 1 ч. При резком падении АД возможно нарастание неврологической или кардиальной симптоматики.

Существуют определенные требования, предъявляемые к антигипертензивным препаратам, применяемым при ГК. Так, назначаемые препараты не должны вызывать тахикардию и усиление работы сердца; гипотензивные средства должны обеспечивать: органосохранность (не ухудшать перфузию миокарда, головного мозга), плавное снижение АД (в течение 2—4 ч на 25%) и стабилизацию АД.

При выборе препарата для купирования ГК необходимо определить его тип, оценить тяжесть клинической картины (наличие или отсутствие осложнений), выяснить причины повышения АД, длительность и качество предшествующей базовой терапии, наметить уровень и скорость ожидаемого снижения АД.

В соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению АГ, подготовленными ВНОК (секция АГ), неотложная терапия осложненного ГК требует снижения АД с помощью парентерально вводимых препаратов.

Среди них используют вазодилататоры (нитропруссид натрия, нитроглицерин, эналаприлат), антиадренергические средства (эсмолол, фентоламин), диуретики (фуросемид), ганглиоблокаторы и нейролептики (пентамин, дроперидол).

В соответствии с международными рекомендациями необходимо применять также лабеталол, гидралазин и клонидин. Столь широкий спектр препаратов обусловлен отсутствием убедительных доказательных исследований по эффективности лечения ГК, особенно на догоспитальном этапе, индивидуальной чувствительностью и побочными явлениями. К недостаткам указанных препаратов относятся также так называемый «эффект на игле», прекращающийся с концом инфузии (пентамин, нитропруссид), значительное влияние на мозговой кровоток (нитропруссид, клонидин), непредсказуемость эффекта (клонидин, лабеталол). Некоторые из приводимых в руководствах средств либо не зарегистрированы во многих странах, либо просто не выпускаются по различным причинам (в том числе по маркетинговым). Возможно, поэтому в реальных условиях в России на этапе СМП нередко используются заведомо неэффективные препараты, нерациональные комбинации, не учитываются клинические ситуации, показания и противопоказания.

По данным анкетирования 242 врачей СМП, оказалось, что из перечисленных в анкетах 22 наиболее часто применяемых на догоспитальном этапе препаратов (дибазол, сульфат магния, клофелин, пентамин, дроперидол, фуросемид, нифедипин, энап, но-шпа, папаверин, анальгин, димедрол и др.) более половины респондентов используют 15—17 лекарств, причем чаще всего (90% опрошенных) — димедрол, анальгин и но-шпу [5].

Существуют различные подходы к купированию ГК. Выбор препаратов и способ их введения зависят от наличия и степени поражения органов-мишеней. Для купирования ГК у больных с поражением органов-мишеней внутривенно вводят препараты, представленные ниже, из которых магния сульфат особенно показан при гипертонической энцефалопатии.

Таблица 1.1

Препараты для купирования ГК, сопровождающихся поражением органов-мишеней

Препарат	Доза	Начало действия	Побочные проявления
Нитропруссид натрия	0,5 мкг/(кг/мин), инфузия	Мгновенно	Тошнота, рвота, подергивание мышц
Нитроглицерин	5—100 мкг/мин, инфузия	Через 2—5 мин	Брадикардия, тахикардия, прилив крови к лицу, головная боль, рвота
Фуросемид	20—60—100 мг в течение 10—15 сек в/в	Через 2—3 мин	Гипотония, слабость
Пропранолол	5 мл 0,1%-ного р-ра в 20 мл NaCl, в/в медленно	Через 20—30 мин	Брадикардия
Клонидин	0,5—1 мл 0,01%-ного р-ра в 20 мл NaCl, в/в медленно	Через 15—20 мин	Сонливость
Магния сульфат	5—10—20 мл 25%-ного р-ра, в/в медленно	Через 15—25 мин	Гиперемия лица

Необходим тщательный контроль динамики АД при внутривенном введении препаратов пациентам с ГК; снижение АД должно быть постепенным, чтобы не нарушалась ауторегуляция в жизненно важных органах, особенно в мозге.

Для лечения ГК у больных с неповрежденными органами-мишенями или при минимальной степени их повреждения используют средства для приема внутрь. Такой подход оправдан также, если необходимо умеренно быстрое, а не экстренное снижение АД, особенно в амбулаторных условиях (чаще при неосложненном ГК). В этом случае назначают:

1) нифедипин — простая форма — 10 мг под язык или разжевать; действие препарата начинается через 15—20 мин и продолжается, если нифедипин принят под язык, 4—5 ч. В это время можно начать лечение средствами с более длительным действием;

2) каптоприл (капотен) — 25—50 мг под язык или разжевать; действие начинается через 15 мин и продолжается 4—6 ч;

3) нитроглицерин — 0,5 мг (начало действия — через 3—5 мин);

4) клонидин: на 1-й прием 0,1—0,2 мг (начало действия — через 30—60 мин), далее — по 0,1 мг/ч до снижения АД не менее чем на 20 мм рт.ст., АД измеряют каждые 15 мин в течение 1-го часа, каждые 30 мин в течение 2-го часа и далее — каждый час. Через 6 ч можно добавить диуретик;

5) лабеталол — 200—400 мг внутрь; действие начинается через 30—60 мин и продолжается около 8 ч.

Лечение можно проводить в амбулаторных условиях; при отсутствии эффекта возникает опасность развития осложнений, для дальнейшего проведения неотложной терапии требуется госпитализация. При угрозе кровоизлияния в головной мозг необходимо ввести внутривенно струйно дибазол (3—5 мл 1%-ного раствора). Купирование гипертонической энцефалопатии следует проводить с участием невропатолога. Допустимо применение дроперидола (2 мл 0,25%-ного раствора внутривенно), лабеталола (20 мг внутривенно струйно), при необходимости назначают противосудорожные препараты, диуретики, вазоактивные средства (пентоксифиллин). Необходимо постоянно контролировать состояние церебрального, коронарного и почечного кровотока.

Показания к госпитализации сформулированы в национальных рекомендациях по диагностике и лечению АГ (Всероссийское общество кардиологов, секция АГ, 2001).

Экстренная госпитализация показана в следующих случаях:

- ГК, не купирующийся на догоспитальном этапе;
- ГК с выраженными проявлениями гипертонической энцефалопатии; осложнения, требующие интенсивной терапии и постоянного врачебного наблюдения (инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникшие нарушения зрения, отек легких).

При проведении интенсивной терапии необходимы постоянный мониторинг АД, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, обязателен контроль за диурезом, динамикой ЭКГ. Эффективным методом профилактики ГК является рациональная немедикаментозная и лекарственная гипотензивная терапия.

Каждому больному, страдающему АГ с кризовым течением, нужно советовать иметь в домашней аптечке клонидин, нифедипин, каптоприл, нитроглицерин. Лечение этими препаратами для купирования ГК нужно начинать еще до прибытия врача. Препараты желательно принимать в положении лежа или сидя.

1.2. ИБС, СТЕНОКАРДИЯ, ИНФАРКТ МИОКАРДА, ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из самых серьезных проблем медицины. Она составляет 50% в структуре заболеваемости трудоспособного населения и 30—50% общей смертности в развитых странах (Алмазов В.А., 2000).

Ишемическая болезнь сердца — неспособность коронарных артерий обеспечить доставку крови для удовлетворения потребности миокарда в кислороде. Клиническую форму ИБС, проявляющуюся болевым синдромом, называют *стенокардией*.

Основными представителями стенокардии являются:

— стабильная стенокардия напряжения;
— вариантная стенокардия;
— острый коронарный синдром.

Стабильная стенокардия напряжения — наиболее распространенная форма ИБС. Она возникает при наличии в венечной артерии «неосложненной» атеросклеротической бляшки, имеющей прочную соединительнотканную капсулу и сужающей просвет сосуда. Возникновение стенокардии напряжения провоцируется повышением потребности миокарда в кислороде, не сопровождающимся адекватным расширением коронарных артерий. Меньшее значение имеет спазм венечных сосудов.

В основе болевого синдрома при стенокардии — преходящая ишемия миокарда, вызванная уменьшением коронарного кровотока и/или увеличением потребности миокарда в кислороде. В очаге ишемии происходит высвобождение субстанций, обладающих свойствами медиаторов боли: серотонин, гистамин, брадикинин.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Стенокардия может ощущаться как сжатие, жжение, чувство онемения, локализующееся в грудной клетке, плечах, спине, шее или челюсти. Эти симптомы возникают при физической нагрузке и требуют уменьшения ее интенсивности или прекращения. Ряд пациентов ощущают боли при неприятных эмоциях, возбуждении. Продолжительность приступов небольшая, как правило, 3—5 мин.

На переносимости физических нагрузок основано деление больных стабильной стенокардией на функциональные классы:

I класс. Больной хорошо переносит обычные физические нагрузки. Приступы стенокардии возникают при нагрузках высокой интенсивности.

II класс. Небольшое ограничение обычной физической активности. Приступы стенокардии возникают при ходьбе по ровному месту на расстояние более 500 м или при подъеме по лестнице более чем на один этаж. Вероятность приступа увеличивается при ходьбе в холодную погоду, против ветра, при возбуждении или после обильной еды.

III класс. Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступы возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстояние от 100 до 500 м и/или при подъеме по лестнице не более чем на один этаж.

IV класс. Стенокардия возникает при небольших физических нагрузках, ходьбе по ровному месту на расстояние менее 100 м. Характерны приступы стенокардии в покое.

При классической клинике диагноз ИБС достоверен и устанавливается без дополнительного обследования. Затруднения при постановке диагноза касаются больных, у которых присутствуют не все классические признаки стенокардии. Может быть нетипичной локализация боли: в шее, руках, плече, нижней челюсти и зубах. У пожилых больных, которые ведут неактивный образ жизни, боли могут провоцироваться в большей степени эмоциональным стрессом, чем физической нагрузкой. Ряд других состояний, протекающих с болевым синдромом, нужно дифференцировать со стенокардией. К ним относятся патология костно-мышечной системы, грудной клетки и плечевого пояса, легких и плевры, заболевания пищевода и желудка.

Физикальное обследование. В промежутках между приступами у пациентов со стенокардией физикальные симптомы обнаруживаются редко. Во время ангинозного приступа может появляться акцент II тона на легочной артерии, выслушиваться ритм «галопа» или шум митральной регургитации, исчезающие после его окончания. При развитии кардиосклероза могут быть выявлены аритмии сердца или симптомы сердечной недостаточности.

Лабораторные данные имеют вспомогательное значение; позволяют выявить дислипидемию, сопутствующие заболевания и факторы риска (СД), исключить другие причины болевого синдрома (воспалительные заболевания, болезни крови, щитовидной железы).

Инструментальные данные.

- ЭКГ во время приступа стенокардии: нарушения реполяризации в виде изменения зубцов *T* и смещения сегмента *ST* вверх (субэндокардиальная ишемия) или вниз от изолинии (трансмуральная ишемия) либо нарушения ритма сердца.
- Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру позволяет выявить наличие эпизодов ишемии миокарда, нарушения ритма сердца.
- Велоэргометрия или тредмил (нагрузочная проба с одновременной регистрацией ЭКГ и АД). Критерий положительной пробы при ВЭМ — горизонтальная депрессия сегмента *ST* более 1 мм длительностью более 0,08 с. Кроме того, можно выявить признаки, ассоциирующиеся с неблагоприятным прогнозом: типичный болевой синдром, депрессия сегмента *ST* более 2 мм, сохранение депрессии сегмента *ST* более 6 мин после прекращения нагрузки, появление депрессии сегмента *ST* при ЧСС менее 120 в минуту, наличие депрессии *ST* в нескольких отведениях, подъем сегмента *ST* во всех отведениях, за исключением aVR, отсутствие подъема АД или его снижение в ответ на физическую нагрузку, возникновение аритмий сердца (особенно желудочковой тахикардии).
- ЭхоКГ в покое позволяет определить сократительную способность миокарда и провести дифференциальную диагностику болевого синдрома.
- Стресс-ЭхоКГ (оценка подвижности сегментов левого желудочка при увеличении ЧСС после введения добутамина, чреспищеводной ЭКС или физической нагрузки) — более точный метод выявления недостаточности венечных артерий.

Изменения локальной сократимости миокарда предшествуют изменениям ЭКГ, болевому синдрому. В отличие от ВЭМ, стресс-ЭхоКГ выявляет недостаточность венечных артерий при поражении одного сосуда. Показания для стресс-ЭхоКГ: атипичная стенокардия (наличие эквивалентов стенокардии или нечеткое описание больным болевого синдрома), невозможность выполнения нагрузочных проб, неинформативность ВЭМ при типичной клинике стенокардии, отсутствие изменений на ЭКГ при нагрузочных пробах из-за блокады ножек пучка Гиса, признаков гипертрофии ЛЖ, синдрома WPW при типичной клинике стенокардии, положительная нагрузочная проба при ВЭМ у молодых женщин (поскольку вероятность ИБС низка).

· Коронарная ангиография — «золотой стандарт» в диагностике ИБС, позволяет выявить наличие, локализацию и степень сужения венечных артерий. Показания: стенокардия напряжения выше ФКIII при неэффективности терапии, стенокардия напряжения ФКI—II после ИМ, стенокардия напряжения с блокадой ножек пучка Гиса в сочетании с признаками ишемии по данным сцинтиграфии миокарда, тяжелые желудочковые аритмии, стабильная стенокардия у больных, которым предстоит операция на сосудах (аорта, бедренные, сонные артерии), реваскуляризация миокарда (баллонная дилатация, аортокоронарное шунтирование), уточнение диагноза по клиническим или профессиональным (например, у летчиков) соображениям.

· Сцинтиграфия миокарда — метод визуализации миокарда, позволяющий выявить участки ишемии. Метод информативен при невозможности оценки ЭКГ в связи с блокадами ножек пучка Гиса.

ЛЕЧЕНИЕ

Прежде всего это воздействие на факторы риска: отказ от курения, физические тренировки (уровень определяется функциональным классом стенокардии), нормализация веса, устранение стрессовых ситуаций, постоянная гипотензивная терапия при наличии АГ, коррекция липидного обмена.

Эфиры азотной кислоты (нитраты) — самая старая и широко применяемая при стенокардии группа лекарств. Основным механизмом их действия является расширение вен, ведущее к снижению преднагрузки, уменьшению давления в желудочках и снижению потребности миокарда в кислороде. Нитраты способны восстановить вазодилатацию и подавить тенденцию к агрегации тромбоцитов. Нитраты не дают эффекта обкрадывания, вызывают перераспределение крови к зонам ишемии.

Купирование ангинозного приступа осуществляется с помощью быстродействующих форм нитратов, назначаемых под язык или в ингаляциях.

Для сублингвального приема используется нитроглицерин (0,5—1 мг) или изосорбида динитрат (10 мг). Если антиангинальный эффект первой дозы недостаточен, прием препарата повторяют каждые 5 мин до трех раз.

Хорошим купирующим эффектом обладают аэрозольные формы нитратов. Например, изокет-аэрозоль — одно нажатие на распылитель высвобождает 1,25 мг изосорбида динитрата. Раствор разбрызгивается в полости рта. Эффект наступает быстрее, чем при приеме таблеток под язык. Для купирования приступа производят 1—3 ингаляции с интервалом в 30 сек. Если в течение 5 мин эффект не достигнут, ингаляции следует повторить.

Профилактика приступов стенокардии. При ФКI нитраты назначают прерывисто, перед значительными физическими нагрузками. Используют нитроглицерин под язык (учитывая, что продолжительность действия составляет в среднем 15 мин) либо, если предстоящая нагрузка продолжительна, назначают более длительно действующие препараты — нитросорбид 10 мг или изокет-аэрозоль.

Больные со стенокардией ФКII, как правило, не нуждаются в регулярном приеме нитратов. Достаточно принимать их перед повышенной физической или эмоциональной активностью, вызывающей появление приступов стенокардии. Это справедливо для пациентов с невысоким уровнем физической активности: администраторы, инженерно-технические работники. Лицам физического труда (строители, слесари) требуется регулярный прием перед началом работы нитратов продленного действия. Для прерывистого назначения нитратов у таких больных нужно использовать лекарственные формы короткой

и средней длительности действия (нитроглицерин, нитросорбид, буккальные пластинки нитроглицерина, изокет-аэрозоль, кардикет-20).

Больным стенокардией ФКIII и ФКIV необходим многократный прием нитратов короткого действия в течение дня. Им рекомендуют лекарственные формы длительного действия с целью уменьшения числа приемов. Прерывистый прием нитратов у таких больных возможен лишь при значительном снижении физической активности.

Нитраты продленного действия. Наибольшее распространение получили изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат.

Биодоступность изосорбида динитрата (ИСДН, нитросорбид) при приеме внутрь в десятки раз выше, чем у НГ. Мононитраты, возникающие при метаболизме ИСДН, обладают более длительным периодом полужизни. Период полураспада изосорбида-2-мононитрата около 2 ч, а изосорбида-5-мононитрата — около 5 ч. Все три нитрата оказывают антиангинальный эффект.

Кардикет. Содержит в одной таблетке 20, 40 и 60 мг препарата. У больных с нормальной функцией ЛЖ, без признаков застойной СН обычно начинают с кардикета 20.

Чтобы определить эффективную дозу нитратов, рекомендуется, измерив исходное систолическое АД, дать препарат и повторить измерение через 1—2 ч, когда развивается максимальное действие препарата. После приема достаточной дозы нитрата САД снижается на 10—15 мм рт. ст. Дальнейшее увеличение дозы не дает роста антиангинального эффекта. Если снижения не произошло, и отсутствуют побочные эффекты, разовую дозу увеличивают. Если достигнутый эффект удовлетворяет врача и больного, то дозу увеличивать не обязательно.

Эффект после приема кардикета 20 выражен на протяжении 5 ч, кардикета 40 — 6,5 ч, а кардикета 60 — 8 ч. Кратность приема кардикета может составлять от 1 до 5 приемов в сутки. Суточная доза может достигать 200—240 мг.

Кардикет 120 представляет собой особую, микрогранулированную лекарственную форму и не должен рассматриваться как простое увеличение дозы ИСДН. Препарат содержит две фракции: быстрорастворимую, обеспечивающую через 20 мин достижение терапевтического эффекта, и поддерживающую, медленное высвобождение которой продлевает его действие. Это обеспечивает антиангинальное действие на протяжении 14—15 ч, постепенно исчезающее к концу суток.

ИСДН выпускается и в форме мази (изокет мазь). Флаконы снабжены дозаторами, выделяющими при каждом нажатии 0,5 г мази, содержащей 50 мг ИСДН. Лечение начинают с нанесения на кожу 1 г мази, постепенно повышая дозу. Продолжительность действия — до 12 ч. Преимущества изосорбида-5-мононитрата: высокая (близкая к 100%) биодоступность и собственное продолжительное антиангинальное действие. Наиболее известными его представителями являются эфокс, моночинкве и оликард.

Таблетки, содержащие 20 мг ИС-5-МН (эфокс 20), — монофазный препарат. Предназначен для профилактики приступов стенокардии. Терапевтическая концентрация достигается через 30 мин. Продолжительность действия до 8 ч. Применяется 1—2, реже 3 раза в день.

Таблетки, содержащие 50 мг ИС-5-МН (эфокс лонг, моночинкве ретард), — лекарственная форма с замедленным высвобождением. Обеспечивает защитное действие до 16 ч. Предназначена для однократного ежедневного приема на протяжении длительного времени (годы). Продленные формы ИС-5-МН обеспечивают большую длительность антиангинального действия, но не его силу. Таблетки ИС-5-МН, не содержащие медленно растворяющейся фазы, по своему эффекту эквивалентны равной дозе ИСДН.

Развитие толерантности к нитратам при их регулярном применении не является неизбежным. Не следует неделями поддерживать их постоянную кон-

центрацию в крови. Концентрация нитратов должна периодически снижаться, и в течение суток должны быть периоды, свободные от действия препарата. Поэтому используется прерывистое назначение нитратов, исходя из потребности больного.

При наличии толерантности к нитратам можно назначить молсидомин. Доза молсидомина в 4 мг соответствует по антиангинальному эффекту 20 мг ИСДН. Длительность его действия 4 ч. Таблетки ретард, содержащие 8 мг молсидомина, обладают эффектом до 8 ч.

β-*адреноблокаторы (БАБ).* Механизмом антиангинального действия БАБ является снижение работы сердца. Блокада β-адренорецепторов миокарда урежает ЧСС и снижает САД, из-за чего сокращается потребность миокарда в кислороде. За счет удлинения диастолы возрастает время коронарной перфузии, улучшая кровоток в субэндокардиальных слоях миокарда. Вместе с тем БАБ не обладают прямым коронаролитическим действием, как нитраты и АК.

Хорошо изучено действие пропранолола, являющегося эталоном в группе БАБ. Препарат оказывает выраженное антиангинальное действие, улучшает переносимость нагрузок, снижает частоту развития ИМ и смертность.

Пропранолол быстро всасывается при приеме внутрь. Пик его концентрации наблюдается через 1—1,5 ч. Максимальный антиангинальный эффект выявляется через 3 ч после приема 40 мг препарата и снижается к 6-му часу. С увеличением дозы длительность антиангинального эффекта нарастает.

Начальная доза пропранолола небольшая: 20 мг на прием. Через 2—3 дня дозу повышают до 40 мг на прием, а при отсутствии эффекта — до 80 мг на прием под контролем АД и ЧСС.

Из современных препаратов БАБ необходимо отметить следующие.

Атенолол. Длительно действующий селективный БАБ. Продолжительность действия около 12 ч. Применяется по 50—100 мг 1—2 раза в сутки.

Метопролол. По действию близок к атенололу. Суточная доза составляет 100—200 мг и делится на 2—3 приема.

Бисопролол — селективный БАБ продленного действия. Доза 5—10 мг в сутки однократно.

Небиволол — селективный БАБ продленного действия, повышающий выработку оксида азота. Суточная доза — 5 мг.

Дозы БАБ определяются ЧСС (как правило, не должна быть ниже 50 уд/мин) и уровнем АД, а также возрастанием переносимости физических нагрузок, урежением и укорочением приступов стенокардии.

БАБ нельзя применять при систолическом АД ниже 100 мм рт. ст., нарушениях АВ-проводимости II—III степени, застойной СН, бронхоспазме.

Резкое прекращение приема БАБ ведет к развитию гиперсимпатикотонии, может вызывать утяжеление стенокардии, развитие ИМ, фибрилляцию желудочков. Поэтому отмена БАБ должна быть постепенной в течение 10—14 дней в условиях ограничения физической нагрузки и под наблюдением врача.

Антагонисты кальция (АК) уменьшают несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и ограниченными возможностями его доставки по стенозированным коронарным артериям.

Ограничивая вход кальция в клетку, АК снижают расщепление АТФ, что уменьшает потребность миокарда в кислороде. Вместе с тем снижается и сила сокращений миокарда.

АК увеличивают коронарный кровоток за счет вазодилатации, предотвращают коронароспазм. Кроме того, они оказывают дилатирующее действие на артериолы, что приводит к снижению ОПСС.

Верапамил — снижает потребность миокарда в кислороде и увеличивает коронарный кровоток. Уменьшает сократимость миокарда, угнетает функцию синусового узла, замедляет АВ-проводимость.

Терапию начинают с приема 80 мг 3 раза в день. При необходимости через 3—5 дней разовую дозу увеличивают до 120—160 мг. Толерантности при применении верапамила (в отличие от нитратов и нифедипина) не возникает. Наоборот, антиишемический эффект при его регулярном приеме нарастает.

Нифедипин обладает более выраженным сосудорасширяющим и меньшим отрицательным инотропным действием по сравнению с верапамилом. Не оказывает влияния на синусовый и АВ-узлы, проведение импульса. Достигнутое снижение АД может вызвать увеличение симпатической активности. Вследствие коронародилатации возможно развитие синдрома обкрадывания.

После приема внутрь эффект достигается через 45—60 мин, при сублингвальном приеме — в течение 15—20 мин. Длительность действия 4 ч.

При приеме короткодействующих форм нифедипина наблюдаются резкие колебания концентрации препарата в крови. Эти свойства удобны для лечения гипертонического криза или приступа вариантной стенокардии и нежелательны при лечении стенокардии напряжения (показано увеличение сердечно-сосудистого риска). При длительном регулярном приеме (2—3 месяца) к нифедипину развивается толерантность.

При стенокардии напряжения нифедипин применяется в основном у пациентов с АГ, в комбинации с БАБ для нивелирования тахикардии, и в ретардных формах, содержащих 20 или 40 мг препарата.

Дилтиазем — по своим свойствам занимает промежуточное положение между нифедипином и верапамилом. Угнетает функцию синусового узла и АВ-проводимость меньше, чем верапамил, меньше подавляет сократительную функцию миокарда. По сравнению с нифедипином оказывает менее выраженное вазодилатирующее действие.

Суточная доза дилтиазема 180—360 мг. Дилтиазем лучше переносится, чем верапамил, но и менее эффективен при лечении стенокардии.

Из новых представителей АК необходимо отметить фелодипин, амлодипин, исрадипин, принимающиеся один раз в сутки и повышающие комплаентность больного.

Ингибиторы АПФ. Обсуждается вопрос о включении ИАПФ в базисную терапию ИБС и стабильной стенокардии в частности. ИАПФ наряду с улучшением эндотелиальной функции, замедлением роста и пролиферации гладкомышечных клеток тормозят миграцию и функцию макрофагов, снижают тромботическую активность посредством предотвращения агрегации тромбоцитов и усиления эндогенного фибринолиза.

У пациентов с ИБС действие ИАПФ осуществляется двумя путями: уменьшение ишемии миокарда и кардиопротективное+васкулопротективное влияние. ИАПФ благодаря снижению синтеза ангиотензина II регулируют АД, которое является важным фактором, влияющим на потребление миокардом кислорода. ИАПФ обладают антиадренергическим действием, а адренергическая стимуляция играет роль в развитии ишемии миокарда. Блокада АПФ обеспечивает рост синтеза брадикинина — одного из мощных вазодилататоров. Способность тормозить ремоделирование миокарда, антипролиферативный и антиатерогенный эффекты ИАПФ обеспечивают возможность применения этих препаратов при ИБС.

Отмечено уменьшение частоты ишемии миокарда при лечении ИАПФ. Так, работы AIRE, SOLVD, SAVE и TRACE показали снижение случаев реинфаркта на 6—8%. В результате терапии ИАПФ в течение 40 месяцев исследования SOLVD и SAVE продемонстрировали снижение частоты ИМ у пациентов с наличием ИБС и низкой ФВ. На фоне применения эналаприла (SOLVD) выявлялось достоверное снижение частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии.

В исследовании TREND, включавшем 129 больных с коронарным атеросклерозом, применялся ИАПФ квинаприл в дозе 40 мг в сутки или плацебо. В результате терапии в течение 6 месяцев на фоне квинаприла отмечено улучшение эндотелиальной функции. Такой же эффект показан при лечении эналаприлом.

В 1999 г. завершилось клиническое испытание HOPE, включавшее 9541 больного. Значительное число пациентов имело стабильную стенокардию. Анализ результатов показал достоверное снижение частоты сердечно-сосудистой летальности, ИМ и ОНМК с 17,5 до 13,9%. Риск ИМ снизился с 12 до 9,8% ($p = 0,005$), сердечно-сосудистая смертность — с 8 до 6% ($p = 0,0002$). На фоне приема рамиприла пациенты стали реже нуждаться в реваскуляризации (частота снизилась с 18,4 до 16,7%, $p = 0,0013$).

В ходе исследования PROGRESS в группе периндоприла уменьшилось количество повторных ОНМК на 28% ($p < 0,0001$) и число случаев ИМ — на 38%.

Цитопротекторы. К ним относится триметазидин, особенность которого — прямое действие на ишемизированный миокард, приводящее к более рациональному использованию поступающего кислорода. Триметазидин является препаратом метаболического действия, сопоставимым по антиангинальному эффекту с БАБ, АК и нитратами.

Показано, что на фоне применения триметазидина при ишемии подавляется активность 3-кетоацил-коэнзимА-тиолазы. Таким образом, триметазидин является первым представителем 3-КАТ-ингибиторов, которые активируют более рентабельные пути получения энергии, а именно гликолиз (анаэробное расщепление глюкозы до лактата) и окислительное декарбоксилирование (аэробное окисление в цикле Кребса).

Триметазидин препятствует истощению источников энергии (в частности, гликогена) в миокарде, накоплению свободных радикалов и недоокисленных продуктов обмена; уменьшает внутриклеточный ацидоз и содержание ионов натрия и кальция в кардиомиоцитах. Препарат улучшает обмен мембранных фосфолипидов во время ишемии и реперфузии, повышает устойчивость мембран к гипоксическим повреждениям. Как следствие, уменьшается высвобождение миокардиальных ферментов: креатинфосфокиназы (КФК) и лактатдегидрогеназы.

Кроме того, действие препарата распространяется на тромбоциты, играющие роль в развитии острой ишемии. Установлено, что триметазидин тормозит поступление кальция, блокирует индуцированную тромбином адгезию, снижает текучесть мембран, уменьшает активность аденилатциклазы тромбоцитов, препятствуя коронарному тромбозу.

Использование триметазидина при ИБС уменьшает активность нейтрофилов в миокарде, выраженность воспалительной реакции и степень свободнорадикального повреждения сердечной мышцы.

Статины. Применение статина (симвастатина) показано всем больным с высоким риском осложнений ИБС независимо от уровня холестерина липопротеидов низкой плотности.

На сессии Американской ассоциации сердца в 2001 г. доложены результаты исследования «Защита сердца» (Heart Protection Study — HPS). В HPS было включено 20 536 человек с высоким риском осложнений ИБС, т.е. перенесших ИМ, имеющих другие проявления ИБС или признаки заболевания некоронарных артерий, диабет или гипертонию (леченную). Критериями включения были также уровень общего холестерина выше 3,5 ммоль/л и отсутствие явных показаний или противопоказаний к применению статина. Рандомизация осуществлялась по приему 40 мг симвастатина в сутки или плацебо. Длительность лечения составила 5,5 лет.

Уменьшение частоты ИМ, ОНМК и процедур реваскуляризации сердца, составившее 24%, произошло во всех подгруппах, в том числе с низким

(< 3,0 ммоль/л) и повышенным (более 3,5 ммоль/л) исходным ХС ЛНП. Была выделена и подгруппа больных с исходным уровнем ХС ЛНП < < 2,6 ммоль/л, т.е. уровнем, к которому согласно 3-му докладу по лечению взрослых Национальной образовательной программы США надо стремиться при лечении больных ИБС. Уменьшение числа сосудистых событий у принимавших симвастатин было таким же, как и при повышенном исходном ХС ЛНП (> 3,4 ммоль/л).

Таким образом, показания к применению симвастатина могут быть распространены на все состояния с высоким риском осложнений ИБС независимо от пола, возраста, сопутствующего лечения и уровня ХС ЛНП в крови. Данные HPS определяют значительное увеличение числа лиц, которым показано назначение статинов. Но необходимо напомнить, что результат HPS был получен при применении симвастатина непрерывно в течение 5,5 лет.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При 1—2-сосудистом поражении с нормальной ФВ начинают с чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и стентирования. При 2—3-сосудистом поражении и низкой ФВ или наличии СД целесообразнее проводить аортокоронарное шунтирование (АКШ).

- Чрескожная ангиопластика (баллонная дилатация) — расширение участка венечной артерии баллоном под давлением во время ангиографии.
- Параллельно с расширением просвета венечной артерии применяют стентирование — имплантацию в место сужения стентов (проволочных каркасов, предотвращающих рестеноз).
- АКШ — создание анастомоза между аортой (или внутренней грудной артерией) и венечной артерией дистальнее места сужения для восстановления кровоснабжения миокарда. В качестве трансплантата используют участок подкожной вены бедра, левую и правую внутренние грудные артерии. Показания для АКШ:
  - ФВ менее 30%;
  - поражение ствола левой венечной артерии;
  - единственная непораженная венечная артерия;
  - дисфункция ЛЖ в сочетании с 3-сосудистым поражением, особенно при поражении передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии в проксимальном отделе.

При проведении АКШ возможны осложнения — ИМ в 4—5% случаев. Позднее осложнение — рестеноз (при использовании венозных трансплантатов в 10—20% случаев в течение 1-го года и по 2% каждый год в течение 5—7 лет). При использовании артериальных трансплантатов шунты остаются открытыми у 90% пациентов в течение 10 лет.

Прогноз стабильной стенокардии напряжения при адекватной терапии и наблюдении за больными относительно благоприятный: смертность составляет 2—3% в год, фатальный ИМ развивается у 2—3% больных. Менее благоприятный прогноз у пациентов со снижением ФВ, ФК III—IV, пожилых больных, пациентов с поражением нескольких венечных артерий, стенозом основного ствола левой венечной артерии, проксимальным стенозом передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии.

Нестабильная стенокардия включает: 1) недавнее (менее 2 месяцев) начало тяжелой стенокардии; 2) стенокардию покоя или при минимальной физической нагрузке; 3) учащение и повышение интенсивности приступов стенокардии; 4) повторные приступы стенокардии в первые дни ОИМ без повторного повышения активности кардиальных ферментов.

Врачебная тактика

- Длительное ЭКГ-мониторирование.
- Выявление и устранение провоцирующих факторов (АГ, аритмии, СН, острая инфекция).
- Антикоагулянтная терапия: внутривенно гепарин 3—5 дней; плюс аспирин 325 мг в день.
- Исключить ОИМ (по ЭКГ и кардиальным ферментам).
- Усилить лечение пероральными нитратами, β-блокаторами (урежение ЧСС до 50—70 уд./мин), антагонистами кальция.
- При рефрактерной боли назначают внутривенно нитроглицерин 5 мкг/мин), дозу регулируют так, чтобы устранить боль, но сохранить систолическое АД > 100 мм рт. ст.
- При рефрактерной нестабильной стенокардии показаны коронарная артериография и, возможно, ЧТКА или аортокоронарное шунтирование.

Спазм коронарных артерий. Дискомфорт в грудной клетке, подобный стенокардии, но более тяжелый, появляется в типичных случаях в покое, сопровождается преходящим повышением сегмента *ST* (стенокардия Принцметала). Во время спастически-индуцированной ишемии могут развиться ОИМ или злокачественные аритмии. Обследование больного заключается в ЭКГ-наблюдении (или амбулаторном холтеровском мониторировании) за преходящим повышением сегмента *ST*; диагноз подтверждают с помощью коронарной ангиографии, применяя пробу с внутривенным введением ацетилхолина или эргоновина. Лечение сводится к назначению нитратов длительного действия или антагонистов кальция.

«Немая» ишемия — ишемия миокарда, развивающаяся без ангинальных симптомов, которую диагностируют с помощью холтеровского мониторирования или ЭКГ с нагрузкой.

Врачебную тактику определяют с учетом показаний ЭКГ с нагрузкой, часто посредством сцинтиграфии с таллием-201, оценивают тяжесть ишемии миокарда. Больные с доказанной тяжелой «немой» ишемией — кандидаты на коронарную артериографию. Однако не доказано, что «немая» ишемия без нарушений при пробе с нагрузкой требует хронической антиишемической терапии.

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Впервые термин «острый коронарный синдром» (ОКС) был предложен новозеландским врачом Harvey White в 1996—1997 гг. В широкой клинической практике его стали применять лишь в самом конце XX века.

Термин «острый коронарный синдром» — объединяющее понятие и отражает единый патогенез большой группы клинических ситуаций в неотложной кардиологии. Возможны следующие варианты манифестации острого коронарного синдрома:

— нестабильная стенокардия;
— инфаркт миокарда без зубца *Q*;
— инфаркт миокарда с зубцом *Q*.

При этом нестабильная стенокардия является самым частым из всех клинических проявлений острого коронарного синдрома и составляет около 75—80% всех эпизодов острой коронарной недостаточности в широком смысле этого слова.

К категории нестабильной стенокардии относят:
- любой эпизод ангинозного загрудинного болевого синдрома или его эквивалент, продолжающийся в течение 20 мин и более;
- впервые возникшая (менее 2 месяцев) стенокардия напряжения, проявляющаяся в возникновении ангинозных болевых эпизодов и ограничением обычной физической активности;
- острое (менее 2 месяцев) прогрессирование стабильной стенокардии напряжения (увеличение частоты, продолжительности ангинозных эпизодов, снижение толерантности к физической нагрузке со сменой класса стенокардии по классификации Canadian Cardiovascular Society);
- вариантная стенокардия;
- ранняя постинфарктная стенокардия (ангинозный болевой синдром через 24 ч и более после возникновения начального приступа).

ПАТОГЕНЕЗ

Ведущим патогенетическим механизмом ОКС является тромбоз пораженной атеросклерозом коронарной артерии. Атеросклеротические бляшки состоят из соединительнотканной оболочки и внутренней части, образованной атероматозным детритом (липидами, обрывками эластичных и коллагеновых волокон). Известно, что «молодые», богатые липидами бляшки, имеющие тонкую оболочку, склонны к разрыву.

Разрыв бляшки зависит как от внутренних (строение бляшки — эксцентричное расположение, богатое липидами ядро, занимающее более 50% их объема, тонкая соединительнотканная оболочка с малым содержанием гладкомышечных клеток и большим количеством макрофагов — клеток воспаления), так и от внешних причин (повышенного артериального давления, спазма артерии, деформации бляшки во время сокращения сердца).

Непосредственными причинами повреждения оболочки бляшки являются механическое воздействие кровотока и ослабление фиброзной капсулы под влиянием протеолитических ферментов, выделяемых макрофагами. Содержимое бляшки характеризуется высокой тромбогенностью — его воздействие на кровь приводит к изменению функциональных свойств тромбоцитов и запуску коагуляционного каскада.

Определенную роль в развитии ОКС играет спазм коронарной артерии в месте расположения разорвавшейся бляшки. В случаях когда нарушение проходимости коронарной артерии вызывается ее спазмом и/ или формированием тромбоцитарного агрегата, то есть является обратимым, развивается клиническая картина НС.

Образование красного тромба, не полностью перекрывающего просвет сосуда, ведет к развитию ИМ без элевации сегмента *ST*. При полной тромботической окклюзии коронарной артерии формируется ИМ с элевацией сегмента *ST*.

Причиной изменения характера стенокардии может быть и значительное возрастание потребности миокарда в кислороде: повышение АД, развитие тахиаритмий.

Таким образом, патофизиологическую основу развития нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда, внезапной смерти составляют:

1) разрыв бляшки, спровоцированный внезапным повышением активности симпатической нервной системы (резкий подъем АД, частоты сердечных сокращений, инотропизма сердечной мышцы, усиление венечного кровотока, спазм);

2) тромбоз на месте разорвавшейся или даже интактной бляшки в результате повышения свертывающей способности крови (за счет усиления агрега-

ции тромбоцитов, активизации свертывающей системы и/или торможения фибринолиза);

3) локальная (участков венечной артерии, где находится бляшка) или общая вазоконстрикция;

4) значительное возрастание потребности миокарда в кислороде (высокое артериальное давление, тахикардия).

Стратификация риска. В современных рекомендациях по медицинской помощи больным с ОКС подчеркивается необходимость оценки индивидуального риска развития ИМ и смерти. Результаты этой оценки служат основой для выбора лечебной тактики. К числу длительно действующих факторов риска неблагоприятного исхода относятся пожилой возраст, мужской пол, тяжелая стенокардия и ИМ в анамнезе, сахарный диабет, артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность или дисфункция левого желудочка, повышенное содержание С-реактивного протеина в крови.

Критерии степени риска трансформации нестабильной стенокардии в острый инфаркт миокарда (E. Braunwald, 1994)

Высокий риск:

— длительный (более 20 мин) ангинозный приступ в покое;
— отек легких или появление влажных хрипов в легких, связанное с ишемией миокарда;
— стенокардия в покое с преходящими изменениями сегмента *ST* более 1 мм;
— стенокардия, сопровождающаяся появлением или усилением шума митральной регургитации;
— стенокардия, сопровождающаяся артериальной гипотонией (АД систолическое ниже 90–100 мм рт. ст.).

Промежуточный риск. Нет факторов высокого риска, но имеется по крайней мере один из следующих факторов:

— купированный длительный (более 20 мин) ангинозный приступ в покое у больного с диагностированной ранее ИБС или наличии высокой вероятности данного заболевания;
— стенокардия в покое;
— ночная стенокардия;
— стенокардия, сопровождающаяся преходящими изменениями зубца *T*;
— впервые возникшая стенокардия, анамнез которой составляет не менее 2 недель;
— патологический зубец *Q* или депрессия сегмента *ST* менее 1 мм в нескольких отведениях ЭКГ, снятой вне приступа;
— возраст старше 65 лет.

Низкий риск. Нет факторов высокого и промежуточного риска, но имеется по крайней мере один из следующих факторов:

— увеличение частоты, тяжести и продолжительности приступов стенокардии;
— стенокардия возникает при физической нагрузке, значительно меньшей, чем обычная;
— впервые возникшая стенокардия, анамнез которой составляет 2—4 недели;
— ЭКГ не изменена.

Для стратификации больных по группам риска в последнее время предложено использовать и более сложные методики, общей основой является возможность регистрации сопутствующего повреждения кардиомиоцитов и объема миокарда, подвергающегося ишемии. Во всех случаях обнаружение

признаков повреждения кардиомиоцитов (тропонины Т и I) соответствует более тяжелому прогнозу. Также имеет большое значение продолжающаяся гиперкоагуляция (высокие уровни FPA и F1+2) как независимый показатель ближайшего и отдаленного прогнозов.

Течение и прогноз заболевания в значительной степени зависят от нескольких факторов: объема поражения, наличия отягощающих факторов, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, пожилой возраст, и в значительной степени от быстроты и полноты оказания медицинской помощи. Поэтому при подозрении на ОКС лечение должно начинаться на догоспитальном этапе.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ОКС включает общие мероприятия (срочная госпитализация в ОРИТ, мониторирование ЭКГ, контроль диуреза и водного баланса, постельный режим с последующим расширением его через 1—3 суток). В первые 1—2 дня пища должна быть жидкой или полужидкой, в дальнейшем легкоперевариваемой, низкокалорийной с ограничением соли и продуктов, содержащих холестерин.

Целесообразно выделение следующих направлений в терапии:

- воздействия, направленные на предотвращение и торможение развития нарастающего пристеночного тромбоза, — антитромботическая терапия;
- традиционная антиангинальная терапия препаратами с гемодинамическим типом действия;
- антиангинальная терапия препаратами с метаболическим типом действия — миокардиальная цитопротекция;
- воздействия, направленные на стабилизацию и предотвращение разрыва атеросклеротической бляшки, — так называемая «промежуточная» профилактика по P. Libby.

Нитраты. Пациентам промежуточной группы риска с частыми приступами стенокардии на протяжении суток обычно назначают ИСДН (кардикет) 40 мг на прием 3—4 раза в сутки. Признаки левожелудочковой недостаточности (одышка при приступах, ЭКГ-признаки перегрузки левого предсердия и желудочка) исчезают более быстро и более стабильно при приеме кардикета-60 (суточная доза 180—240 мг). Согласно рекомендациям ACC/AHA (2002) по лечению больных с ОКС нитроглицерин целесообразно применять пациентам с САД не ниже 90 мм рт. ст. и при отсутствии брадикардии (ЧСС менее 50 ударов в минуту) в следующих случаях:

- в течение первых 24—48 ч от развития ИМ больным с сердечной недостаточностью, обширным передним ИМ, преходящей ишемией миокарда и повышенным АД;
- после первых 48 ч больным с повторными ангинозными приступами и/или застоем в легких.

Учитывая более высокую вероятность развития толерантности к нитратам при круглосуточном поддержании их терапевтической концентрации, по мере стабилизации состояния следует стремиться к созданию перерывов между дозами, обеспечивающих ежесуточное значительное снижение концентрации препарата в крови.

При развившемся инфаркте миокарда в первые сутки обычно применяют инфузии нитроглицерина (0,1%-ный спиртовой раствор, 0,01%-ный водный раствор (перлинганит), изосорбид динитрата (0,01%-ный водный раствор (изо-

кет). Введение начинают со скорости 5—10 мкг/мин, увеличивая ее каждые 5—10 мин до исчезновения симптомов или ограничения побочными эффектами (головная боль, гипотензия с систолическим давлением менее 90 мм рт.ст. или снижение АД более чем на 30% у лиц с артериальной гипертензией). Рекомендуется не допускать снижения систолического давления ниже 90 мм рт.ст. и увеличения частоты сердечных сокращении больше 110 ударов в минуту.

Блокаторы β-адренорецепторов — вторая по значению группа лекарственных средств, применяемая в лечении нестабильной стенокардии. Снижение частоты сердечных сокращений в результате блокады β-адренорецепторов уменьшает работу сердца, снижая тем самым потребность миокарда в кислороде; продлевает время диастолического наполнения желудочков, а также увеличивает время коронарной перфузии, обеспечивая повышение кровотока в ишемизированном субэндокардиальном слое миокарда. Кроме того, пропранолол уменьшает сродство гемоглобина к кислороду, что приводит фактически к увеличению снабжения кислородом почти на 40%. Очень важное свойство β-адреноблокаторов — антифибрилляторная эффективность.

При нестабильной стенокардии высокого риска терапия β-адреноблокаторами начинается с внутривенного введения насыщающей дозы. При достижении адекватного уровня вегетативной блокады переходят на прием поддерживающих доз внутрь. У пациентов же, отнесенных к группе промежуточного или низкого риска, терапия β-адреноблокаторами сразу начинается с приема внутрь.

Эталоном антиишемического и антифибрилляторного действия является пропранолол. Пропранолол вводят в дозе 0,5—1 мг в/в медленно (0,1 мг в минуту!). Обязателен контроль ЭКГ и АД. При необходимости, обычно у больных с тахикардией и артериальной гипертензией, через 2—5 мин его введение может быть повторено. Через 1—2 ч начать прием внутрь по 40—80 мг каждые 6—8 часов.

Антиагреганты. Отменяют гепарин обычно через 3—5 дней на фоне приема антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, плавикс). Ацетилсалициловую кислоту продолжают принимать по 100—250 мг/день, тиклопидин — по 250 мг 2 раза в день, плавикс — 75 мг один раз в сутки. В отличие от действия ацетилсалициловой кислоты, антиагрегантный эффект тиклопидина и плавикса проявляется через 8—12 ч и при продолжающемся приеме препарата достигает максимальной выраженности к 5—8-м суткам.

Аспирин — ацетилсалициловая кислота ингибирует действие циклооксигеназы в тромбоцитах, тем самым препятствуя синтезу тромбоксана А2, обладающего мощным вазоконстрикторным и агрегационным действием. Аспирин можно применять самостоятельно или в комбинации с гепарином. При лечении без гепарина начинать терапию целесообразно с внутривенного струйного введения 1000 мг водорастворимой формы препарата (аспизол, ацелизин), соответствующих 500 мг ацетилсалициловой кислоты. После в/в введения препаратов ацетилсалициловой кислоты отчетливое подавление агрегации тромбоцитов выявляется через час и достигает максимума в течение первых суток. Со вторых суток назначается ежедневный прием 500 мг аспирина внутрь. Совместно с гепарином используются обычно меньшие дозы ацетилсалициловой кислоты: 100—250 мг/сутки.

К настоящему времени концепция лечения острого коронарного синдрома претерпела существенные изменения. Практиковавшаяся ранее классическая схема терапии с помощью аспирина и длительной инфузии гепарина дополняется новыми эффективными средствами. Наравне с обычным гепарином должны использоваться гепарины с низкой молекулярной массой, среди которых назначение эноксапарина предпочтительнее остальных, поскольку достоверно улучшает исход заболевания. В качестве альтернативы гепарину можно рекомендовать прямые ингибиторы тромбина, особенно при инвазивной тактике ведения больного.

Низкомолекулярные гепарины (фрагмин, фраксипарин, дальтепарин) тормозят каскад свертывания крови на уровне фактора Ха. Они имеют ряд положительных качеств по сравнению с обычным гепарином. Их биодоступность после подкожной инъекции значительно выше, чем у нефракционированного гепарина, более предсказуемы по антикоагулянтному действию, имеют меньше осложнений и одинаковую эффективность по предупреждению острого инфаркта миокарда, летальности и процедур реваскуляризации.

Прямые ингибиторы тромбина — рекомбинантный гирудин, синтетические низкомолекулярные ингибиторы тромбина (гирулог, аргатробан) — прямо ингибируют тромбин, не влияя на другие коагуляционные и фибринолитические ферменты. Результаты исследований данных препаратов показали их сопоставимость с гепарином по эффективности.

Блокаторы IIв/IIIа рецепторов тромбоцитов — относительно новая группа препаратов, связывающая гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов и тем самым предотвращающая формирование тромбоцитарного тромба. Доказана эффективность гликопротеиновых рецепторов после хирургического вмешательства на коронарных артериях (стентирование), а также при лечении больных высокого риска. Представителями этой группы являются: абсиксимаб, эптифибратид и тирофибан.

В тех случаях, когда в течение 48—72 ч, несмотря на активную терапию, ангинозные боли продолжают рецидивировать, возникают показания для выполнения срочной коронароангиографии и обсуждения вопроса о проведении хирургического лечения. Операция аортокоронарного шунтирования показана при наличии стеноза ствола левой коронарной артерии на 50% и более; поражении двух основных коронарных артерий с вовлечением передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии; поражении трех основных коронарных артерий в сочетании с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса 35—50%).

Альтернативой аортокоронарного шунтирования является баллонная дилатация и интракоронарное стентирование. Показаниями к ее выполнению служат проксимальные одно-сосудистые стенозы не менее 50% просвета сосуда.

Литература

1. *Аверков О.В.* Инвазивный и неинвазивный подходы к лечению нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q // Кардиология. — 2000. — № 7. — С. 70—77.

2. *Грацианский Н.А.* Нестабильная стенокардия — острый коронарный синдром. П. Современное состояние проблемы лечения // Кардиология. — 1997. — № 1. — С. 8—23.

3. Диагностика и лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ. Национальные рекомендации РБ, 2006.

4. *Козулин В.А.* Современное состояние проблемы лечения острого коронарного синдрома // РМЖ. — 2006. — № 7.

5. *Панченко Е.П.* Возможности применения гепаринов с низкой молекулярной массой в кардиологии // Сердечная недостаточность. — 2000. — № 4. — С. 144—147.

6. *Сыркин В.Л., Добровольский А.В.* Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST на ЭКГ// РМЖ. — 2001. — № 18.

7. *Чернов С.А., Чернов А.П.* Нестабильная стенокардия (клиника, диагностика, лечение) // Российский кардиологический журнал. — 1998. — № 4.

8. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non-ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction).

9. Circulation 2007; 116:e148—e304. J Amer Coll Cardiol 2007; 50. — № 7, 2007.

10. Guideline for management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment eleva tion. British Cardiac Society Guidelines and medical Practice Committee and Royal College of Physicians Clinical Effectiveness and Evaluation Unit // Heart. — 2001. — Vol. 85. — P. 133—142.

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Симптомы. Боль в грудной клетке подобна боли при приступе стенокардии, но более интенсивна и повторяется (30 мин), не полностью облегчается при отдыхе или приеме нитроглицерина, часто сопровождается тошнотой, потливостью, чувством страха. В 25% случаев ОИМ протекает бессимптомно.

Физикальное обследование. Бледность, профузный пот, тахикардия, IV тон сердца. При наличии СН: хрипы, III тон сердца. Набухание яремных вен характерно для инфаркта правого желудочка.

ЭКГ. ИМ с наличием зубца *Q*: повышение *ST*, следующее за инверсией зубца *T*, через несколько часов формируется зубец *Q*.

ИМ без зубца *Q*: депрессия *ST* следует за персистирующими изменениями *ST—T* без развития зубца *Q*. Полезно сравнить с предшествующими электрокардиограммами.

Кардиальные ферменты. Наиболее ранним (1—2 ч) является повышение тропонинов *T* и *I*. Играет роль время, прошедшее от начала ОИМ; активность креатинкиназы (КК) исследуют каждые 8 ч в течение первых суток: уровень КК повышается через 6—8 ч, достигает пика в 24 ч, нормализуется за 36—38 ч. МВ-изоферментная фракция КК более специфична для ИМ. Пик активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) определяют через 3—4 дня, в течение 14 дней ее содержание остается увеличенным.

Неинвазивная диагностическая техника необходима, когда диагноз ОИМ сомнителен. Сканирование с таллием 201 выявляет «холодное пятно» в течение нескольких часов после ОИМ; оно, однако, неотличимо от старого ИМ. «Теплое пятно» при сканировании с Тс-пирофосфатом обычно сохраняется 2—5 дней после начала ОИМ и в эти сроки представляет диагностическую ценность. ЭхоКГ или радионуклидная вентрикулография позволяют охарактеризовать нарушения движения стенки желудочка после ОИМ. ЭхоКГ также применяют в диагностике инфаркта правого желудочка, аневризмы, дискинезии или тромба левого желудочка.

ЛЕЧЕНИЕ

Начальное лечение. Цель: облегчить боль, свести к минимуму размеры зоны инфаркта и профилактика (лечение) аритмий и осложнений. Ранняя тромболитическая терапия с использованием стрептокиназы APSAC или тканевого плазминоген-активатора (tPA) ведет к уменьшению площади инфаркта, снижению летальности и ограничению дисфункции левого желудочка.

При наличии показаний тромболитическую терапию начинают максимально рано в реанимационном блоке коронарного отделения.

Наиболее благоприятные результаты наблюдают у больных при начале лечения в первые 3 ч после симптомов ОИМ. Осложнения: кровотечения, реперфузионные аритмии и аллергические реакции на стрептокиназу. Применение антикоагулянтов (аспирин и гепарин) начинают при одновременном назначении тромболитического препарата. Коронарную артериографию проводят больным с приступами стенокардии или при положительном результате пробы с физической нагрузкой перед выпиской из стационара. У больных с противопоказаниями к тромболитической терапии проводят чрескожную катетерную ангиопластику для восстановления коронарного кровотока.

Дополнительное стандартное лечение (помимо тромболитического).

1. Госпитализация в коронарное отделение с последующим ЭКГ-мониторированием.

2. Катетеризация вены для неотложного лечения аритмии.

3. Устранение боли: а) морфина сульфат 2—4 мг внутривенно каждые 5—10 мин до купирования боли или развития побочных эффектов [тошнота, рво-

та, угнетение дыхания (лечение налоксоном 0,4—1,2 мг внутривенно), гипотензия (при брадикардии — атропин 0,5 мг внутривенно или осторожное введение жидкости)]; б) нитроглицерин 0,3 мг под язык, если систолическое АД > 100 мм рт. ст.; повышать дозу до 200 мкг/мин при мониторировании АД; в) р-адренергические антагонисты.

4. Кислород 2—4 л/мин с помощью назальной канюли (поддерживать насыщение O_2 > 90%).

5. Мягкие седативные средства (диазепам 5 мг внутрь 4 раза в день).

6. Щадящая диета и мягкие слабительные (например, докузат натрия 100—200 мг в день).

7. β-адренергические блокаторы уменьшают потребность миокарда в кислороде, ограничивают объем инфаркта и снижают летальность. Особенно показаны больным с АГ, тахикардией или персистирующей ишемической болью; противопоказания: СН, систолическое АД < 95 мм рт. ст., ЧСС = 50 уд./мин, AV-блокада, бронхоспазм в анамнезе. За парентеральным назначением препаратов (метопролол 5 мг внутривенно каждые 5—10 мин, до общей дозы 15 мг) следует прием внутрь (метопролол 25—100 мг 2 раза в день).

8. Антикоагулянты и (или) антитромбоцитарные средства. После проведения тромболитической терапии назначают гепарин и аспирин. Если тромболитики не применяются, назначают аспирин 80—325 мг ежедневно и низкую дозу гепарина (5000 ЕД подкожно каждые 12 ч). За полной дозой гепарина следуют пероральные антикоагулянты, рекомендуемые больным с тяжелой СН, признаками желудочкового тромба на ЭхоКГ или большой зоной дискинезии при переднем ИМ. Прием оральных антикоагулянтов продолжают от 3 до 5 месяцев, затем их заменяют аспирином.

9. Ингибиторы АПФ снижают летальность у больных с бессимптомной дисфункцией левого желудочка после ИМ, например, каптоприл (6,25 мг внутрь — пробная доза) повышают до 50 мг внутрь 3 раза в день.

Вторичная профилактика. Субмаксимальный нагрузочный тест должен быть выполнен перед выпиской больного из стационара или вскоре после нее. Положительный тест предполагает необходимость катетеризации сердца для определения риска рецидива инфаркта миокарда. β-блокаторы (тимолол 10 мг 2 раза в день, метопролол 25—100 мг 2 раза в день) назначают обычно в первые 7—14 дней после начала ОИМ при отсутствии противопоказаний (астма, СН, брадикардия, СД1). Дилтиазем может ограничить размеры инфаркта (впоследствии ИМ без зубца *Q*), если не нарушена функция левого желудочка. Аспирин (80—325 мг в день) назначают для уменьшения риска рецидива ИМ, если нет противопоказаний (обострение язвенной болезни, аллергии). Если фракция выброса левого желудочка < 40%, к лечению добавляют ингибитор АПФ (каптоприл 6,25 мг внутрь 3 раза в день, дозу повышают до 50 мг внутрь 3 раза в день).

Следует поощрять устранение факторов кардиального риска: прекращение курения, контроль АГ, диабета и липидов сыворотки и нарастающую дозированную нагрузку.

1.3. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Сердечная недостаточность — это неспособность сердца перекачивать количество крови, достаточное для обеспечения метаболизма в тканях.

В основе заболевания сердца лежат угнетение функции желудочков (АГ, дилатационная КМП, поражение клапана, ИБС, ВПС) и ограничение наполнения желудочков (митральный стеноз, рестриктивная КМП, поражение перикарда).

Факторы, способствующие развитию ЗСН:
1) увеличение приема натрия;
2) лекарственная терапия, не сочетающаяся с лечением ЗСН;
3) ОИМ (может быть бессимптомным);
4) обострение АГ;
5) острые аритмии;
6) инфекции и (или) лихорадка;
7) ТЭЛА;
8) анемия;
9) гипертиреоз;
10) беременность;
11) острый миокардит или инфекционный эндокардит.

Симптомы обусловлены неадекватным кровоснабжением периферических тканей (утомляемость, одышка) и повышением интракардиального давления, связанного с наполнением полостей сердца (ортопноэ — вынужденное положение сидя, пароксизмальная одышка, периферические отеки).

Физикальное обследование. Набухание яремных вен, III тон сердца, пульмональная обструкция (хрипы, притупление над плевральным выпотом, периферические отеки, гепатомегалия и асцит).

Лабораторные данные. Рентгенография грудной клетки может выявить кардиомегалию, усиление легочного рисунка, плевральный выпот. С помощью эхокардиографии или радионуклидной вентрикулографии можно оценить сокращения левого желудочка. Кроме того, эхокардиография помогает выявить причину поражения клапанов и перикарда или врожденного порока сердца, как и нарушения колебания стенки, типичные для ИБС.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения: облегчить симптомы болезни, устранить способствующие факторы и причины.

1. Уменьшить нагрузку на сердце: снижение физической активности, включая периоды отдыха в постели для госпитализированных больных (предотвращение тромбоза глубоких вен с помощью введения гепарина 5000 ЕД подкожно 2 раза в день).

2. Контролировать задержку жидкости:

а) уменьшение в диете натрия (устранение соленой пищи, например картофельных чипсов, консервированных супов, свинины, добавления поваренной соли во время еды); при прогрессировании СН — более строгие требования (<2 г NaCl в день). При гипонатриемии, возникающей в результате разбавления, ограничивают введение жидкости (<1000 мл в день);

б) диуретики: петлевые диуретики (фуросемид 20—120 мг в день внутрь или внутривенно) более предпочтительны. Для усиления эффекта комбинируют петлевой диуретик с тиазидом или верошпироном.

3. Вазодилататоры рекомендуют, если сохраняются симптомы при терапии диуретиками. Венозные дилататоры (нитраты) уменьшают застой в легких; артериальные дилататоры (гидралазин) увеличивают УО, особенно при явном повышении системного сосудистого сопротивления, а также при митральной или аортальной регургитации. Ингибиторы АПФ — комбинированные (артериальные и венозные) дилататоры — особенно эффективны и хорошо переносятся. Эти препараты и, в меньшей степени, сочетание гидралазина с нитратами показаны для длительной терапии больных с симптомами СН. Ингибиторы АПФ используют для профилактики ЗСН у пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка. Их применение снижает летальность больных

со сниженной фракцией изгнания после перенесенного ОИМ. Вазодилататоры могут вызвать значительную гипотензию при гиповолемии, в этом случае лечение начинают с минимальных доз (каптоприл 6,25 мг внутрь 3 раза в день); больные должны сохранять горизонтальное положение в течение 2—4 ч после приема начальных доз.

4. Дигоксин эффективен в лечении СН при: а) выраженной систолической дисфункции (дилатация левого желудочка, низкая фракция изгнания, III тон сердца); б) сочетании СН с фибрилляцией предсердий и желудочковой тахикардией. Нагрузочную дозу дигоксина дают в течение 24 ч (0,5 мг внутрь или внутривенно). Поддерживающая доза — 0,125—0,25 мг ежедневно. Гипокалиемия, гипоксемия, гипотиреоз или ишемия миокарда могут усиливать проявления дигиталисной интоксикации. Ранние ее признаки: анорексия, тошнота и сонливость. Токсическое воздействие на сердце проявляется желудочковой экстрасистолией, желудочковой тахикардией и фибрилляцией, всеми степенями AV-блокады. При первых признаках токсического действия дигиталиса следует прервать прием препарата; поддерживать концентрацию калия в сыворотке крови между 4 и 5 ммоль/л. Брадиаритмии и AV-блокада реагируют на атропин (0,6 мг внутривенно), в других случаях можно использовать временный водитель ритма. Дигиталисные желудочковые аритмии лечат применением лидокаина.

5. Симпатомиметические амины назначают внутривенно больным в стационаре для купирования рефрактерных симптомов или при усилении ЗСН. Добутамин (2,5—10 мкг/кг/мин) усиливает сердечный выброс без значительной периферической вазоконстрикции или тахикардии. Допамин в низкой дозе (1—5 мкг/кг/мин) улучшает диурез; в более высокой (5—10 мкг/кг/мин) преобладает положительное инотропное действие, а еще большие дозы вызывают периферическую вазоконстрикцию. Амринон (5—10 мкг/кг/мин) после 0,75 мг/кг болюс — вазодилататор, обладающий несимпатическим положительным инотропным действием.

Вазодилататоры и инотропные средства можно использовать совместно для усиления эффекта.

Больные с тяжелой рефрактерной ЗСН и ожидаемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев могут быть кандидатами на трансплантацию сердца.

1.4. ТЕРАПИЯ АРИТМИЙ

Нарушения сердечного ритма, являющиеся порой одним из ведущих симптомов ряда заболеваний, нередко требуют оказания неотложной помощи.

Характер нарушения сердечного ритма с точностью можно определить только при электрокардиографическом исследовании. Среди многочисленных видов аритмий сердца экстренной помощи чаще всего требуют приступы пароксизмальной тахикардии, мерцания и трепетания предсердий, приступы Морганьи—Адамса—Стокса.

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ТАХИКАРДИЯ

Этим термином обозначают приступы резкого учащения сердечных сокращений, частота которых может составлять 130—250 в минуту. Ритм сердца при этом обычно правильный. Больной при приступе, как правило, ощущает сердцебиение, иногда слабость, чувство стеснения или боль за грудиной, одышку,

страх. Могут отмечаться бледность кожных покровов, цианоз губ, пульсация вен на шее, снижение артериального давления, полиурия. Существуют две основные формы пароксизмальной тахикардии: наджелудочковая и желудочковая.

ЛЕЧЕНИЕ

Оказание помощи при приступах наджелудочковой тахикардии следует начинать с попыток рефлекторного воздействия на блуждающий нерв. Наиболее эффективным способом такого воздействия является натуживание больного на высоте глубокого вдоха. Возможно также воздействие на синокаротидную зону. Массаж каротидного синуса проводят при положении больного лежа на спине, прижимая правую сонную артерию. Менее действенно надавливание на глазные яблоки (рефлекс Ашнера), погружение лица в холодную воду.

При отсутствии эффекта от применения рефлекторных приемов используют лекарственные средства, наиболее эффективен верапамил (изоптин, финоптин), вводимый внутривенно струйно в количестве 4 мл 0,25%-ного раствора (10 мг). Достаточно высокой эффективностью также обладает аденозинтрифосфат (АТФ), который вводят внутривенно струйно в количестве 1—2 мл 1%-ного раствора. Новокаинамид вводят внутривенно струйно (медленно) в количестве 10 мл 10%-ного раствора с 10 мл 5%-ного раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия. Этот препарат может снижать артериальное давление, поэтому при приступах тахикардии, сопровождающихся артериальной гипотонией, лучше применять новокаинамид в указанной дозе в сочетании с 0,3 мл 1%-ного раствора мезатона.

Начальным средством выбора для купирования пароксизмальной желудочковой тахикардии (ЖПТ) является лидокаин, который вводят внутривенно струйно — 6—8 мл 2%-ного раствора (120—160 мг). Этому препарату следует отдать предпочтение, поскольку он обладает малой токсичностью.

Эффективен и ряд других препаратов, вводимых внутривенно (медленно), в частности этмозин — 4 мл 2,5%-ного раствора (100 мг), этацизин, новокаинамид, аймалин (гилуритмал), дизопирамид, амиодарон в дозах, указанных выше. При неэффективности медикаментозной терапии, а также при возникновении коллапса, шока, сердечной астмы или отека легких следует применить электрическую кардиоверсию (ЭИТ).

Для профилактики приступов НЖПТ применяют β-блокаторы (метопролол 25—50 мг × 2—3 раза) или амиодарон 200 мг/сут в сочетании с препаратами калия и метаболически активными средствами (панангин, милдронат, триметазид). Для профилактики приступов ЖПТ чаще назначают мембранстабилизаторы (этмозин, ритмилен, пульснорма, хинидин).

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ

Мерцание предсердий — на протяжении всего сердечного цикла наблюдается частое (от 350 до 600 сокращений/мин) хаотичное возбуждение и сокращение отдельных групп мышечных волокон предсердий и отсутствует координированное их сокращение. При приступах мерцательной аритмии больные, как правило, жалуются на чувство сердцебиения и «перебоев», нередко ощущают одышку, боль в области сердца. Объективно могут наблюдаться бледность кожных покровов, цианоз губ. Эти явления более выражены при тахисистолической форме мерцательной аритмии. При пароксизмах мерцания предсердий ритм сердца неправильный, нередко отмечается дефицит пульса.

Выделяют две формы мерцательной аритмии — мерцание и трепетание предсердий.

ЛЕЧЕНИЕ

При приступах мерцания предсердий, сопровождающихся резкой тахикардией, умеренно выраженными нарушениями гемодинамики и плохо переносимых пациентом по субъективным ощущениям, следует попытаться купировать приступ следующими медикаментозными средствами: хинидин (хинипэк) 0,2 × 4—5 раз в сутки, аймалин (гилуритмал), который вводят внутривенно медленно в дозе до 100 мг, и новокаинамид, применяемый аналогично в дозе до 1 г. Приступ иногда удается купировать с помощью внутривенного струйного введения ритмилена в дозе 100—150 мг.

При наличии выраженных нарушений гемодинамики, в частности при отеке легких, резком снижении АД применение этих средств рискованно из-за опасности усугубления указанных явлений (ЭИТ). В таких случаях может быть оправдано срочное применение электроимпульсной терапии, но возможно и лечение, направленное на урежение частоты желудочкового ритма, в частности внутривенное введение дигоксина в дозе 0,5 мг струйно.

Для урежения ритма желудочков можно использовать также верапамил (изоптин, финоптин) в дозе 0,5—1,0 мг внутривенно струйно (противопоказано при артериальной гипотонии). Уменьшение тахикардии, как правило, сопровождается улучшением состояния больного.

Для профилактики срывов ритма используют хинидин (хинипэк, хинидин-дурулес) 0,2 × 3—4 раза в сутки или амиодарон в индивидуальной дозе. Если имеется постоянная форма МА, для урежения ритма применяют дигоксин 0,5 табл. по 0,25 мг 2—3 раза в сутки, возможно в сочетании с анаприлином 20 мг × 2—3 раза в сутки.

ЭКСТРАСИСТОЛЫ

Так называют преждевременное возбуждение сердца или его отделов под влиянием внеочередного импульса. Больные, имеющие это нарушение ритма, нередко не предъявляют никаких жалоб, но иногда чувствуют «перебои», «замирание сердца» и другие неприятные ощущения. При аускультации сердца выявляются преждевременные сокращения, сопровождаемые паузами. В зависимости от локализации эктопического очага различают наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы.

ЛЕЧЕНИЕ

Срочное устранение экстрасистол необходимо больным с острым коронарным синдромом (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда), при наличии частых (более 5 в минуту), политопных, групповых и ранних желудочковых экстрасистол. Для быстрого устранения желудочковой экстрасистолии препаратом выбора является лидокаин. Начальную дозу — 4—6 мл 2%-ного раствора (80—120 мг) вводят внутривенно струйно, а затем производят капельную длительную инфузию в количестве 80—240 мг/ч для поддержания полученного эффекта. При отсутствии эффекта от струйного введения лидокаина можно ввести внутривенно струйно этмозин (100 мг), этацизин (50 мг), мекситил (250 мг), новокаинамид (750 мг), аймалин (50 мг) или дизопирамид (100 мг). Наджелудочковые ЭС в большинстве случаев лечения не требуют. Можно применять β-блокаторы (анаприлин, соталол), верапамил на фоне препаратов

калия, цитопротекторов (милдронат, рибоксин), седативных, транквилизаторов. Для профилактики приступов ЭС чаще применяются амиодарон или сотагексал (соталол).

ТРЕПЕТАНИЕ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

Трепетание и фибрилляция (мерцание) желудочков — частое (200—300 в мин) ритмичное возбуждение желудочков, обусловленное устойчивым круговым движением импульса, локализованного в желудочках. Трепетание желудочков, как правило, переходит в мерцание (фибрилляцию) желудочков, при котором отмечается беспорядочное нерегулярное возбуждение и сокращение отдельных мышечных волокон желудочков с частотой 250—500 в минуту.

Клинически это является терминальным состоянием и равносильно остановке кровообращения. Уже в первые 3—4 сек появляется слабость, головокружение, через 18—20 сек — потеря сознания, через 40—50 сек — судороги, непроизвольное мочеиспускание.

Пульс, АД не определяются, сердечные тоны не прослушиваются. Дыхание становится редким и прекращается. Зрачки расширяются, наступает клиническая смерть.

ЛЕЧЕНИЕ

В части случаев трепетание и фибрилляцию желудочков удается устранить с помощью удара кулаком по грудной клетке в область сердца. Если сердечная деятельность не восстановилась, немедленно начинают непрямой массаж сердца и искусственную вентиляцию легких. Одновременно готовят проведение электрической дефибрилляции, которую следует сделать как можно быстрее, контролируя сердечную деятельность по экрану кардиоскопа или по ЭКГ. Дальнейшая тактика зависит от состояния электрической активности сердца. Наиболее часто применяемый препарат — лидокаин.

СИНДРОМ МОРГАНЬИ—АДАМСА—СТОКСА

Этот синдром обусловлен прекращением или резким урежением эффективной сократительной деятельности сердца. Он проявляется приступами потери сознания, сопровождающимися резкой бледностью, иногда остановкой дыхания, судорогами. Приступы длятся от нескольких секунд до нескольких минут и проходят самостоятельно либо после соответствующих лечебных мероприятий, но иногда заканчиваются летально. Синдром Морганьи—Адамса—Стокса чаще всего наблюдается у больных с атриовентрикулярной блокадой II—III степени. Можно применять изадрин (β-стимулятор), алупент, атропин, глюкокортикоиды, постановка ЭКС.

СХЕМА РЕАНИМАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОСТАНОВКЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ

I. Диагностика остановки кровообращения:
— потеря сознания;
— отсутствие пульсации на крупных сосудах;
— по монитору (ЭКГ) — фибрилляция (или асистолия) желудочков.

II. Резкий удар по области сердца.

III. Тревога (вызов реанимационной бригады к пациенту).

IV. Непрямой массаж сердца, искусственное дыхание, подготовка к дефибрилляции.

V. Проведение дефибрилляции разрядом 300 Дж.

ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ ПРИ АРИТМИЯХ СЕРДЦА

Больных с приступами пароксизмальной тахикардии и мерцательной аритмии следует госпитализировать в случае отсутствия эффекта от неотложной терапии, а также при наличии признаков острой левожелудочковой недостаточности.

1.5. МИОКАРДИТЫ

Миокардит — воспаление сердечной мышцы, сопровождающееся ее дисфункцией. Распространенность миокардитов неизвестна, поскольку заболевание часто протекает в субклинической форме, заканчиваясь полным выздоровлением. У мужчин миокардит возникает в 1,5 раза чаще, чем у женщин.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Перечислим основные причины миокардитов.

1. Инфекционные заболевания.
   - Вирусы (Коксаки, ECHO, аденовирусы, вирусы гриппа, герпеса, цитомегаловирусы, гепатита B и C, краснухи, арбовирусы).
   - Бактерии (стрептококки, стафилококки, боррелии, коринебактерии дифтерии, сальмонеллы, микобактерии туберкулеза, хламидии, легионеллы, риккетсии).
   - Простейшие (трипаносомы, токсоплазмы).
   - Паразиты (эхинококки, трихинеллы).
   - Грибы (кандиды, аспергиллы, кокцидиоидомицеты, гистоплазмы).
2. Неинфекционные заболевания (коллагенозы, васкулиты).
3. Токсические вещества (антрациклины, катехоламины, кокаин, ацетаминофен, литий).
4. Радиоактивное излучение.
5. Аллергия (в том числе лекарственная — на пенициллины, ампициллин, гидрохлортиазид, метилдопу, сульфаниламиды).

Более чем в 50% случаев миокардиты обусловлены вирусами. Экспериментальные модели вирусных миокардитов (аналогичные миокардиту у человека) получены с использованием вирусов Коксаки B, аденовирусов, вируса гепатита C. С помощью молекулярной диагностической техники (ПЦР, молекулярная гибридизация) показано персистирование вирусной инфекции в миокарде у значительной части больных.

Повреждение миокарда может происходить в результате непосредственного повреждения кардиомиоцитов самим агентом или его токсинами (например, при дифтерии) или быть результатом иммунного ответа организма. После воздействия повреждающего агента в миокарде чаще (но не обязательно) возникает воспалительный инфильтрат, который состоит преимущественно из лимфоцитов, но может содержать также нейтрофилы, эозинофилы и макрофаги.

Полагают, что при вирусном миокардите основное значение имеет не прямое цитопатическое действие вирусов, а иммунная реакция, опосредованная клеточ-

ными механизмами. Могут иметь значение также АТ против внутриклеточных компонентов кардиомиоцитов. У больных активным миокардитом миоциты экспрессируют межклеточные молекулы адгезии, которые играют важную роль в поддержании активности патологического процесса. Выделяемые клетками воспалительного инфильтрата цитокины обостряют миокардит, активируя цитотоксические Т-лимфоциты и индуцируя экспрессию синтетазы оксида азота, сопровождающуюся повреждением миоцитов. При миокардите в крови повышено содержание ФИО, ИЛ-6, ИЛ-1, колониестимулирующего фактора гранулоцитов. При значительном поражении миокарда возможны нарушения систолической или диастолической функции сердца, нарушения ритма и проводимости.

Миокардит может приобретать хроническое течение, что обычно связано с развитием аутоиммунного процесса (АТ против миозина сердечной мышцы). Миокардит может приводить к возникновению дилатационной кардиомиопатии. При миокардите, подтвержденном морфологически, находят значительно более высокое содержание в миокарде норадреналина и адреналина по сравнению с дилатационной кардиомиопатией.

Миокард в той или иной степени поражается практически при любых инфекционных заболеваниях (вирусных, бактериальных, риккетсиозных, грибковых, паразитарных). В клинической картине инфекционного процесса симптомы поражения миокарда в большинстве случаев бывают второстепенными и чаще имеют невоспалительное происхождение. Однако у некоторых больных заболевание протекает тяжело и сопровождается сердечной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости. В таких случаях наблюдают выраженные воспалительные изменения в сердечной мышце — инфекционный миокардит. В воспалительный процесс вовлекаются интерстициальная ткань сердца, мелкие сосуды, миокардиоциты. Диагностика инфекционного агента осуществляется при выявлении других внесердечных проявлений, а также специальных лабораторных тестов, прежде всего серологических.

Наряду с поражениями миокарда при различных заболеваниях, когда они выступают частью клинических проявлений (например, дифтерии, СКВ и других системных заболеваний и васкулитов т.д.), известны также заболевания сердечной мышцы, протекающие изолированно. Развитие миокардита в таких случаях связывают с действием вирусов (прежде всего вируса Коксаки типа В) и иммунологических факторов. Вирусы могут размножаться непосредственно в кардиомиоцитах и оказывать цитопатическое действие, что подтверждают случаи выделения вирусов из клеток миокарда больных миокардитом. При этом другие клинические проявления вирусной инфекции, прежде всего в острый период болезни, чаще всего отсутствуют.

Среди заболеваний, проявляющихся только симптомами поражения миокарда, выделяют дистрофические и воспалительные поражения, связанные с аллергической или иммунопатологической реакцией, например в ответ на применение ЛС, а не с инфекцией.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Морфологические критерии воспалительной реакции в миокарде (сходные с признаками реакции отторжения пересаженного сердца):

- инфильтрация лимфоцитами и гистиоцитами, но иногда нейтрофилами и эозинофилами;
- отложения иммуноглобулина и белков системы комплемента на сарколемме и в интерстиции с повреждением эндотелия капилляров;
- в более редких случаях преобладает дистрофия миокардиоцитов, сопровождающаяся незначительной клеточной реакцией и иногда завершающаяся некробиозом и миоцитолизом.

В зависимости от характера клеточного инфильтрата различают лимфоцитарный, эозинофильный, гигантоклеточный, гранулематозный (при саркоидозе и болезни Вегенера) миокардиты. Тяжелый гигантоклеточный миокардит может сочетаться с язвенным колитом, тиреоидитом, ревматоидным артритом, пернициозной анемией, опухолями (раком легкого, вилочковой железы, лимфомы).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина зависит от распространенности и локализации поражения. Даже небольшой очаг в проводящей системе может привести к выраженным клиническим симптомам, например нарушениям проводимости. Диффузный миокардит характеризуется дилатацией камер сердца и сердечной недостаточностью. Предшествующее повреждение миокарда любой природы повышает его чувствительность к инфекции.

При инфекционном миокардите в клинической картине обычно доминируют проявления основного инфекционного заболевания (лихорадка, иногда с общей интоксикацией и другими симптомами). Диагностика инфекционного процесса определяется как клинической картиной, так и данными специальных лабораторных методов. Характерно развитие признаков миокардита на высоте инфекционного заболевания. Клиническая картина миокардита в данных случаях варьирует от незначительных изменений на ЭКГ до острейшей сердечной недостаточности.

Симптомы изолированного острого миокардита обычно появляются в период выздоровления у больных, перенесших острую вирусную инфекцию. В легких случаях (очаговый миокардит) это одышка, тахикардия, кардиалгии, изменения на ЭКГ. При более тяжелых поражениях (диффузный миокардит) развиваются дилатация камер сердца и застойная сердечная недостаточность. Прогноз при остром миокардите легкого течения благоприятный; его проявления нередко исчезают без лечения.

Клиническая картина определяется тяжестью заболевания.

- Миокардит может протекать или бессимптомно с последующим полным выздоровлением, или малосимптомно. Характерны неспецифические симптомы: лихорадка, слабость, повышенная утомляемость. У 60% больных при сборе анамнеза выявляют предшествующее вирусное заболевание верхних дыхательных путей. Интервал между острой респираторной вирусной инфекцией и появлением миокардита обычно составляет около 2 недель.
- При средней тяжести течения наблюдают одышку, слабость, сердцебиение.
- Тяжелое течение характеризуется дилатацией камер сердца, проявлениями сердечной недостаточности, возникающей в течение нескольких дней или недель и сопровождающейся соответствующими симптомами (одышкой, отеками ног).
- При тяжелом миокардите полное выздоровление наблюдают реже; миокардит обычно принимает хроническое течение, а по клинической картине его сложно дифференцировать от дилатационной кардиомиопатии. В развитии хронического миокардита важную роль играют иммунные нарушения.
- Наиболее тяжелой формой течения миокардита считают внезапную сердечную смерть в результате фатальных аритмий (в 10% случаев внезапной сердечной смерти на аутопсии обнаруживают миокардит).
- Миокардит может быть очаговым или диффузным. Ниже представлены варианты течения миокардита, которые предлагают выделять в последнее время.

- Фульминантное течение (шок, тяжелая левожелудочковая дисфункция с полным выздоровлением или смертью).
- Острое течение [сердечная недостаточность с дисфункцией левого желудочка с улучшением или переходом в дилатационную кардиомиопатию (иногда под влиянием иммунодепрессии)].
- Хроническое активное течение [сердечная недостаточность с дисфункцией левого желудочка и с развитием дилатационной кардиомиопатии (от иммунодепрессии эффекта нет)].
- Хроническое персистирующее течение (с нормальной функцией левого желудочка и морфологическим подтверждением). Миокардит может симулировать острый инфаркт миокарда (боль, изменения на ЭКГ, биохимические изменения).

Тоны при миокардите могут быть не изменены. При значительном поражении миокарда отмечают уменьшение звучности I тона, выслушивают патологический III тон. Определяют систолический шум относительной недостаточности митрального клапана. При присоединении перикардита может выслушиваться шум трения перикарда. Иногда развивается плеврит, сопровождающийся возникновением шума трения перикарда.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В общем анализе крови у 60% больных острым миокардитом отмечают увеличение СОЭ. Лейкоцитоз возникает только у 25% больных. В биохимическом анализе крови у 10—12% больных острым миокардитом обнаруживают увеличение содержания МВ-изоформы КФК. Характерно нарастание титра АТ, нейтрализующих вирусы.

Для постановки диагноза используют следующие инструментальные методы.

- На ЭКГ отмечают синусовую тахикардию, изменения сегмента *ST* и зубца *T,* нарушения проводимости (AV-блокада разной степени, блокада ножек пучка Гиса), наджелудочковые и желудочковые аритмии. В ряде случаев имеются изменения на ЭКГ, характерные для инфаркта миокарда. Снижение вольтажа также может быть одним из проявлений миокардита. Для миокардита при лаймоборрелиозе характерна AV-блокада.
- При ЭхоКГ можно выявить нарушения сократимости миокарда, дилатацию полостей сердца. У 15% больных при ЭхоКГ выявляют пристеночные внутрижелудочковые тромбы. Отсутствие изменений при ЭхоКГ не исключает диагноза миокардита.
- При рентгенологическом исследовании в случае значительного поражения миокарда могут наблюдаться увеличение размеров сердца, появление признаков застоя в легких.
- Окончательный диагноз миокардита устанавливают на основании биопсии миокарда (Далласские критерии, 1986). Гистологическими признаками миокардита считают воспалительную инфильтрацию миокарда с дегенеративными изменениями прилежащих кардиомиоцитов. Однако в настоящее время воспалительный процесс в миокарде все чаще протекает без существенной клеточной воспалительной реакции. Кроме того, прижизненно даже при многократной (5—6 раз) биопсии миокарда не всегда удается попасть именно в участок с воспалительной инфильтрацией, что снижает значение этой небезопасной диагностической процедуры. Обнаружение инфекционного агента в биоптатах — весьма редкое явление.

Диагноз миокардита предполагают при возникновении сердечной недостаточности, развившейся через несколько недель после вирусной инфекции.

Заподозрить миокардит у больного с клинической картиной дилатационной кардиомиопатии позволяет наличие общих симптомов воспаления, например повышение температуры тела, стойкое увеличение СОЭ, которое нельзя объяснить сопутствующими заболеваниями (в том числе проявлениями тромбоэмболии), а также поражение других органов иммуновоспалительного происхождения — артралгии или артрит, миалгии, плеврит.

ЛЕЧЕНИЕ

Рекомендуют ограничить физическую активность. При выявлении причины проводят этиотропное лечение. При наличии снижения сократимости левого желудочка лечение аналогично таковому при дилатационной кардиомиопатии. Следует помнить, что больные миокардитом обладают повышенной чувствительностью к сердечным гликозидам (повышен риск гликозидной интоксикации). В ряде случаев может быть эффективной иммуносупрессивная терапия (азатиоприн, циклоспорин, преднизолон).

ПРОГНОЗ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Миокардит может излечиваться самостоятельно (при легком течении) или заканчиваться развитием ХСН. У некоторых больных проявления миокардита могут длительно проявляться в виде сохраняющихся дисфункции миокарда и блокады левой ножки пучка Гиса, синусовой тахикардии, снижения толерантности к физической нагрузке.

Осложнения миокардита:

- дилатационная кардиомиопатия;
- внезапная сердечная смерть (вследствие возникновения полной АВ-блокады или желудочковой тахикардии).

1.6. НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНИЯ (синдром вегетативной дисфункции)

Нейроциркуляторная дистония — заболевание, относящееся к группе функциональных и проявляющееся сердечно-сосудистыми, респираторными и вегетативными расстройствами, астенией, плохой переносимостью стрессов и физических нагрузок. Заболевание течет волнообразно, с периодами обострений и ремиссий, имеет благоприятный прогноз, поскольку при нем не развиваются застойная сердечная недостаточность и жизнеопасные нарушения ритма сердца.

Данные о частоте НЦД разноречивы. В лечебной практике заболевание диагностируют у трети лиц, обследованных по поводу сердечно-сосудистых жалоб. Чаще болеют женщины молодого возраста.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Среди предрасполагающих факторов значение имеют наследственно-конституциональные особенности, особенности личности, периоды гормональной перестройки (дизовариальные расстройства, аборт, беременность, климактерический период), образ жизни. Вызывающие факторы: психогенные

(нервно-эмоциональные стрессы, неблагоприятные социально-экономические условия), физические и химические воздействия (инсоляция, жаркий климат, вибрация), хронические интоксикации, в том числе алкогольная и табачная, инфекции верхних дыхательных путей и носоглотки, гиподинамия, умственное и физическое переутомление.

Взаимодействие этих факторов приводит к нарушению нейрогормонально-метаболической регуляции. Ведущим звеном становится, по-видимому, поражение гипоталамических структур, осуществляющих интегративную роль. Нарушения регуляции проявляются в виде дисфункции симпатоадреналовой и холинергической систем, изменения чувствительности периферических рецепторов, когда на обычную секрецию катехоламинов отмечается гиперактивный ответ. Нарушаются функции гистамин-серотониновой и калликреинкининовой систем, водно-электролитный обмен. Тормозятся процессы микроциркуляции, что приводит к гипоксии тканей.

Расстройство нейрогормональной регуляции сердца приводит к неправильной реакции на раздражители, что выражается в неадекватности тахикардии, колебании тонуса сосудов (повышении или снижении АД), росте минутного объема сердца (гиперкинетический тип кровообращения), спазмах периферических сосудов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Имеется рабочая классификация Маколкина В.И. и Аббакумова С.А.

- Этиологические формы:
  - эссенциальная (конституционально-наследственная);
  - психогенная (невротическая);
  - инфекционно-токсическая;
  - связанная с физическим напряжением:
  - обусловленная физическими и профессиональными факторами.
- Клинические синдромы:
  - кардиалгический;
  - тахикардиальный;
  - гипертонический;
  - гипотонический;
  - периферические сосудистые нарушения;
  - вегетативные кризы;
  - респираторный;
  - астенический;
  - миокардиодистрофия.
- Степень тяжести:
  - легкая;
  - средняя;
  - тяжелая.

ДИАГНОСТИКА

Проявления болезни полиморфны, выраженность симптомов вариабельна. Они в ряде случаев напоминают признаки других сердечно-сосудистых заболеваний, что может затруднить распознавание НЦД.

• Отмечают боли в области сердца (ноющие, колющие). Продолжительность их различна: от мгновенных («прокалывающих») до монотонных, длящихся часами и сутками. Боль локализуется в области верхушки сердца, реже —

чуть ниже левой подключичной области или парастернально. Отмечается миграция болей. Возникновение болей связано с переутомлением, волнением, изменением погоды, приемом алкоголя. У женщин боль иногда возникает в предменструальный период. Боли могут возникать также при вегетативных пароксизмах (кризах), сопровождающихся сердцебиением и повышением АД, обычно сопровождаются чувством тревоги, снижением настроения. Приступообразная интенсивная боль сопровождается страхом и вегетативными нарушениями в виде чувства недостатка воздуха, потливостью, чувством внутренней дрожи. Больные охотно принимают настойку валерианы или боярышника. Прием нитроглицерина боли не купирует.

- Некоторые больные предъявляют жалобы на учащенное поверхностное дыхание, чувство неполноты вдоха, желание глубоко вдыхать воздух («тоскливый вздох»). Возможно чувство «комка» в горле или сдавливания его. Больному трудно находиться в душном помещении, возникает потребность открывать окна. Эти явления сопровождаются чувством тревоги, головокружениями, боязнью задохнуться. Подобный синдром может трактоваться как проявление дыхательной или сердечной недостаточности.
- Больные отмечают сердцебиения, ощущения усиленной работы сердца, сопровождающиеся чувством пульсации сосудов шеи, головы, появляющиеся в момент нагрузки или волнения, а иногда ночью, от чего больной просыпается. Сердцебиения провоцируются волнением, физической нагрузкой, приемом алкоголя.
- Астенический синдром выражается в снижении работоспособности, чувстве слабости, повышенной утомляемости.
- Периферические сосудистые расстройства проявляются головными болями, «мельканием мушек» перед глазами, головокружениями, чувством похолодания конечностей.
- Больные могут сообщать о колебаниях АД (снижении или повышении, обычно не превышающем 160—170/90—95 мм рт. ст.). Кроме того, периоды повышенного АД кратковременны.
- У части больных отмечают повышения температуры тела до 37,2—37,5°С, различия температуры в правой и левой подмышечной впадинах, снижение температуры кожи конечностей («ледяные руки»).
- Вегетативные кризы проявляются дрожью, ознобом, головокружением, потливостью, чувством нехватки воздуха, безотчетным страхом. Такие состояния возникают обычно ночью, длятся от 20—30 мин до 2—3 ч и нередко заканчиваются обильным мочеиспусканием или жидким стулом. Такие состояния обычно купируются самостоятельно или приемом медикаментов (седативных препаратов, β-адреноблокаторов). С течением времени выраженность симптоматики уменьшается, кризы появляются реже и могут полностью исчезнуть.

Тяжесть течения определяется сочетанием различных параметров: выраженностью тахикардии, частотой вегетативно-сосудистых кризов, болевым синдромом, толерантностью к физическим нагрузкам.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Выявляется много признаков сердечно-сосудистых и вегетативных нарушений, однако они малоспецифичны. Часть больных напоминают страдающих гипертиреозом (блестящие глаза, тревожность, тремор), другие, напротив, унылы, с тусклым взором, адинамичны. Повышенная потливость ладоней,

ног, подмышечных впадин также встречается часто. Гиперемия лица, кожи, груди, легко возникающий дермографизм или даже «нервная» крапивница выявляются у многих больных при первом осмотре, часто встречается немотивированная и очень живая «игра зрачков». О высокой реактивности сосудистой системы свидетельствует стойкий дермографизм. Конечности холодные, иногда бледные, синюшные. Отмечается частое, поверхностное дыхание, больные преимущественно дышат ртом (в связи с чем часто сохнут слизистые оболочки верхних дыхательных путей). Многие больные не могут сделать форсированный выдох. У части больных обнаруживается усиленная пульсация сонных артерий как проявление гиперкинетического состояния кровообращения.

Пальпаторно в прекардиальной области, особенно в третьем-четвертом межреберье по среднеключичной линии и слева парастернально, определяются участки болезненности межреберных мышц (в 50% случаев), как правило, в периоды обострения болезни. При аускультации сердца нередко у левого края грудины и на основании сердца выслушивается дополнительный тон в систоле (в ее начале — тон изгнания, а в конце — систолический щелчок).

Наиболее частым аускультативным признаком является систолический шум (приблизительно в 70% случаев). Этот шум весьма типичен — слабый или умеренный, с большой областью звучания от верхушки сердца до основания (максимум звучания в третьем-четвертом межреберье у левого края грудины).

Особенностью пульса у лиц с НЦД является его лабильность: легкость возникновения тахикардии при незначительных эмоциях и физических усилиях. Нередко тахикардия возникает при ортостатической пробе или усиленном дыхании. У многих больных разница пульса в клино- и ортостазе может составлять 100—200% исходного. Частота пульса у лиц с НЦД достигает 120—130 уд./мин. Эпизоды суправентрикулярной тахикардии и пароксизмы мерцания предсердий редки.

АД лабильно, поэтому на результаты его однократного измерения лучше не полагаться. Часто первое измерение показывает некоторое превышение верхней границы нормы, но уже через 2—3 мин давление возвращается в пределы нормального. Может определяться асимметрия АД на правой и левой конечностях. При пальпации живота в 1/3 случаев отмечается нерезкая разлитая болезненность в эпигастрии или вокруг пупка.

ЛЕЧЕНИЕ

Этиологическое лечение. Необходимо устранить воздействие стрессовых ситуаций (нормализовать семейные отношения, устранить конфликтные ситуации на работе). При инфекционно-токсической форме НЦД важная роль принадлежит санации полости рта, лечению очагов хронической инфекции, своевременной тонзиллэктомии. При НЦД, обусловленной физическими и профессиональными факторами, необходимо исключение профессиональных вредностей, в некоторых случаях — рациональное трудоустройство.

Рациональная психотерапия, аутотренинг. Нередко она может быть гораздо эффективнее, чем медикаментозное лечение. Врач должен объяснить больному суть заболевания, подчеркнуть его доброкачественность, благоприятный прогноз и возможность выздоровления. В некоторых случаях психотерапию целесообразно проводить в присутствии родственников больного с тем, чтобы проинформировать их о сути заболевания и возможности его излечения. Больного следует научить формулам самовнушения, позволяющим уменьшить неприятные субъективные проявления болезни. Самовнушение должно сочетаться с аутотренингом и миорелаксацией.

Нормализация нарушенных функциональных взаимоотношений лимбической зоны мозга, гипоталамуса и внутренних органов.

Применение седативных средств. Валериана и трава пустырника обладают не только успокаивающим действием, но и «стволовым» эффектом, т.е. нормализуют функцию ствола мозга и гипоталамуса. Корень валерианы или трава пустырника принимаются в виде настоев (из 10 г на 200 мл воды) по 1/4 стакана 3 раза в день и на ночь в течение 3—4 недель.

Лечение транквилизаторами. Транквилизаторы обладают анксиолитическими свойствами, снимают чувство страха, тревоги, эмоциональной напряженности. Элениум назначается по 0,005—0,01 г 2—3 раза в день. Диазепам (седуксен, реланиум) назначают в дозе 2,5—5 мг 2—3 раза в день, при выраженном чувстве страха разовая доза может быть повышена до 10 мг; препарат снижает частоту симпатоадреналовых кризов. Феназепам является высокоактивным транквилизирующим препаратом, рекомендуется принимать по 0,5 мг 2—3 раза в день. Нозепам (оксазепам, тазепам) принимают по 0,01 г 2—3 раза в день. Мезапам (рудотель) принимают по 0,01 г 2—3 раза в день. Грандаксин — дневной транквилизатор, применяют по 0,05—0,1 г 2—3 раза в день. Транквилизаторы принимают в течение 2—3 недель, они особенно показаны перед стрессовыми ситуациями. В последние годы стали применять такие препараты, как афобазол (дневной безрецептурный траквилизатор, не вызывающий сонливости) и тенотен (гомеопатический препарат, содержащий микродозы антител к мозговому белку S100).

Комбинированные препараты беллоид и белласпон уменьшают возбудимость адренергических и холинергических структур, оказывают успокаивающее влияние на гипоталамическую зону мозга. Являются своего рода «вегетативными корректорами», нормализуя функцию вегетативной нервной системы. Беллоид — в 1 таблетке препарата содержится 0,03 г барбамила, 0,1 мг алкалоидов белладоны, 0,3 мг эрготоксина. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день. Беллатаминал (белласпон) — 1 таблетка содержит 0,02 г фенобарбитала, 0,3 мг эрготамина, 0,3 мг алкалоидов белладонны. Назначают по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

Антидепрессанты показаны прежде всего при депрессии. Возможны маскированные депрессии, когда сама депрессия «маскируется» разнообразными соматоневрологическими нарушениями. Такую маскированную (первичную) депрессию следует отличать от вторичной депрессии при НЦД. Применение антидепрессантов должно быть дифференцированным. В случае тревожной, ажитированной депрессии показан амитриптилин (триптизол) по 50—75 мг/сут; при астенических формах депрессии — имипрамин (имизин, мелипрамин) по 50—100 мг/сут. При выраженных ипохондрических явлениях назначают терален по 20—40 мг/сут, сонапакс по 30—50 мг в сутки. При нетяжелой депрессии можно применить азафен в дозе 0,075—0,125 г в сутки. Из более современных препаратов надо отметить ципрамил, флуоксетин (прозак), рексетин (пароксетин), пиразидол. Дозы антидепрессантов следует «титровать», начиная с малых (1/2 таблетки на прием) и постепенно повышая до оптимальных. Лечение продолжается около 4—6 недель. По мере уменьшения депрессии дозы антидепрессанта снижаются.

Ноотропные препараты улучшают энергетические процессы и кровоснабжение мозга, повышают устойчивость к гипоксии, активируют интеллектуальные функции, улучшают память, что особенно важно для больных НЦД, занимающихся умственной деятельностью. Показаны при наличии признаков адинамии, астении, ипохондрических нарушений. Они могут быть применены как вспомогательные средства при лечении депрес-

сивных состояний, резистентных к антидепрессантам. Пирацетам (ноотропил) — назначают в капсулах или таблетках по 0,4 г 3 раза в сутки в течение 4—8 недель. При необходимости можно повысить дозу до 0,8 г 3 раза в день. Более современными и мощными средствами являются фенотропил, пантокальцин. Мягкое действие оказывает и хорошо переносится пикамилон.

Цереброангиокорректоры нормализуют мозговое кровообращение, что положительно влияет на функциональное состояние лимбической зоны мозга и гипоталамуса. Эти средства особенно целесообразны при ангиодистонических головных болях, головокружениях, шейном остеохондрозе.

Кавинтон (винпоцетин) применяют в таблетках по 0,005 г по 1—2 таблетки 3 раза в день в течение 1—2 месяцев.

Стугерон (циннаризин) назначают в таблетках по 0,025 г по 1—2 таблетки 3 раза в день в течение 1—2 месяцев.

Инстенон-форте — по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение не менее 1 месяца.

Снижение повышенной активности симпато-адреналовой системы. Нормализация тонуса симпатоадреналовой системы является патогенетическим методом лечения гипертензивного варианта НЦД, характеризующегося высокой симпатикотонией. С этой целью применяют β-адреноблокаторы.

Наиболее часто применяют анаприлин (индерал, обзидан) в суточной дозе от 40 до 120 мг. Курс лечения β-адреноблокаторами длится от 2 недель до 5—6 месяцев, в среднем 1—2 месяца. После достижения терапевтического эффекта дозу снижают вдвое или втрое. В периоды улучшения состояния β-адреноблокаторы можно отменить.

Фитотерапия способствует нормализации гипоталамо-висцеральных взаимоотношений, деятельности сердечно-сосудистой системы, сна. Рекомендуются следующие сборы.

Сбор № 1: ромашка лекарственная (цветы) 10 г, ландыш майский (цветы) 10 г, фенхель (плоды) 20 г, мята перечная (листья) 30 г, валериана (корень) 40 г. 2 чайные ложки измельченного сбора залить 1 стаканом воды, настоять в течение 3 ч, прокипятить, остудить, процедить. Принимать по 40 мл (2,5 ст. ложки) 5 раз в день.

Сбор № 2: пустырник (трава) 20 г, валериана (корень) 20 г, календула (цветки) 20 г, тмин (плоды) 20 г, укроп (семена) 20 г. 1 чайную ложку сбора залить 1 стаканом кипятка, настоять 2 ч, процедить. Принимать по 1 столовой ложке 4—5 раз в день.

Сбор № 3: боярышник (цветки) 20 г, ландыш (цветки) 10 г, хмель (шишки) 10 г, мята перечная (листья) 15 г, фенхель (плоды) 15 г, валериана (корень) 20 г. 1 столовую ложку измельченного сбора залить 1 стаканом холодной кипяченой воды, настоять в прохладном месте в течение 3 ч, затем сварить, остудить, процедить. Принимать по1/4 стакана 4 раза в день за 20 мин до еды.

Улучшение при фитотерапии наступает через 2—3 недели, однако стойкий эффект достигается лишь в случае длительного регулярного приема настоев трав (в течение 6—8 месяцев). Через 1—2 месяца на фоне хорошего самочувствия можно делать перерывы на 7—10 дней, а после перерыва менять сборы. С профилактической целью (даже при удовлетворительном состоянии) рекомендуется прием сборов в течение 2 месяцев 2 раза в год — весной и осенью.

Современным комбинированным фитопрепаратом с седативным действием является **Персен**. Он состоит из корня валерианы, мяты перечной и мяты лимонной. Корневища с корнями валерианы содержат эфирное масло с моно-

терпенами, сексвитерпенами и менее летучими валериановыми кислотами, γ-аминобутировой кислотой (GABA), глутамином и аргинином, используются при повышенной нервной возбудимости, оказывают седативное действие и улучшают засыпание.

Листья мелиссы оказывают успокаивающее и карминативное действие.

Активными ингредиентами, содержащимися в листьях мелиссы, являются эфирные масла, монотерпеновые альдегиды, такие как гераниевое, неролиевое и цедратное масла, флавоноиды, глюкозиды, монотерпены, танины (розмариновая кислота), тритерпеновые кислоты и горькие субстанции. Листья мяты перечной оказывают спазмолитическое действие на гладкие мышцы ЖКТ, а также желечегонное и карминативное действие. К основным активным ингредиентам, содержащимся в листьях мяты перечной, относятся эфирное масло с ментолом, флавоноиды, фенольная и тритерпеновая кислоты.

Персен применяется в качестве успокаивающего средства при: повышенной нервной возбудимости; нарушениях сна; бессоннице; раздражительности; чувстве внутреннего напряжения. Взрослым и подросткам старше 12 лет препарат назначают по 2—3 таб. или по 1—2 капс. Препарат принимают 2—3 раза в сутки.

При бессоннице — по 2—3 таб. или 1—2 капс. за час до сна.

Детям в возрасте от 3 до 12 лет препарат назначают только под наблюдением врача и только в виде таблеток. Доза зависит от массы тела пациента, в среднем по 1 таблетке 1—3 раза в сутки.

Решение о целесообразности применения препарата при беременности (особенно в I триместре) и в период лактации (грудного вскармливания) следует принимать только после оценки предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для плода и ребенка.

Длительность лечения не ограничена. Даже при длительном приеме таблеток или капсул не возникает зависимости.

При отмене Персена синдром абстиненции не развивается.

При применении препарата возможно снижение быстроты реакции, поэтому его прием перед занятиями, требующими повышенного внимания, не рекомендуется.

Физиолечение, бальнеотерапия, массаж, иглорефлексотерапия. В целях регулирующего воздействия на ЦНС, уменьшения проявлений кардиалгического синдрома, экстрасистолии применяют электросон. Для получения успокаивающего эффекта его назначают с частотой 10—25 Гц, от 20 до 40 мин ежедневно, курс лечения — 15 сеансов. При НЦД по гипотоническому типу электросон назначают с постепенно возрастающей (через 3—4 сеанса) частотой импульсов (10—40 Гц).

При гипертензивном синдроме проводят электрофорез 5—10%-ного раствора натрия или калия бромида, 5%-ного раствора магния сульфата, 1%-ного раствора эуфиллина, 2%-ного раствора папаверина, 1%-ного раствора дибазола, анаприлина (40 мг на процедуру) по методике общего воздействия либо по воротниковой методике.

При гипотонии можно применять электрофорез кофеина. Процедуры длительностью 10—20 мин проводят при силе тока 5—7 мА, через день. Курс лечения — 15 процедур. При выраженной астении применяют гальванический воротник по Щербаку, длительность процедуры 10—20 мин, через день, курс лечения состоит из 15—20 процедур. При выраженных проявлениях кардиалгического синдрома рекомендуется электрофорез 5—10%-ного раствора новокаина, 0,5—1%-ного раствора никотиновой кислоты преимущественно по ме-

тодике общего воздействия или по кардиальной методике (электроды помещают на область сердца и в межлопаточной области).

При аритмическом синдроме назначается электрофорез 5%-ного раствора новокаина, 2%-ного раствора панангина или анаприлина по кардиальной методике. При выраженных клинических проявлениях гипоталамической дисфункции, вегетативно-сосудистых пароксизмах можно рекомендовать интраназальный электрофорез реланиума. Курс лечения — 10 процедур.

Положительное влияние на больных НЦД оказывают *водные процедуры*. Применяют различные души, обливания, сухие и влажные обертывания. Выраженное седативное действие оказывают ванны валериановые, хвойные, кислородные, азотные и жемчужные (температура 36—37 °С) продолжительностью 8—15 мин. Ванны назначаются через день, курс лечения — 10—12 ванн.

При резком преобладании возбуждения, кардиальном и аритмическом синдромах показаны гидропроцедуры индифферентной температуры (35—36°С), при гипотензивном — более низких температур (32—33°С). При гипертензивном и кардиальном типах НЦД рекомендуются ванны радоновые, сероводородные, йодобромные; при гипотензивном варианте — углекислые, йодобромные. Температура воды во всех ваннах 35—36°С, продолжительность 8—15 мин, ванны назначают через день, курс лечения — 10 ванн.

При выраженном преобладании процессов возбуждения лучшее действие оказывают радоновые и азотные ванны, при астении — углекислые. Радоновые и йодобромные ванны целесообразны также при остеохондрозе. При преобладании церебральных симптомов в качестве отвлекающей процедуры рекомендуются местные ванны: ножные (пресные, горчичные), температура воды в ванне 40—42°С, продолжительность — 10—15 мин. С этой же целью назначают парафиновые аппликации на стопы (температура парафина 50—55 °С) по 20—30 мин через день, курс — 10 процедур.

Получила распространение в лечении больных НЦД *аэроионотерапия*. Используются аэроионизаторы для индивидуального («Овион-С») и коллективного пользования («люстра Чижевского»). В процессе ионизации воздуха образуются аэроионы с преобладанием аэроионов отрицательного знака. Больные находятся на расстоянии 70—100 см от прибора, продолжительность сеанса 20—30 мин, в течение этого времени больной вдыхает воздух, заряженный отрицательными ионами. Курс лечения составляет 12—14 сеансов. Под влиянием аэроионотерапии отмечаются снижение АД (на 5—20 мм рт. ст.), урежение сердечных сокращений, повышение газообмена, увеличение потребления кислорода, исчезновение бессонницы, уменьшение головных болей, слабости.

Массаж оказывает положительное влияние на больных НЦД. Больным полезен общеукрепляющий массаж, рекомендуется осторожный массаж шейного и грудного отделов позвоночника при остеохондрозе этих отделов. Эффективным методом лечения НЦД является точечный массаж, который может выполнить сам больной и его родственники.

Иглорефлексотерапия нормализует функциональное состояние центральной и вегетативной нервной системы; устраняет вегетативно-сосудистую дистонию; повышает адаптационные возможности организма; улучшает метаболизм и функцию внутренних органов; оказывает анальгезирующее действие, купирует цефалгии и кардиалгии; нормализует АД. Иглорефлексотерапия может проводиться по классическому методу или в виде электроакупунктуры. Обычно применяется тормозной вариант ИРТ с постепенным увеличением числа точек. Первый курс включает 10 сеансов, после 2-недельного перерыва назначается второй и через 1,5 месяца — третий курс.

При иглорефлексотерапии для восстановления функций центральной нервной системы, снятия эмоционального напряжения, получения седативного эффекта используют точки цзу-сань-ли (36E), шэнь-мень (7C), шень-тин (24VG). Для снятия болевого синдрома в области сердца, головных болей с их отражением на мышцы шеи, лица используется анальгезирующий эффект точек тянь-ту (22VC), сан-инь-цзяо (6RP), фэн-чи (20VB), бай-хуэй (20VG), вай-гуань (5TR), для снижения АД — точки вай-гуань (5TR), нэй-тин (44E), для нормализации сердечного ритма — сан-инь-цзяо (6RP). Под влиянием ИРТ значительное улучшение состояния наблюдается у 65—70% больных.

Лечение адаптогенами. Больные НЦД весьма чувствительны к изменениям погоды, привычного режима физической активности, плохо адаптированы к отрицательным психоэмоциональным ситуациям. Адаптогены — это препараты растительного происхождения, которые оказывают тонизирующее действие на ЦНС и функции организма в целом, повышают выносливость к физическим и психическим нагрузкам, резистентность к респираторным вирусным инфекциям, благоприятно влияют на метаболические процессы и иммунную систему.

Настойку женьшеня назначают по 20—25 капель 3 раза в день; экстракт элеутерококка — по 20—30 капель 3 раза в день; настойка лимонника — по 25—30 капель 3 раза в день; настойка аралии — по 30—40 капель 3 раза в день; сапарал (сумма гликозидов-аралозидов, получаемых из корней аралии) — по 0,05 г 3 раза в день.

Кроме адаптогенов растительного происхождения применяют пантокрин (жидкий спиртово-водный экстракт из неокостенелых рогов марала, изюбра или пятнистого оленя) — назначают по 30 капель 3 раза в день; цыгапан (экстракт из пантов самцов северного оленя) — по 1 таблетке 2 раза в день.

Адаптогены могут повысить АД, при его повышении необходимо снизить дозу препарата или отменить его; могут оказать возбуждающее действие на больного, поэтому последний прием препарата следует производить за несколько часов до сна; курс лечения адаптогенами продолжается около 3—4 недель, в течение года можно проводить 4—5 таких курсов; курс лечения целесообразно проводить в предвидении эпидемии гриппа, в периоды неустойчивой погоды (особенно осенью и весной), при интенсивной умственной и физической работе.

Коррекция метеозависимости. Больные НЦД весьма метеочувствительны, при неблагоприятных метеоусловиях состояние их значительно ухудшается. Рекомендованы отбор и диспансеризация этих больных; оповещение о неблагоприятной погоде и мерах профилактики; накануне, в этот и на другой день рекомендуется прием адаптогенов, целесообразно применять также витамин Е по 100 мг 1—2 раза в день в течение 3—4 недель. С целью адаптации к холоду больному полезны закаливание, а также контрастные души, ножные ванны, купание в прохладной воде, воздушные ванны, легкая одежда в прохладное время года, холодные ванны (18—22°C) с последующим интенсивным растиранием полотенцем.

Санаторно-курортное лечение. Сюда входят отдых, лечебное питание, климатическое и ландшафтное воздействия, минеральные воды, морские купания, бальнеолечение, физиолечение, терренкур. Больных НЦД направляют на курорт в любое время года. Предпочтительны курорты с мягким климатом без резких перепадов атмосферного давления. Например, это курорты Латвии (Рижское взморье), Литвы (Паланга), Эстонии (Тарту), Ленинградской и Калининградской областей, Летцы (Беларусь), Южный берег Крыма (Ялта), Сочи. Эффективно лечение в санаториях-профилакториях, а также в местных пригородных санаториях.

Литература

1. *Маколкин В.И.* Нейроциркуляторная дистония // Тер. архив. — 1995. — Т. 67, № 6. — С. 66—70.

2. *Маколкин В.И., Аббакумов С.А.* Диагностические критерии нейроциркуляторной дистонии // Клин. мед. — 1996. — № 3. — С. 22—24.

3. *Маколкин В.И., Аббакумов С.А., Сапожникова А.А.* Нейроциркуляторная дистония (клиника, диагностика, лечение): Пособие для практических врачей. — Чебоксары, 1995. — 249 с.

4. *Покалев Г.М.* Нейроциркуляторная дистония. — Нижний Новгород: Изд-во НГМИ. — 1994. — 298 с.

1.7. КАРДИОМИОПАТИИ

Впервые термин «кардиомиопатия» был предложен W. Bridgen в 1957 г. Согласно его определению, кардиомиопатия — это группа болезней миокарда неизвестной этиологии некоронарогенного происхождения. На протяжении длительного времени это понятие неоднократно изменялось, порождая путаницу в терминологии. Впоследствии, благодаря внедрению современных методов диагностики, как инвазивных, так и неинвазивных, удалось установить происхождение многих кардиомиопатий, и Всемирной организацией здравоохранения были предложены классификации, последняя из которых представлена в 1995 г.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация кардиомиопатий в зависимости от характера патоморфологических изменений

1. Дилатационная.
2. Гипертрофическая.
3. Рестриктивная.
4. Специфическая (метаболические, воспалительные, ишемические, клапанные и др.). К метаболическим относятся диабетическая, алкогольная кардиомиопатия и прочие.
5. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка.
6. Неклассифицируемые кардиомиопатии (фиброэластоз и др.).

Классификация кардиомиопатии в зависимости от этиологии

А. Специфические кардиомиопатии:
1. Воспалительные кардиомиопатии — миокардиты.
1.1. Инфекционные.
1.1.1. Вызванные вирусами (вирусные):
- Коксаки В и А;
- гриппа А и В;
- ECHO;
- арбовирусами;
- цитомегаловирусами;
- вирусом иммунодефицита человека;
- энцефаломиокардита;
- гепатита В;
- Эпстайна—Барр;
- коронавирусами;

— полиомиелита;
— герпеса простого;
— бешенства;
— краснухи;
— эпидемического паротита;
— ветряной оспы и опоясывающего лишая;
— оспы;
— респираторно-синцитиальным и др.

1.1.2. Бактериальные:
— стрептококковый (ревматический и неревматический);
— пневмококковый;
— дифтерийный;
— гонококковый;
— менингококковый;
— стафилококковый;
— вызванный гемофильной палочкой;
— бруцеллезный;
— сальмонеллезный;
— туляремийный;
— вызванный микобактериями туберкулеза;
— вызванный легионеллой и др.

1.1.3. Вызванные риккетсиями:
— Coxiella burneti (Q-лихорадка);
— Rickettsia rickettsii (пятнистая лихорадка скалистых гор);
— Rickettsia orienfalis (лихорадка цуцугамуши);
— Rickettsia provatcheki (возвратный тиф).

1.1.4. Вызванные хламидиями:
— Chlamydia trachomatis.

1.1.5. Вызванные микоплазмами:
— Mycoplasma pneumonia.

1.1.6. Вызванные спирохетами:
— Borrelia burgdorferi (болезнь Лайма);
— лептоспирозный;
— сифилитический.

1.1.7. Вызванные простейшими:
— трипаносомозный, включая болезнь Чагаса;
— токсоплазмозный.

1.1.8. Грибковые:
— кандидозный;
— аспергиллезный;
— актиномикозный;
— бластомикозный;
— гистоплазмозный;
— кокцидиомикозный;
— криптококкозный.

1.1.9. Вызванные гельминтами:
— трихинозный;
— эхинококкозный;
— цистицеркозный;
— шистосомозный.

1.2. Неинфекционные.

1.2.1. Вследствие реакций гиперчувствительности (аллергические):
— при диффузных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах: ревматоидном артрите, системной красной вол-

чанке, дермато(поли)миозите, узелковом периартериите, анкилозирующем спондилоартрите, гранулематозе Вегенера;
- при саркоидозе;
- лекарственные, вызванные:
  антибиотиками (пенициллины, ампициллин, стрептомицин, тетрациклин, левомицетин и др.);
  сульфаниламидными препаратами;
  противотуберкулезными препаратами (изониазид, ПАСК-натрий и др.);
  бутадионом;
  индометацином;
  амфотерицином В;
  d-метилдопа;
  мочегонными средствами (гидрохлортиазидом, хлорталидоном, спиронолактоном);
  фенитоином;
- связанные с реакцией отторжения трансплантата сердца;
- вызванные укусами скорпионов, пауков, змей.

1.2.2. Токсические, вызванные лекарствами:
- антрациклиновыми антибиотиками (адриамицин, блеомицин и др.);
- фенотиазинами и антидепрессантами;
- хлорохином;
- циклофосфамидом;
- парацетамолом;
- резерпином;
- кокаином;
- амфетамином;
- 5-фторурацилом;
- а-интерфероном;
- катехоламинами;
- глюкокортикостероидами;
- соединениями сурьмы, свинца;
- солями лития;
- эметином;
- фенотиазиновыми производными;
- хинидином;
- барбитуратами и др.

1.3. Особые формы неизвестной этиологии.
1.3.1. Гигантоклеточный.
1.3.2. Изолированный миокардит Фидлера.
2. Метаболические кардиомиопатии.
2.1. Эндокринные при;
- тиреотоксикозе;
- гипотиреозе;
- сахарном диабете;
- акромегалии;
- болезни и синдроме Иценко—Кушинга;
- феохромоцитоме.

2.2. Уремическая.
2.3. Подагрическая.
2.4. Вследствие гипероксалурии.
2.5. Кардиомиопатии, связанные с дефицитом:

2.5.1. Электролитов:
- кальция;
- фосфора.

2.5.2. Алиментарных веществ при:
- квашиоркоре;
- бери-бери;
- анемии;
- пеллагре;
- дефиците селена (болезнь Кешана);
- дефиците карнитина.

2.6. Кардиомиопатии вследствие нарушения обмена электролитов (калия, магния и др.).

3. Токсические кардиомиопатии:
- алкогольная;
- кобальтовая.

4. Кардиомиопатии при болезнях накопления и инфильтрации:
- гемохроматозе;
- лейкозе и других злокачественных опухолях;
- болезнях Помпе, Андерсон;
- мукополисахаридозе;
- болезни Нимана—Пика;
- болезни Крисчена—Шюллера;
- болезни Морквио—Ульриха;
- болезни Фабри;
- болезни Гошера;
- сфинголипидозе и др.

5. Кардиомиопатия при амилоидозе (первичном, вторичном, семейном, наследственном, сенильном).

6. Кардиомиопатия при карциноидном синдроме.

7. Кардиомиопатии при семейных нервно-мышечных заболеваниях:

7.1. Мышечных дистрофиях:
- Дюшенна;
- Беккера;
- миотонии;
- дистрофии Эрба;
- врожденной мышечной дистрофии;
- дистальной мышечной дистрофии и др.

7.2. Врожденных миопатиях:
- болезни центрального ядра;
- немиелиновой миопатии.

7.3. Нейромышечных расстройствах:
- атаксии Фридрейха;
- синдроме Нунана;
- лентигинозе.

8. Кардиомиопатии, вызванные воздействием физических факторов:
- теплового удара;
- гипотермии;
- ионизирующего излучения.

9. Кардиомиопатия, вызванная тахикардией.

10. Послеродовая (перипортальная) кардиомиопатия.

Б. Идиопатические кардиомиопатии:

1. Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия.

2. Идиопатическая гипертрофическая кардиомиопатия.
3. Идиопатическая рестриктивная кардиомиопатия, в том числе:
   — фибропластический париетальный эндокардит Леффлера;
   — эндомиокардиальный фиброз.
4. Идиопатическая аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка.

Согласно рекомендациям ВОЗ 1996 г. к специфическим кардиомиопатиям относят также ишемическую, клапанную и гипертензивную формы.

Ишемическая кардиомиопатия имеет все признаки дилатационной и характеризуется значительным нарушением сократительной способности миокарда, степень которого не соответствует относительно небольшой выраженности стенозирующего коронарного атеросклероза. Подобно этому при клапанной кардиомиопатии глубина дисфункции миокарда значительно превышает выраженность гемодинамической перегрузки сердца. Гипертензивная кардиомиопатия характеризуется гипертрофией левого желудочка в сочетании с признаками сердечной недостаточности, аналогичными тем, которые наблюдаются при гипертрофической, рестриктивной или дилатационной кардиомиопатиях.

Самая частая из всех кардиомиопатий — дилатационная кардиомиопатия, при которой расширяются желудочки и снижается их сократимость. Для гипертрофической кардиомиопатии характерна гипертрофия левого желудочка, часто неравномерная, асимметричная: обычно особенно сильно утолщена межжелудочковая перегородка, второй характерный, но не обязательный признак — динамическая обструкция выносящего тракта левого желудочка (внутрижелудочковый градиент давления). При рестриктивной кардиомиопатии нарушено наполнение желудочков при нормальной их сократимости и толщине стенок.

В 1984 г. распространенность дилатационной и гипертрофической кардиомиопатии составила 36,5 и 19,7 на 100 тыс. населения соответственно. Как и для сердечной недостаточности, распространенность дилатационной кардиомиопатии увеличивается с возрастом, заболевание чаще встречается у мужчин. Достоверных данных по распространенности рестриктивной кардиомиопатии в развитых странах нет, она встречается реже других кардиомиопатий. В Экваториальной Африке, однако, рестриктивная кардиомиопатия очень распространена: по данным аутопсии, она обнаруживается у 15—25% умерших от болезней сердца.

ПАТОГЕНЕЗ

Развитие дилатационной кардиомиопатии начинается со снижения сократимости левого желудочка. Это влечет за собой уменьшение ударного объема, повышение симпатического тонуса, активацию ренин-ангиотензиновой и других нейрогуморальных систем, что, в свою очередь, прямо или опосредованно повышает нагрузку на желудочки, усугубляет их дисфункцию и приводит к нарастанию сердечной недостаточности. Прогноз неблагоприятный, медиана выживаемости составляет 5 лет. Для гипертрофической кардиомиопатии характерно нарушение диастолического расслабления, увеличение сократимости левого желудочка, повышение его фракции выброса. Из-за выраженной гипертрофии полость желудочка уменьшается, что приводит к снижению его наполнения, повышению диастолического давления. Таким образом, хотя в основе дилатационной и гипертрофической кардиомиопатии лежат противоположные механизмы, результат один и тот же: повышение диастолического давления в левом желудочке и снижение ударного объема.

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Клиника. Клиническими проявлениями дилатационной кардиомиопатии являются кардиомегалия, лево- и правожелудочковая недостаточность, нарушения ритма сердца и проводимости, тромбоэмболии. Долгое время заболевание может протекать бессимптомно, затем постепенно развиваются клинические проявления. Установить длительность заболевания у больных представляет значительные трудности. У 75—85% больных начальными проявлениями дилатационной кардиомиопатии являются симптомы сердечной недостаточности разной степени тяжести. При этом, как правило, имеют место признаки бивентрикулярной недостаточности: одышка при физических нагрузках, ортопноэ, приступы одышки и кашля в ночные часы; в дальнейшем появляются одышка в покое, периферические отеки, тошнота и боли в правом подреберье, связанные с застоем крови в печени. Реже первыми жалобами больных являются перебои в работе сердца и сердцебиение, головокружение и синкопальные состояния, обусловленные нарушениями ритма сердца и проводимости. Примерно у 10% больных возникают приступы стенокардии, которые связаны с относительной коронарной недостаточностью — несоответствием между потребностью расширенного и гипертрофированного миокарда в кислороде и его реальным обеспечением. При этом коронарные артерии у больных (при отсутствии ИБС) оказываются не измененными. У некоторых лиц заболевание начинается с тромбоэмболии в сосуды большого и малого кругов кровообращения. Риск эмболии повышается при развитии мерцательной аритмии, которая выявляется у 10—30% больных дилатационной кардиомиопатией. Эмболии в мозговые артерии и легочную артерию могут быть причиной внезапной смерти больных.

Различают несколько вариантов течения дилатационной кардиомиопатии: медленно прогрессирующий, быстро прогрессирующий и крайне редкий — рецидивирующий вариант, характеризующийся периодами обострения и ремиссии заболевания, соответственно — нарастанием и регрессией клинических симптомов. При быстро прогрессирующем течении от момента появления первых симптомов заболевания до развития терминальной стадии сердечной недостаточности проходит не более 1—1,5 лет. Наиболее распространенной формой дилатационной кардиомиопатии является медленно прогрессирующее течение.

Нередко внезапное появление симптомов сердечной недостаточности и аритмий возникает после ситуаций, предъявляющих повышенные требования к аппарату кровообращения, в частности при инфекционных заболеваниях или хирургических вмешательствах. Связь появления клинических симптомов дилатационной кардиомиопатии с перенесенной инфекцией часто заставляет клиницистов высказаться в пользу инфекционного миокардита, однако воспалительные изменения при эндомиокардиальной биопсии обнаруживаются редко.

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Исходя из выраженности обструкции, выделяют следующие формы ГКМП:

- — градиент в покое больше или равен 30 мм рт. ст. (или 2,7 м/с по данным допплерографии) — базальная обструкция;
- — лабильная обструкция со значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового градиента давления без видимой причины;

— латентная (провоцируемая) обструкция — градиент в покое меньше 30 мм рт. ст., но при провокации (например, при нагрузочной пробе или пробе Вальсальвы, вдыхании амилнитрита, введении изопротеренола) градиент становится выше или равен 30 мм рт. ст.

Указанные варианты относятся к обструктивной форме заболевания. Истинно необструктивная форма ГКМП соответствует градиенту обструкции меньше 30 мм рт. ст. и в покое, и при провокации.

Гипертрофическая кардиомиопатия имеет ряд общих характерных клинических проявлений. Синдром малого выброса (обмороки, приступы стенокардии, головокружения, умеренно выраженная одышка). Обмороки на высоте нагрузки характерны для обструктивной формы заболевания.

Проявления левожелудочковой сердечной недостаточности (умеренно выраженные). В ряде случаев проявления сердечной недостаточности нарастают до развития тотальной застойной сердечной недостаточности.

Нарушения ритма сердца (обычно — желудочковые экстрасистолы, пароксизмы желудочковой тахикардии, часты также наджелудочковые нарушения ритма). В ряде случаев пароксизмы желудочковых тахикардий могут также вызывать обмороки.

Примерно 30% больных вообще не предъявляют жалоб. Внезапная смерть может быть первым и единственным проявлением заболевания. Наиболее угрожаемые больные — молодые пациенты с тяжелыми нарушениями ритма.

Изредка развиваются осложнения в виде инфекционного эндокардита и тромбоэмболий.

РЕСТРИКТИВНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Рестриктивная кардиомиопатия — наиболее редкая форма кардиомиопатий, она существует как в самостоятельном варианте, так и при поражении сердца при достаточно большом круге заболеваний, которые должны исключаться в ходе уточнения диагноза. Это амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, эндомиокардиальный фиброз, болезнь Леффлера, фиброэластоз, иногда поражения проводящей системы сердца (болезнь Фабри). У детей встречаются поражения сердца вследствие нарушений обмена гликогена.

В результате постоянно увеличенного венозного давления у таких больных обычно появляются отеки, асцит, увеличивается напряжение печени. Венозное давление в яремных венах повышено, оно не опускается до нормальных значений или может увеличиваться при вдохе (признак Куссмауля). Сердечные тоны могут быть приглушены, часто выслушиваются III и IV тоны. Верхушечный толчок хорошо пальпируется. Коварство данного заболевания заключается в том, что жалобы у больного впервые возникают только на стадии развития сердечной недостаточности, относящейся к терминальной части болезни. Обычно причиной обращения является появление отеков, одышки.

АЛКОГОЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

У лиц, потребляющих большое количество алкоголя в течение многих лет, может развиться клиническая картина, идентичная таковой при дилатационной кардиомиопатии. Безусловно, алкогольная кардиомиопатия — основная форма вторичных кардиомиопатий в странах Запада. Прекращение потребления алкоголя до того, как развилась выраженная сердечная недостаточность, может остановить прогрессирование или даже привести к обратному развитию

болезни, тогда как первичные кардиомиопатии характеризуются постоянным прогрессированием заболевания. Алкоголики с выраженной сердечной недостаточностью имеют плохой прогноз, особенно тогда, когда они продолжают прием алкоголя. Менее 25% из них живут более 3 лет. Ключом к лечению больных с алкогольной кардиомиопатией является полный и постоянный отказ от потребления алкоголя. Хотя у некоторых из этих больных может наблюдаться дефицит тиамина, алкогольные кардиомиопатии связаны с низким сердечным выбросом и системной вазоконстрикцией.

Напротив, заболевания сердца при бери-бери (дефицит тиамина) характеризуются увеличенным сердечным выбросом и сниженным периферическим сосудистым сопротивлением. Таким образом, дефицит тиамина сам по себе не должен вызывать алкогольную кардиомиопатию. Еще одно проявление токсического действия алкоголя на сердце можно обнаружить у лиц без явных признаков сердечной недостаточности. Оно заключается в появлении повторных суправентрикулярных и желудочковых тахиаритмий. Это состояние, носящее название «праздничного сердечного синдрома», в типичных случаях возникает после пьяного кутежа и чаще всего проявляется мерцанием предсердий, далее — трепетанием предсердий и желудочковой экстрасистолией.

КАРДИОМИОПАТИИ, СВЯЗАННЫЕ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ И РОДАМИ

Дилатация сердца и застойная сердечная недостаточность без явной причины могут появиться в последние месяцы беременности или в первые несколько месяцев после родов. Этиология этих состояний неизвестна, но они могут быть связаны с ранее существовавшей кардиомиопатией, не проявившейся до беременности. При аутопсии в подобных случаях выявляют увеличение сердца, часто с пристеночными тромбами и гистологическими признаками дегенерации и фиброза миокарда. Чаще болеют женщины негроидной расы в возрасте старше 30 лет. Хотя некоторые больные испытывали недостаточность питания, убедительных доказательств этиологической роли этого нет. Клинические признаки и принципы лечения больных с данным видом кардиомиопатии аналогичны таковым при идиопатической дилатационной кардиомиопатии.

Прогноз у подобных больных зависит от того, нормализуются ли размеры сердца после первого эпизода застойной сердечной недостаточности. Если последнее имеет место, последующие беременности в ряде случаев могут протекать нормально. Если же сердце остается увеличенным, при последующих беременностях степень повреждения миокарда часто возрастает, что в конечном счете приводит к рефрактерной застойной сердечной недостаточности и смерти. Женщинам, оставшимся в живых, рекомендуют избегать повторных беременностей, особенно в тех случаях, когда сохраняется кардиомегалия.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика рестриктивной кардиомиопатии не имеет специфических признаков, но важна для выявления вторичных причин поражения сердца.

В то же время инструментальная диагностика в данном контексте является основополагающей и согласно стандартам диагностики и лечения обязательна.

Таблица 1.2

Инструментальная диагностика кардиомиопатий

Метод исследования	Дилатационная (застойная)	Рестриктивная	Гипертрофическая
Рентгенограмма грудной клетки	Умеренное или выраженное увеличение сердца; легочная венозная гипертензия	Незначительное увеличение сердца	Незначительное умеренное увеличение сердца
Электрокардиограмма	Изменение сегмента ST и зубца T	Низкий вольтаж, нарушение проводимости	Изменение сегмента ST и зубца T; гипертрофия левого желудочка; измененные зубцы
Эхокардиограмма	Дилатация и дисфункция левого желудочка	Утолщение стенки левого желудочка; нормальная систолическая функция	Асимметрическая гипертрофия перегородки (АГП); систолическое движение вперед (СДВ) левого предсердно-желудочкового (митрального) клапана
Радиоизотопные исследования	Дилатация и дисфункция левого желудочка (RVG)	Нормальная систолическая функция (RVG)	Выраженная систолическая функция (RVG); асимметрическая гипертрофия перегородки (RVG) или 201Tl
Катетеризация сердца	Дилатация и дисфункция левого желудочка; повышенное давление наполнения лево- и часто правостороннее	Нормальная систолическая функция; повышенное давление наполнения лево- и правостороннее	Выраженная систолическая функция; динамическая обструкция кровотока из левого желудочка; повышенное лево- и правостороннее давление наполнения

ЛЕЧЕНИЕ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Дилатационная кардиомиопатия — разновидность кардиомиопатий, характеризующаяся резким расширением всех камер сердца в сочетании с незначительной их гипертрофией, снижением насосной и сократительной функций миокарда в результате диффузного его поражения, что ведет к прогрессирующей недостаточности кровообращения.

Поскольку дилатационная (застойная) кардиомиопатия является заболеванием неизвестной этиологии, этиологическое лечение не разработано.

Лечение

Лечебный режим. Больным рекомендуется соблюдать постельный режим, потому что это уменьшает воздействие ряда неблагоприятных факторов на сердечно-сосудистую систему. Обострения чаще возникают у больных, не со-

блюдающих режим покоя. Многие клиницисты считают, что постельный режим следует соблюдать долго (от 2—3 до 6 месяцев). Переход к активному режиму возможен только после уменьшения дилатации миокарда и недостаточности кровообращения.

Запрещается курение и прием алкоголя в связи с их повреждающим влиянием на миокард.

Лечебное питание осуществляется в рамках стола № 10а и 10. Рацион больного должен содержать оптимальное количество витаминов.

Лечение сердечной недостаточности. Вопрос о применении *сердечных гликозидов* при дилатационной кардиомиопатии до сих пор является дискутабельным.

В Докладе комитета экспертов ВОЗ указано, что сердечные гликозиды показаны в случаях мерцания предсердий (относительно их применения при синусовом ритме мнения противоречивы).

Д.Г. Иоселиани, И.И. Наназиашвили, Е.А. Хазанов и соавт. считают, что сердечные гликозиды показаны при мерцательной аритмии и тяжелой сердечной недостаточности, однако их следует назначать с большой осторожностью, поскольку у больных с кардиомиопатией значительно повышена чувствительность к этим препаратам и интоксикация может возникнуть даже при небольших дозах.

Наряду с этим Б.Я. Барт считает, что сердечные гликозиды, если нет прямых противопоказаний, следует назначать всем больным, даже с нормальным синусовым ритмом и особенно при наличии мерцательной аритмии.

Негликозидные инотропные средства (допамин, добутрекс, амринон, милринон, эноксимон и др.) назначаются на непродолжительное время (4—6 дней) при крайне тяжелом течении сердечной недостаточности, а также с целью улучшения гемодинамики перед трансплантацией сердца. Длительное применение этих препаратов может приводить к развитию выраженных побочных явлений. Кроме того, ксамотерол и милринон увеличивают смертность больных при длительном лечении (Packer et al.).

Периферические вазодилататоры. Препараты этой группы снижают преднагрузку и постнагрузку, воздействуя на сосуды артериального и/или венозного русла, что приводит к увеличению ударного объема и сердечного выброса левого желудочка. Увеличение сердечного выброса способствует снижению диастолического объема левого желудочка, давления наполнения в нем и вследствие этого снижению легочного капиллярного давления.

Применяются нитраты продленного действия (венозные вазодилататоры) одновременно с апрессином (артериолярный вазодилатор), празозин (является одновременно венозным и артериальным вазодилататором).

Наиболее эффективными периферическими вазодилататорами являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Они блокируют образование ангиотензина-II, что приводит к снижению общего периферического сопротивления, уменьшению после- и преднагрузки, увеличению сердечного выброса. Кроме того, они потенцируют действие мочегонных средств. Наиболее хорошо изучены эффекты капотена (каптоприла) и эналаприла при застойной сердечной недостаточности. Эти препараты могут и должны быть применены на любой стадии недостаточности кровообращения под тщательным контролем артериального давления.

Диуретики широко применяются в комплексной терапии застойной сердечной недостаточности. Обычно вначале применяют тиазидовые диуретики 1—2 раза в неделю. Однако по мере нарастания застойных явлений их эффект снижается и приходится применять петлевые диуретики (фуросемид, урегит) и комбинировать их с тиазидовыми, что увеличивает эффективность мочегонной терапии. Рекомендуется сочетать лечение тиазидовыми или петлевыми

диуретиками с калийсберегающими препаратами (альдактон, верошпирон, триамтерен, триампур).

Не следует добиваться быстрого устранения отеков и чрезмерного диуреза с помощью больших доз мощных диуретиков, поскольку это вызывает гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремию и предрасполагает к возникновению венозных тромбозов.

Антиаритмическая терапия. Аритмии наблюдаются у 100% больных дилатационной кардиомиопатией. Могут быть любые виды аритмий — от экстрасистолии до фибрилляции желудочков, а также различные степени атриовентрикулярной блокады. Препаратом выбора при нарушениях ритма сердца у больных дилатационной кардиомиопатией является амиодарон (кордарон). Могут быть применены и другие антиаритмические средства с учетом вида аритмий (этмозин, этацизин, аллапинин и др.), но наиболее эффективным как в отношении купирования, так и профилактики аритмий сердца является амиодарон.

β-адреноблокаторы в качестве антиаритмических средств можно применять только при отсутствии застойной недостаточности кровообращения в связи с тем, что они могут ее усугубить.

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия. У больных дилатационной кардиомиопатией часто развиваются тромбоэмболические осложнения, что делает обоснованным применение антикоагулянтов и антиагрегантов для лечения и профилактики тромбозов и эмболий.

При развитии клиники тромбоэмболии легочной артерии проводят тромболитическую и антикоагулянтную терапию.

Многим больным показан постоянный прием антикоагулянтов в связи с частым образованием пристеночных тромбов в полостях сердца.

Наибольшая опасность тромбоэмболий имеется у больных с выраженным снижением сократительной функции миокарда, мерцательной аритмией и тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе.

В качестве антикоагулянта рекомендуется гепарин, фраксипарин внутривенно или под кожу живота, в качестве антиагрегантов — малые дозы ацетилсалициловой кислоты (0,165—0,325 г в сутки), дипиридамол (курантил), тиклид, трентал. Непрямые антикоагулянты применяют значительно реже (варфарин, пелентан).

Метаболическая терапия. Метаболическую терапию проводят с целью улучшения метаболизма в миокарде, что опосредованно может положительно сказаться на его функциональном состоянии. Разумеется, этот вид лечения совершенно не влияет на выживаемость больных и результат применения так называемых метаболических средств более чем скромен при дилатационной кардиомиопатии. Однако и отрицательного влияния метаболическая терапия не оказывает, к тому же она очень популярна среди врачей и больных.

Могут быть рекомендованы поливитаминные сбалансированные комплексы, анаболические стероидные средства, липоевая кислота, кокарбоксилаза, дибикор, тауфон, цитохром-с, неотон, милдронат, предуктал, триметазид.

Хирургическое лечение. Пересадка сердца является единственным радикальным методом лечения ДКМП, обеспечивающим возможность полноценной жизни больных. Успехи в лечении прогрессирующей сердечной недостаточности, вспомогательное кровообращение и имплантация искусственного сердца сделали возможным проведение пересадки сердца у 55—78% больных (Шумаков В.И. и соавт.). При этом выживаемость свыше 1 года достигает 75—85%.

У больных с тяжелой прогрессирующей сердечной недостаточностью при дилатационной кардиомиопатии на первом этапе проводят комплексную терапию, включающую:

1) лекарственную терапию недостаточности кровообращения с применением инотропных средств (допамина, добутрекса, амринона, эноксимона), вазодилататоров, диуретиков;

2) вспомогательное кровообращение (внутриаортальную контрпульсацию; обход левого желудочка центрифужным насосом; бивентрикулярный обход искусственными желудочками сердца пневматического или электромеханического типов; имплантацию искусственного механического сердца).

В.И. Шумаков и соавт. разработали следующие показания к механической поддержке или полной замене насосной функции пораженного сердца:

· возраст моложе 45 лет;

· отсутствие противопоказаний к плановой трансплантации сердца (удовлетворительная функция легких, печени, почек, отсутствие сахарного диабета и очагов хронической инфекции);

· коррекция объема циркулирующей крови, длительная инотропная терапия и внутриаортальная контрпульсация не обеспечивают нормальную насосную функцию желудочков (систолическое АД менее 90 мм рт. ст., конечное диастолическое давление левого желудочка более 25 мм рт. ст., сердечный индекс менее 1,8 л/мин/кв.м).

Прогноз при дилатационной кардиомиопатии плохой. Большая часть летальных исходов наблюдается в течение первых 2 лет, пик летальности приходится на срок 6 месяцев — 1 год от появления первых симптомов недостаточности кровообращения. Летальность за первый год составляет 20—35%, за 3 года — 35—50%, за 5 лет — 50—70%, через 10 лет остаются жить 25—30% больных. Длительность жизни после появления первых симптомов недостаточности кровообращения составляет 4—7 лет (М.Г. Терещук, Г.Е. Гринберг).

Причинами смерти являются:

- внезапная смерть, как правило, от фибрилляции желудочков (1/3—1/2 умерших);
- застойная недостаточность кровообращения (1/3—1/2 летальных исходов);
- массивная легочная тромбоэмболия (12—18% летальных исходов).

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Гипертрофическая кардиомиопатия — заболевание миокарда неизвестной этиологии, характеризующееся гипертрофией межжелудочковой перегородки или стенок левого желудочка с уменьшением его систолического объема и снижением его диастолической функции (недостаточная способность к расслаблению во время диастолы).

Выделяют четыре основных типа гипертрофической кардиомиопатии:

- преимущественная гипертрофия базальных отделов межжелудочковой перегородки;
- асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки на всем протяжении;
- концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка;
- гипертрофия верхушки сердца.

Различают также обструктивную и необструктивную формы заболевания.

Лечение

Предотвращение внезапной смерти. Около 50% случаев смерти при гипертрофической кардиомиопатии относится к внезапной, причем возникновение ее возможно на любой стадии (Н.Р. Палеев и соавт.). Частота случаев внезап-

ной смерти при гипертрофической кардиомиопатии составляет в год 2—4% у взрослых и 4—6% у детей. Особенно велик риск внезапной смерти у больных молодого возраста с выраженными проявлениями заболевания и случаями внезапной смерти среди близких родственников.

Ведущей причиной внезапной смерти при гипертрофической кардиомиопатии является развитие аритмии, причем наибольшую опасность представляет, конечно, фибрилляция желудочков. Существенную роль играет также и желудочковая тахикардия.

Лучшим антиаритмическим препаратом, купирующим и предупреждающим развитие аритмий сердца, является кордарон. Его назначают в дозе 600—800 мг в сутки в 1-ю неделю, затем — 150—400 мг (в среднем 300 мг) ежедневно и с 2-дневным перерывом каждую неделю (5 и 6-й день). Показано, что амиодарон (кордарон) способствует улучшению выживаемости больных с гипертрофической кардиомиопатией (Tendera и соавт.). Эффект проявляется через 1—2 недели после назначения амиодарона и сохраняется на протяжении нескольких месяцев после отмены.

Основным показанием к назначению амиодарона являются желудочковые аритмии, в остальных случаях можно применять адреноблокаторы и антагонисты кальция.

Улучшение гемодинамики. Нормализация или хотя бы улучшение гемодинамики имеет огромное значение.

Внезапная смерть может быть вызвана резистентностью желудочка к наполнению кровью, поэтому чрезвычайно важна терапия, направленная на увеличение растяжимости желудочка и его полноценное расслабление в диастолу.

С этой целью применяют β-адреноблокаторы. При гипертрофической кардиомиопатии они оказывают следующее действие:

- снижают систолический градиент давления;
- снижают конечное диастолическое давление и увеличивают диастолический объем желудочков;
- оказывают антиаритмический эффект;
- способствуют уменьшению болей в области сердца.

Некоторые исследователи считают, что β-адреноблокаторы способны снизить частоту внезапной аритмической смерти, но это не общепринятая точка зрения. Более аргументировано представление, что β-адреноблокаторы снижают частоту внезапной смерти при гипертрофической кардиомиопатии за счет уменьшения резистентности желудочков к наполнению кровью.

Рекомендуется применение некардиоселективных β-адреноблокаторов, наиболее часто применяют пропранолол (анаприлин, обзидан) в больших дозах (240—320 мг в сутки) и длительно. Следует учесть, что β-адреноблокаторы в больших дозах снижают сократительную функцию миокарда и артериальное давление и их не следует применять при артериальной гипотензии и выраженных проявлениях сердечной недостаточности с застойными явлениями в легких.

По мнению М.А. Гуревич, М.О. Янковской, большие дозы β-адреноблокаторов (не менее 240 мг анаприлина в сутки) способны снизить риск внезапной смерти. При сочетании одышки, аритмии и приступов стенокардии применяют β-адреноблокаторы и амиодарон одновременно.

В Докладе комитета экспертов ВОЗ подчеркивается: непродуманное назначение β-адреноблокаторов всем больным с ГКМП нельзя считать оправданным. В каждом индивидуальном случае они должны назначаться в зависимости от потребностей больного. Больные, у которых нет семейного анамнеза и имеются лишь легкие признаки заболевания без аритмий и физикальных симптомов, возможно, вообще не нуждаются в лечении; они должны находиться под наблюдением с систематическим контролем ЭКГ. Если β-адреноблокаторы значительно смягчают клинику заболевания, но вызывают вы-

раженную брадикардию, можно рекомендовать применение электрокардиостимулятора.

Антагонисты кальция также применяются при гипертрофической кардиомиопатии. Они улучшают диастолическую податливость миокарда и наполнение желудочков, а также перфузию коронарных артерий. Предпочтение из группы антагонистов кальция отдается верапамилу, обладающему также и антиаритмическим эффектом.

Верапамил назначается больным, которым β-адреноблокаторы не показаны или если они неэффективны. Верапамил можно назначать при условии отсутствия нарушений проводимости и нормальном давлении в левом предсердии. Лечение следует начинать с очень небольших доз, тщательно контролируя гемодинамику при обструктивной форме болезни. Дозу верапамила повышают постепенно в течение нескольких суток или недель, пока сохраняются клинические проявления. Суточная доза верапамила (изоптина, финоптина) может составить 120—240 мг. Лечение проводят курсами по 2—3 месяца.

Другие антагонисты кальция применяют реже. Главным недостатком нифедипина является его выраженное сосудорасширяющее действие, которое приводит к понижению артериального давления и снижению объема левого желудочка, что увеличивает опасность наступления синкопе. В связи с этим нифедипин следует применять очень осторожно.

Диуретики уменьшают явления застоя при повышении венозного давления в легких (особенно у больных, у которых развивается дилатация и гипокинезия левого желудочка). Однако диуретики противопоказаны при выраженной обструкции выносящего тракта левого желудочка, так как уменьшение преднагрузки может усилить обструкцию (Kelly, Fry).

Нитраты и вазодилататоры при гипертрофической кардиомиопатии не назначаются из-за опасности усиления обструкции левого желудочка.

Сердечные гликозиды при гипертрофической кардиомиопатии большинством кардиологов не рекомендуются, поскольку, вызывая положительный инотропный эффект, уменьшают объем левого желудочка, что нежелательно при гипертрофической кардиомиопатии. Goodwin считает, что их можно применять с большой осторожностью только при мерцательной аритмии и тяжелой недостаточности кровообращения.

Хирургическое лечение преследует цель ликвидировать систолический градиент давления и снизить конечное диастолическое давление в левом желудочке. Применяют два вида операций: резекцию межжелудочковой перегородки и протезирование митрального клапана. Резекция перегородки показана при неэффективности консервативной терапии, когда систолический градиент давления составляет 50 мм рт. ст. и больше. Операция приводит к исчезновению одышки, тахикардии, болей в области сердца, нормализации гемодинамики.

Летальность в связи с операцией может составить 5—27% (McKenna и соавт.). Ежегодная смертность среди оперированных 1,8%, что в 1,5—2 раза ниже, чем при медикаментозном лечении, однако «кумулятивная смертность» за 6 лет превышает аналогичный показатель у неоперированных и выравнивается с ним только через 10 лет после операции (Maron).

У некоторых больных возможно сильное кальцинирование митрального клапана с выраженной митральной регургитацией. В этой ситуации производят протезирование митрального клапана. В некоторых случаях операцию протезирования митрального клапана сочетают с удалением сосочковых мышц, что устраняет градиент давления на пути оттока благодаря увеличению объема полости левого желудочка.

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия показана больным с пароксизмальной или постоянной формой мерцательной аритмии. Больным гипертро-

фической кардиомиопатией следует проводить профилактику инфекционного эндокардита. Инфекционный эндокардит аортального или митрального клапанов развивается у 0,2—0,55% больных в год (Cohen).

Прогноз при гипертрофической кардиомиопатии

У 2/3 больных состояние стабилизируется на период от 5 до 10 лет, у остальных отмечается нарастание симптомов (М. А. Гуревич, М. О. Янковская). Доля больных с прогрессирующим течением остается стабильной: 33% через 3 года с момента заболевания и 30% через 6 лет (Goodwin, 1970).

Кумулятивная летальность при гипертрофической кардиомиопатии составляет в среднем за 3 года — 7%, за 5 лет — 15%, за 10 лет — 35%, за 15 лет — 56%; ежегодная летальность — 1—3% от общего числа больных (М.Г. Терещук, Г.Н. Гринберг).

Основные причины смерти больных:

- внезапная аритмическая смерть (55—85%);
- застойная недостаточность кровообращения, нередко осложнившаяся мерцательной аритмией и тромбоэмболией (15—45%).

Прогноз наиболее благоприятен при длительном бессимптомном течении заболевания, без отягощенного семейного анамнеза. Такое течение наблюдается у 1/3 больных.

ЛЕЧЕНИЕ РЕСТРИКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Рестриктивная кардиомиопатия — заболевание миокарда неизвестной этиологии, характеризующееся нарушением диастолической функции сердца в результате морфологических изменений эндокарда, субэндокарда и миокарда (выраженного фиброза).

При рестриктивной кардиомиопатии могут быть поражены один либо оба желудочка (правый желудочек в 11—30% случаев, левый — в 10—38%, оба желудочка — в 50—70%). Возможна облитерация полости пораженного желудочка.

К рестриктивной кардиомиопатии относят эндомиокардиальный фиброз и париетальный фибропластический эндокардит Леффлера. Эти два заболевания в настоящее время рассматриваются как одно заболевание, часто сопровождающееся эозинофилией.

Лечение

Радикальные методы лечения рестриктивной кардиомиопатии не разработаны.

Лечение глюкокортикоидами и цитостатиками применяют преимущественно на ранних стадиях рестриктивной кардиомиопатии. Их применение аргументировано следующими положениями. При рестриктивной кардиомиопатии имеется гиперэозинофилия с отложением большого количества эозинофилов в субэндокарде. При этом происходит дегрануляция эозинофилов и выход из них большого количества катионных белков. Эти белки оказывают повреждающее действие на миокард и прокоагулянтный эффект. Катионные белки повреждают кардиомиоциты, повышают агрегацию тромбоцитов, нарушают микроциркуляцию, способствуют развитию интенсивного фиброза миокарда, митрального клапана. Глюкокортикоиды уменьшают гиперэозинофилию и фиброз.

Наиболее часто применяют преднизолон в начальной дозе 20—30 мг/сут, по мере улучшения состояния, уменьшения сердечной недостаточности дозу

постепенно снижают и доводят до поддерживающей — 10 мг/сут. При лечении поддерживающими дозами преднизолона (с увеличением ее во время нарастания сердечной недостаточности) при отдаленном наблюдении не отмечалось признаков прогрессирования заболевания. При отсутствии эффекта от преднизолона применяются цитостатики — винкристин и др.

Лечение сердечной недостаточности. При развитии недостаточности кровообращения производят лечение диуретиками и периферическими вазодилататорами, назначают постельный режим. Сердечные гликозиды при рестриктивной кардиомиопатии нецелесообразны. Они могут значительно уменьшить тахикардию, а она у больных является компенсаторной и с трудом обеспечивает адекватный сердечный выброс. При развитии тахисистолической формы мерцательной аритмии применение сердечных гликозидов возможно.

Периферические вазодилататоры применяются осторожно из-за опасности чрезмерного снижения преднагрузки, поскольку для поддержания адекватного систолического выброса необходимо высокое давление наполнения желудочков.

Антиаритмическая терапия. При развитии аритмий назначают антиаритмические средства в зависимости от вида аритмии. Наиболее эффективен амиодарон.

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия назначается с целью профилактики и лечения тромбоэмболий, которые могут осложнить течение рестриктивной кардиомиопатии, особенно при развитии мерцательной аритмии.

Хирургическое лечение производят, если эндомиокардиальное заболевание достигает стадии выраженного фиброза, и заключается в иссечении плотной фиброзной ткани с одновременным протезированием митрального клапана. Эффективность операции выше при локальных формах эндомиокардиального фиброза. После операции нормализуется давление в желудочках, увеличивается сердечный выброс. Операционная летальность составляет 18,8—25,8%. Временными противопоказаниями к хирургическому лечению являются массивный и рецидивирующий перикардиальный выпот или выраженная активность заболевания (гиперэозинофилия). Абсолютным противопоказанием является асцит с фиброзом печени.

Лейкоцитоферез применяют в комплексной терапии рестриктивной кардиомиопатии при наличии очень высокой эозинофилии и повышенной вязкости крови. Удаление избытка эозинофилов может улучшить состояние больных, но этот эффект временный.

Прогноз

При раннем диагнозе и правильном консервативном лечении на ранних стадиях прогноз может быть благоприятен. При правожелудочковой форме прогноз хуже, чем при левожелудочковой. При поражении обоих желудочков прогноз плохой. Хирургическое лечение может продлить жизнь больного.

Литература

1. *Амосова Е.Н.* Кардиомиопатии. — Киев: Книга Плюс, 1999. — 421 с.

2. *Бокерия Л.А.* Хирургическая коррекция гипертрофической обструктивной кардиомиопатии у детей при помощи оригинального способа / Л.А. Бокерия, К.В. Борисов, А.Ф. Синев и др. // Грудная и серд.-сосуд. хир. — 2003. — № 2. — С. 22—28.

3. *Габрусенко С.А., Селезнев Д.М., Бочков В.Н.* и др. // Практикующий врач. — 2000. — № 18. — С. 2—5.

4. *Габрусенко С.А.* Современные подходы к лечению больных гипертрофической кардиомиопатией / С.А. Габрусенко, Ю.В. Сафрыгина, В.Г. Наумов и др. // Лечащий врач. — 2004. — № 2. — С. 32—37.

5. *Гуревич М.А.* Принципы консервативной терапии гипертрофической кардиомиопатии [Электронный ресурс] / М.А. Гуревич // Consilium Medicum. — 2001. — Том 1, № 10. — Режим доступа: www.consilium-medicum.com/index/media/consilium/01_10/497.shtml.

6. *Джанашия П.Х.* Кардиомиопатии и миокардиты: Учебное пособие / П.Х. Джанашия, В.А. Круглов, В.А. Назаренко и др. — М., 2000. — 128 с.

7. *Кушаковский М.С.* Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические миокардиопатии. — СПб.: Фолиант, 1998. — 320 с.

8. *Моисеев В.С., Сумароков А.В., Стяжкин В.Ю.* Кардиомиопатии. — М.: Медицина, 1993. — 176 с.

9. *Моисеев В.С.* Изучение генетических детерминант гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертонией и гипертрофической кардиомиопатией / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава, Ю.Л. Караулова, А.В. Павлова // Кардиология СНГ. — 2006. — Т. IV, № 1. — С. 182.

10. *Мухарлямов Н.М., Попович М.И., Затушевский И.Ф.* Дилатационная кардиомиопатия. — Кишинев: Штиинца, 1986. — 158 с.

11. *Терещенко С.Н., Джаиани Н.А., Моисеев В.С.* Генетические аспекты хронической сердечной недостаточности // Терапевтический архив. — 2000; 4: 75—7.

12. *Шапошник И.И.* Развитие признаков дилатационной кардиомиопатии у больных необструктивной гипертрофической кардиомиопатией / И.И. Шапошник, О.Д. Шапошник // Терапевтический архив. — 1992. — № 11. — С. 125—126.

13. *Шапошник И.И.* Диспансеризация больных кардиомиопатиями/ И.И. Шапошник, Н.В. Жукова, Н.И. Катышкина. — Челябинск, 1993. — 22 с.

14. *Bachinski L., Roberts R.* Causes of dilated cardiomyopathy // Cardiology clinics 1998; 16.

15. *Maron B.J.* American College of Cardiology / European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy / B.J. Maron, W.J. McKenna, G.K. Danielson, L.J. Kappenberger et al. // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 1965—1991.

16. *Maron B.J.* Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention / B.J. Maron, J.A. Towbin, G. Thiene, C. Antzelevitch et al. // Circulation —2006. — № 113. — P. 1807—1816.

17. *Sinagra G., Mestroni L., Camerini F.* The classification of cardiomyopathies. Cardiomyopathies 1999; p. 3—8.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ОБСЛЕДОВАНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО БОЛЬНОГО

1. Важнейшими признаками хронической левожелудочковой недостаточности является все, кроме:

а) цианоза;
б) кашля;
в) иногда кровохарканья;
г) одышки.

2. Для боли в сердце, обусловленной острой недостаточностью коронарного кровообращения при стенокардии, нехарактерно следующее:

а) локализация за грудиной или слева от нее;
б) иррадиация под левую лопатку, в левую руку, в шею;
в) быстро купируется нитроглицерином;
г) купируется холодным компрессом.

3. Для застоя крови в малом круге кровообращения характерен симптом:

а) cardialgia;
б) palpitatio cordis;
в) asthma cardiale;
г) hepatomegalia.

4. Кровохарканье наиболее часто встречается при:

а) гипертонической болезни;
б) инфекционном эндокардите;
в) митральном стенозе;
г) недостаточности трехстворчатого клапана.

5. Укажите наиболее вероятную патогенетическую причину кратковременной боли, локализующейся за грудиной, иррадиирующей влево и вверх (в левое плечо, руку, лопатку, иногда в левую половину нижней челюсти, левое подреберье и в эпигастральную область), носящей чаще давящий характер, быстро купирующейся нитроглицерином:

а) коронарная недостаточность;
б) перикардит;
в) острый миокардит;
г) поражение аорты.

6. Наибольшее значение в патогенезе сердечных отеков имеет:

а) увеличение гидростатического давления в венозном русле большого круга кровообращения;
б) снижение онкотического давления плазмы;
в) задержка натрия и воды вследствие активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
г) повышение проницаемости сосудов.

7. В норме верхушечный толчок визуально проявляется как:

а) пульсация слева у грудины, распространяющаяся на подложечную область;
б) пульсация во втором—третьем межреберье слева у грудины;
в) ограниченная ритмическая пульсация в пятом межреберье слева, на 1—2 см кнутри от срединно-ключичной линии;
г) пульсация во втором межреберье справа от грудины.

8. Видимая на глаз пульсация расширенного ствола легочной артерии выявляется как:

а) пульсация слева у грудины, распространяющаяся на подложечную область;
б) пульсация во втором—третьем межреберье слева у грудины;
в) ограниченная ритмическая пульсация в пятом межреберье слева, кнутри от срединно-ключичной линии;
г) пульсация во втором межреберье справа от грудины.

9. Видимая на глаз пульсация при аневризме восходящей дуги аорты выявляется как:

а) пульсация слева у грудины, распространяющаяся на подложечную область;
б) пульсация во втором—третьем межреберье слева у грудины;
в) ограниченная ритмическая пульсация в пятом межреберье слева, кнутри от срединно-ключичной линии;
г) пульсация во втором межреберье справа от грудины.

10. Визуально сердечный толчок проявляется как:

а) разлитая пульсация слева у грудины, распространяющаяся на подложечную область;
б) пульсация во втором—третьем межреберье слева у грудины;
в) ограниченная ритмическая пульсация в пятом межреберье слева, кнутри от срединно-ключичной линии;
г) пульсация во втором межреберье справа от грудины.

11. Пульсация сонных артерий, синхронная с верхушечным толчком, наблюдается при:

а) стенозе устья аорты;
б) митральном стенозе;
в) недостаточности клапанов аорты;
г) недостаточности трехстворчатого клапана.

12. Симптом Мюссе наблюдается при:
а) стенозе устья аорты;
б) митральном пороке;
в) недостаточности клапанов аорты;
г) недостаточности трехстворчатого клапана.

13. Для отеков, обусловленных правожелудочковой недостаточностью, характерно все, кроме:
а) первоначального проявления на стопах и голенях;
б) сочетания с выраженным периферическим акроцианозом;
в) сочетания с диффузным цианозом;
г) усиления или появления отеков к вечеру.

14. Усиленный и разлитой сердечный толчок и эпигастральная пульсация наблюдаются при:
а) гипертрофии левого желудочка;
б) гипертрофии левого предсердия;
в) гипертрофии и дилатации правого желудочка.

15. Правая граница относительной сердечной тупости в норме определяется:
а) в пятом межреберье на 2 см кнаружи от правого края грудины;
б) в четвертом межреберье по правому краю грудины или на 1 см кнаружи от правого края грудины;
в) в четвертом межреберье на 3 см кнаружи от правого края грудины.

16. Левая граница относительной сердечной тупости в норме определяется:
а) в четвертом межреберье по левой срединно-ключичной линии;
б) в пятом межреберье на 1—2 см кнутри от левой срединно-ключичной линии;
в) в пятом межреберье на 1—2 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии.

17. Расширение границ абсолютной тупости сердца наблюдается во всех случаях, кроме:
а) дилатации правого желудочка;
б) высокого стояния диафрагмы;
в) низкого стояния диафрагмы;
г) сморщивания легочных краев.

18. Уменьшение границ абсолютной сердечной тупости не характерно для:
а) высокого стояния диафрагмы;
б) левостороннего или правостороннего пневмоторакса;
в) эмфиземы легких;
г) низкого стояния диафрагмы.

19. Смещение влево левой границы относительной сердечной тупости наблюдается при всем, кроме:
а) правостороннего гидроторакса;
б) левостороннего гидроторакса;
в) правостороннего пневмоторакса;
г) левостороннего обтурационного ателектаза.

20. Для недостаточности митрального клапана характерно все, кроме:
а) смещения левой границы относительной сердечной тупости влево;
б) смещения верхней границы относительной сердечной тупости вверх;
в) митральной конфигурации сердца со сглаживанием талии;
г) выраженной талии сердца.

21. Положение больного при рентгенологическом исследовании, когда он становится к экрану под углом 45 градусов правым плечом вперед, называется:
а) первое косое положение;
б) второе косое положение;
в) прямая проекция.

22. Положение больного при рентгенологическом исследовании, когда он становится к экрану под углом 45 градусов левым плечом вперед, называется:

а) первое косое положение;
б) второе косое положение;
в) прямая проекция.

23. Для хронической правожелудочковой недостаточности характерно все, кроме:

а) цианоза;
б) отеков;
в) водянки полостей;
г) кровохарканья;
д) увеличения печени.

24. Для сердечной астмы характерно все, кроме:

а) приступообразно возникающего удушья;
б) положения ортопноэ;
в) появления или увеличения влажных мелкопузырчатых хрипов задненижних отделов легких;
г) появления быстро нарастающих отеков.

25. Пульсация вен шеи, если она совпадает с систолой желудочков и пульсом сонной артерии и чаще всего появляется при недостаточности трехстворчатого клапана, называется:

а) положительный венный пульс;
б) отрицательный венный пульс;
в) пульс Квинке.

ОТВЕТЫ

1) а	6) в	11) в	16) в	21) б
2) г	7) б	12) в	17) а	22) б
3) в	8) г	13) в	18) б	23) г
4) в	9) а	14) б	19) г	24) б
5) б	10) в	15) б	20) а	25) а

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1. Перегрузка левого желудочка развивается при:

а) легочной гипертензии;
б) недостаточности трикуспидального клапана;
в) митральной недостаточности.

2. Перегрузка правого желудочка развивается при:

а) сужении перешейка аорты;
б) легочной гипертензии;
в) недостаточности аортального клапана.

3. Приспособительной реакцией, обеспечивающей увеличение минутного объема кровообращения, является симптом:

а) одышка;
б) перебои в работе сердца;
в) боли в сердце;
г) ортопноэ;
д) тахикардия.

4. Низкий сердечный выброс и снижение компенсаторных возможностей сердца характерны для:

а) систолической СН;
б) диастолической СН.

5. Признаками левожелудочковой СН являются все, кроме:

а) одышки при нагрузке;
б) утомляемости, снижения толерантности к физической нагрузке;
в) отеки;
г) ночных приступов удушья;
д) ортопноэ.

6. Признаками правожелудочковой СН являются все, кроме:

а) уменьшения сердечного выброса;
б) повышения конечного диастолического давления в ЛЖ;
в) миогенной дилатации;
г) застоя крови в большом круге кровообращения;
д) приступа удушья;
е) цианоза.

7. Компенсаторными механизмами сердечной недостаточности являются все, кроме:

а) увеличения объема и гипертрофия левого желудочка;
б) увеличения ОПСС вследствие повышения активности симпатической нервной системы;
в) активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и вазопрессина;
г) снижения активности РААС.

8. Проявлением застоя в большом круге кровообращения является следующий признак:

а) пульсация сонных артерий;
б) набухание шейных вен;
в) положительный венный пульс.

9. Повышение легочного венозного давления, давления в легочных капиллярах и их проницаемости наблюдается в том случае, когда:

а) выброс правого желудочка больше левого;
б) выброс правого и левого желудочков одинаков;
в) снижен выброс правого желудочка.

10. Повышение конечного диастолического давления в левом желудочке, развитие миогенной дилатации ЛЖ, застой крови в легких возникают при сердечной недостаточности:

а) правожелудочковой;
б) левожелудочковой;
в) тотальной.

11. Уменьшение одышки при ортопноэ вызывает:

а) увеличение венозного притока к правому желудочку;
б) компенсаторную тахикардию;
в) уменьшение венозного притока к правому желудочку.

12. Наиболее информативным методом инструментальной диагностики сердечной недостаточности является:

а) ЭхоКГ;
б) ЭКГ;
в) ФКГ;
г) рентгенография сердца.

13. Появление одышки, тахикардии, утомляемости только при физической нагрузке соответствует следующей стадии сердечной недостаточности:

а) I;
б) II;
в) III.

14. Постоянная одышка, тахикардия, застой в малом круге кровообращения соответствуют следующей стадии сердечной недостаточности:

а) I;
б) II;
в) III.

15. Тяжелые нарушения гемодинамики с развитием необратимых застойных явлений в органах и общей дистрофией, иногда истощением, полной потерей трудоспособности соответствуют следующей стадии сердечной недостаточности:

а) I;
б) II;
в) III.

16. Сердечная недостаточность с повышенным сердечным выбросом может развиться во всех случаях, кроме:

а) гипертиреоза;
б) ИМ;
в) анемии;
г) болезни бери-бери;
д) хронического легочного сердца.

17. Во время приступа сердечной астмы наблюдаются все признаки, кроме:

а) удушья;
б) кашля с трудно отделяемой мокротой;
в) акцента II тона над легочным стволом;
г) брадикардии;
д) сухих хрипов;
е) влажных хрипов.

18. Отек легких является проявлением:

а) острой правожелудочковой недостаточности;
б) хронической правожелудочковой недостаточности;
в) хронической левожелудочковой недостаточности;
г) острой левожелудочковой недостаточности.

19. Отек легких может развиться при:

а) гипертонической болезни;
б) аортальном пороке;
в) митральном стенозе;
г) инфаркте миокарда;
д) всем перечисленном.

20. При тромбоэмболии легочной артерии развивается синдром:

а) острой левожелудочковой недостаточности;
б) острой правожелудочковой недостаточности;
в) хронической правожелудочковой недостаточности.

21. Для синдрома хронической левожелудочковой недостаточности характерно все, кроме:

а) застоя в малом круге;
б) уменьшения ЖЕЛ;
в) нарушения газообмена в легких;
г) застоя в большом круге.

22. Для синдрома хронической правожелудочковой недостаточности характерно все, кроме:

а) цианоз;
б) повышение венозного давления;
в) застой в малом круге;
г) периферические отеки;
д) увеличение печени.

23. Патологическое состояние, характеризующееся нарушением периферической циркуляции, как правило, с артериальной гипотензией, имеющее разнообразную этиологию и патогенез, обозначается как:

а) обморок;
б) шок;
в) сердечная недостаточность.

24. Внезапная кратковременная потеря сознания, возникающая при переходе из горизонтального положения в вертикальное, называется:

а) шок;
б) ортостатический коллапс;
в) сердечная недостаточность.

25. Состояние, характеризующееся появлением прострации, бледности, похолоданием кожи, тахикардией, гипотензией, снижением диуреза на фоне массивного кровотечения, называется:

а) ортостатический коллапс;
б) сердечная недостаточность;
в) шок.

ОТВЕТЫ

1) в	7) г	13) а	19) д	
2) б	8) б	14) б	20) б	
3) д	9) а	15) в	21) г	
4) а	10) б	16) б	22) в	
5) в	11) в	17) г	23) б	
6) д	12) а	18) г	24) б	25) в

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО КАРДИОЛОГИИ

ЗАДАЧА № 1

Больной доставлен в приемный покой «Скорой помощью» с речного вокзала: снят с теплохода, на котором совершал туристическое путешествие. Больному 52 года, по профессии инженер. Предъявляет жалобы на тупые боли под «ложечкой», тошноту, неоднократную рвоту, слабость, головокружение. Считает, что отравился в буфете колбасой. Болен около суток. К врачу обращался 2 ч назад, до этого пытался «самостоятельно промыть желудок» минеральной водой. Врач медпункта назначил слабительное, обильное питье, спазмолитики, но состояние больного не улучшилось, было решено вызвать «Скорую помощь», которая доставила больного в стационар.

При осмотре: бледен, держится руками за живот, выражение лица страдальческое. Кожные покровы влажные, t — 37,3. В легких без особенностей. Живот мягкий, не напряжен, болезнен в эпигастрии. Тоны сердца глухие, ритм неправильный. АД 100/70, на ЭКГ — глубокий зубец Q в 1, 2, ST-сегмент значительно приподнят в этих же отведениях, наблюдаются ранние желудочковые экстрасистолы. Лейкоцитоз — $13{,}0 \cdot 10^9$/л.

ВОПРОСЫ

1. *Как вы расцениваете состояние больного?*
2. *Как вы расцениваете жалобы и клиническую картину заболевания?*
3. *Имеется ли у него заболевание ССС, если есть, то какое?*

ЗАДАЧА № 2

К цеховому терапевту для очередного профилактического осмотра обратился мужчина 44 лет, сталевар. При обследовании жалуется на периодические боли в сердце и за грудиной, возникающие изредка при быстрой ходьбе и во время значительных эмоциональных перегрузок, кратковременные, длительностью 5—7 мин, проходящие самостоятельно после прекращения нагрузки. Других жалоб нет.

Объективно: состояние удовлетворительное. Гиперстеник. Повышенного питания. Кожа и слизистые обычной окраски. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Верхушечный толчок при пальпации определяется в пятом межреберье, по средне-ключичной линии, правая граница на 1 см кнаружи от правого края грудины, верхняя — третье межреберье по парастернальной линии. Тоны сердца ритмичные, 1-й тон на верхушке одинаков по громкости со вторым тоном. 2-й тон на основании громче первого. Шумы не выслушиваются. АД 130/80 мм рт. ст. Живот без особенностей.

ВОПРОСЫ

1. *Дайте заключение о состоянии здоровья пациента с его обоснованием.*
2. *Оцените перкуторные и аускультативные данные со стороны сердца.*
3. *Какие дополнительные инструментальные и биохимические исследования необходимо провести больному с целью уточнения диагноза?*

ЗАДАЧА № 3

В кардиологическом отделении ОКБ находится на лечении мужчина 55 лет. Предъявляет жалобы на головокружение и головные боли, периодически давящие боли в области сердца, особенно при эмоциональной нагрузке, общую слабость, иногда сердцебиение и перебои в сердце.

Объективно: больной повышенного питания. Гиперстеник. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Верхушечный толчок разлитой, усиленный, в пятом межреберье кнаружи от срединно-ключичной линии на 1 см. Левая граница относительной сердечной тупости совпадает с верхушечным толчком. При аускультации: 1-й тон на верхушке одинаковой громкости со вторым тоном, 2-й тон на аорте акцентирован. На верхушке определяется грубый систолический шум, усиливающийся лежа, на левом боку и особенно после физической нагрузки (ходьба по палате).

Пульс и ЧСС 78 в мин, АД 220/120 мм рт. ст. ЭКГ — синусовый ритм. Отклонение ЭОС влево. R1 больше R2 больше R3, интервал *S—T* смещен в 1-м и левых грудных отведениях косо вниз.

ВОПРОСЫ

1. *Имеется ли у данного больного патология со стороны сердечно-сосудистой системы? Если да, то какая?*
2. *Имеется ли клапанное изменение сердца? Если да, то какого характера?*
3. *Оцените перкуторные, аускультативные данные, дайте ЭКГ-заключение.*
4. *Перечислите все необходимые дополнительные исследования, которые необходимо провести больному для уточнения характера и степени выраженности заболевания.*

ЗАДАЧА № 4

На приеме у врача-терапевта участковой больницы женщина 30 лет жалуется на одышку при ходьбе и другой физической работе, сердцебиение, периодические ноющие боли в области сердца, интенсивные, длительностью 15—20 мин, часто повторяющиеся, проходящие самостоятельно или после приема валокордина, общую слабость, утомляемость. Из анамнеза: росла болезненным ребенком, частые ангины, хронический гайморит. С 12-летнего возраста наблюдается у терапевта по поводу заболевания сердца. В течение последних пяти лет ежемесячно получает инъекции бициллина-5.

Объективно — состояние удовлетворительное. Правильное телосложение. Обычное питание. Небольшой цианоз губ. Над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет. Верхушечный толчок не определяется визуально и пальпаторно. Область сердца внешне не изменена. Границы относительной сердечной тупости: левая — 1 см кнутри от срединно-ключичной линии, правая — 1,5 см кнаружи от правого края грудины, верхняя — III ребро по парастернальной линии. Аускультация — 1-й тон на верхушке хлопающий, там же выслушивается щелчок открытия митрального клапана. Второй тон в 3-й точке акцентирован, на вдохе раздвоен. На верхушке выслушивается диастолический шум низкого тембра, короткий пресистолический шум, особенно в положении на левом боку, после 2—3 наклонов в постели, на выдохе. В этом же положении при пальпации определяется диастолическое дрожание. Пульс и ЧСС 88 в мин, ритмичные, удовлетворительных качеств. АД — 110/80 мм рт. ст.

ВОПРОСЫ

1. *Дайте заключение о характере патологии сердечно-сосудистой системы у данной пациентки, обоснуйте его.*
2. *Оцените пальпаторные, перкуторные, аускультативные данные.*
3. *Какие дополнительные методы исследования необходимо использовать и каковы их возможные результаты?*

ЗАДАЧА № 5

Жалобы на одышку при физическом усилии, кашель со скудной мокротой, изредка кровохарканье.

Данные объективного исследования: цианоз губ, крыльев носа, ушных раковин. Верхушечный толчок не определяется, перкуторные границы сердца: правая — на 2 см от правого края грудины, левая — на 1 см за срединно-ключичную линию, верхняя — верхний край третьего ребра.

При аускультации — хлопающий 1-й тон на верхушке, акцент 2-го тона на легочной артерии, впечатление раздвоения 2-го тона на верхушке. На верхушке короткий пресистолический шум и несколько более отчетливый систолический шум там же. Последний распространяется в подмышечную область. Пульс 80 ударов в минуту. АД 110/75 мм рт. ст. Над легкими перкуторный звук ясный. При аускультации жесткое дыхание, единичные сухие хрипы и влажные мелкопузырчатые в нижнезадних отделах с обеих сторон. Печень и селезенка не прощупываются.

Данные ЭКГ-исследования — гипертрофия левого предсердия и правого желудочка.

ВОПРОСЫ

1. *Ваш диагноз?*
2. *Обследование?*
3. *Лечение?*

ЗАДАЧА № 6

Жалоб нет.

Данные объективного исследования — общее состояние вполне удовлетворительное. Кожные покровы и слизистые нормальной окраски.

При осмотре области сердца верхушечный толчок разлитой, пальпируется в пятом межреберье на 1 см за срединно-ключичную линию.

Границы сердца — правая на 1 см от правого края грудины, левая на 1 см за срединно-ключичную линию, верхняя — третье межреберье. Первый тон на верхушке ослаблен, длинный систолический шум на верхушке сердца, распространяющийся в левую подмышечную область.

Пульс 72 уд. в минуту, ритмичный, хорошего наполнения.

АД 120/85 мм рт. ст.

При исследовании легких изменений не обнаружено.

Печень не увеличена, отеков нет.

ФКГ-исследование — уменьшенная амплитуда 1-го тона на верхушке сердца, убывающий систолический шум, начинающийся сразу после 1-го тона.

ЭКГ-исследование — отклонение ЭОС влево.

ВОПРОСЫ

1. *Ваш диагноз?*
2. *Дообследование?*
3. *Лечение?*

ЗАДАЧА № 7

На приеме у кардиохирурга женщина 33 лет. Жалуется на одышку при ходьбе, особенно при подъеме на лестнице, выраженное сердцебиение и перебои в сердце, иногда приступы удушья по ночам, резкую слабость, утомляемость.

Объективно: цианоз губ, щек, подбородка, кончиков пальцев. Несколько повышенного питания. В положении лежа набухшие шейные вены. Над легкими в нижних отделах ослабленное дыхание. Пульс аритмичен, 112 в минуту, дефицит его 12 в минуту, меняющийся по наполнению и напряжению. Аускультация сердца: 1-й тон значительно усилен на верхушке, «хлопающий», особенно на левом боку, 3-членный ритм, напоминающий «ритм перепела», 2-й тон акцентирован и раздвоен в 3-й точке, на верхушке выслушивается систолический шум, а на левом боку — диастолический шум другого тембра. Тоны сердца аритмичны, частота ударов — 120—124 в минуту, АД — 110/80. Живот мягкий, печень на 3 см ниже края реберной дуги. Небольшие отеки на ногах. ЭКГ-интервалы между *RR* разные, зубец *P* отсутствует, в V1 определяются f-волны, R3 больше R2 больше R1, S1 больше S2 больше S3, вертикальное положение ЭОС, угол α равен 87 градусов, R в V1 — 7 мм, переходная зона — V5.

ВОПРОСЫ

1. *Ваш диагноз? Если есть порок, то какой? Объясните возможную цель обследования у кардиохирурга.*
2. *Дайте анализ ЭКГ-изменений.*
3. *Имеется ли нарушение гемодинамики и его степень?*

ЗАДАЧА № 8

Больной 37 лет поступил в кардиологическое отделение ОКБ с жалобами на периодические, давящие, кратковременные (3—5 мин) боли в области сердца, иногда за грудиной, возникающие при физической нагрузке, сердцебиение при ходьбе, периодически головокружение, особенно после наклона тела, слабость, утомляемость.

Объективно: бледность кожных покровов, пульсация сонных артерий в области шеи, усиленный и разлитой верхушечный толчок, определяемый в пятом межреберье на 2,5 см, кнаружи от срединно-ключичной линии, расширение при перкуссии левой границы относительной тупости сердца на 2,5 см кнаружи, при аускультации — ослабление 1-го тона на верхушке и 2-го тона на аорте, диастолический шум на аорте, проводящийся в точку Боткина.

Пульс 84 уд. в минуту, ритмичный, высокий, быстрый. АД — 140/40 мм рт. ст.

ВОПРОСЫ

1. *Ваш диагноз?*
2. *Какие дополнительные методы исследования необходимо провести?*

ЗАДАЧА № 9

Больной — мальчик 11 лет, поступил 2 ноября в детское кардиологическое отделение с жалобами на: боли в суставах рук и ног — плечевых, локтевых, лучезапястных, голеностопных, — усиливающиеся при движении, некоторую их припухлость, субфебрильную температуру тела, по вечерам до 37,8°С, потливость, выраженную общую слабость. Из анамнеза: 2 недели назад перенес ангину. Вчера вечером появились вышеописанные симптомы, отмечалась высокая температура — 38,4°С, жажда, отсутствие аппетита, слабость. Ночью, встав в туалет, почувствовал боли в суставах, с трудом шел по коридору.

Объективно: бледность кожных покровов. Цианоза нет. Припухлость в области коленных и голеностопных суставов, некоторое покраснение кожи в этих местах, «смазанность» контуров суставов. Над легкими хрипов нет. Границы сердца: левая — по срединно-ключичной линии, правая — 1,5 см кнаружи от края грудины, верхняя — в норме. Тоны сердца: несколько приглушены на верхушке, особенно 1-й тон, который слабее 2-го тона, дующий систолический шум мягкого тембра на верхушке и в точке Боткина. ЧСС — 96 в минуту. На ЭКГ — удлинение интервала *P—Q* до 0,24. Снижение вольтажа зубцов в стандартных и усиленных отведениях.

ВОПРОСЫ

1. *О каком заболевании идет речь?*
2. *Какие дополнительные методы исследования необходимо провести, их возможные результаты?*

ЗАДАЧА № 10

Больной 67 лет доставлен в терапевтическое отделение с жалобами на приступообразную одышку, стеснение в груди, сухой кашель. Такое состояние возникло впервые, внезапно ночью во время сна. В течение последних 5 лет страдает гипертонической болезнью, систематически не лечится.

Больной возбужден, ортопноэ, разлитая бледность кожных покровов с цианозом лица и губ. Дыхание хриплое — 40 в минуту. Пульс — 120 в минуту, ритмичен, напряжен. АД — 160/120. Левая граница сердечной тупости смещена латерально на 2 см. У верхушки 1-й тон приглушен, ритм галопа, на аорте акцент 2-го тона. В легких масса сухих хрипов, в верхних и средних отделах мелкопузырчатые влажные хрипы. Печень не пальпируется, отеков нет. Температура тела нормальная. В анализе мочи существенной патологии нет. На ЭКГ синусовая тахикардия, отклонение ЭОС влево, гипертрофия левого желудочка.

ВОПРОСЫ

1. *Как вы оцениваете состояние больного?*
2. *Какой клинический синдром выявляется у больного?*
3. *Каковы ваши мероприятия по оказанию первой помощи больному?*

ОТВЕТЫ

Задача № 1

1. Состояние тяжелое, возможно развитие кардиогенного шока.
2. Острый инфаркт миокарда, абдоминальная форма.
3. Срочная госпитализация в ПИТ или ОРИТ, тромболитическая и симптоматическая терапия.

Задача № 2

1. У больного транзиторные подъемы АД, ИБС, стенокардия напряжения, ФК1.
2. Сердце расширено влево, что может быть связано с гипертензией и кардиосклерозом, акцент 2-го тона на аорте говорит о системной гипертензии в анамнезе.
3. Липидный спектр крови, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, СМАД, ВЭМ-проба или тредмил-тест, при неясных результатах — коронарография.
4. Эналаприл, симвастатин, наблюдение.

Задача № 3

1. Вероятен диагноз ревматизма, неактивной фазы, митрального порока с преобладанием недостаточности.
2. Конкурирующим заболеванием является артериальная гипертензия III степени, риск 4.
3. Имеются признаки расширения левого желудочка, акцент 2-го тона на аорте говорит о системной гипертензии, систолический шум — о незамкнутости створок митрального клапана в систолу. ЭКГ — гипертрофия и перегрузка левого желудочка.
4. Эхокардиография, ревмопробы, решение вопроса о показанности оперативного лечения (протезирование митрального клапана).

Задача № 4

1. Ревматизм, неактивная фаза, митральный порок с преобладанием стеноза, Н1.
2. Диастолический шум, тон открытия митрального клапана, умеренная кардиомегалия, гипертензия легочного ствола.
3. Эхокардиография — признаки органического поражения митрального клапана. Серомукоиды, С-реактивный белок, фибриноген — уровень активности процесса. Обсудить возможность протезирования клапана.

Задача № 5

1. Ревматизм, неактивная фаза, комбинированный митральный порок (стеноз + недостаточность). НIIА, рецидивирующая ТЭВЛА.
2. Эхокардиография, ЭКГ, ревмопробы, снимок легких.
3. НПВС, гликозиды, нитраты, мочегонные, ингибиторы АПФ, антиагреганты. Обсудить возможность оперативного лечения.

Задача № 6

1. Ревматизм, неактивная фаза, митральный порок с преобладанием недостаточности. Н0.
2. Эхокардиография, ЭКГ, ревмопробы.
3. Протезирование клапана. При невозможности — НПВС, гликозиды, нитраты и т.д.

Задача № 7

1. Ревматизм, неактивная фаза, комбинированный митральный порок. НIIБ. Сердечная астма. Кардиохирург — оперативное лечение.
2. ЭКГ-признаки мерцательной тахиаритмии.
3. С учетом отеков, стадия НIIБ.

Задача № 8

1. Ревматизм, неактивная фаза, аортальный порок с преобладанием недостаточности. Конкурирующим диагнозом может быть подострый септический эндокардит.
2. Эхокардиография, ревмопробы, кровь на стерильность.

Задача № 9

1. Острая ревматическая лихорадка, суставной синдром, лихорадочный синдром, кардиальный синдром. (Ревматизм: дебют, первая атака.) АВ-блокада I степени.
2. Эхокардиография, ревмопробы.
3. НПВС, антибиотики пенициллинового ряда, преднизолон.

Задача № 10

1. Состояние больного тяжелое.
2. Клинический синдром — сердечная астма не исключается на фоне развивающегося острого инфаркта миокарда; гипертензивного криза.
3. Лазикс 40 мг в/м, под язык клофелин или каптоприл + нитросорбид или сиднофарм, промедол или омнопон в/м.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алмазов В.А., Шляхто Е.В.* Гипертоническая болезнь. — М., 2000. — 118 с.

2. *Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А.* Артериальная гипертония. — М., 1999. — С. 139.

3. Артериальная гипертония. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертонии. — М., 1999. — 18 с.

4. *Голиков А.П.* Современные возможности лечения гипертонических кризов при гипертонической болезни. Гипертонические кризы. — Материалы городского семинара кардиологов. — М., 1996.

5. Деонтология в медицине / Под ред. Б.В. Петровского. — М., 1988. — Т. 2. — С. 390.

6. *Задионченко В.С., Горбачева Е.В.* Гипертонические кризы // РМЖ. — Т. 9, № 15. — 2001.

7. *Карпов Р.С., Дудко В.А.* Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. — Томск, 1998. — 656 с.

8. *Магазанис Н.А.* Искусство общения с больными. — М.: Медицина, 1991.

9. *Мареев В.Ю.* Рекомендации по рациональному лечению больных с сердечной недостаточностью // Consilium Medicum. — Т. 4, № 3. — 2002.

10. *Матвеев В.Ф.* Основы медицинской психологии, этики и деонтологии. — М., 1989.

11. Международный кодекс медицинской этики // Врач. — 1994. — № 4. — С. 47.

12. *Мясников А.Л.* Гипертоническая болезнь. — М.: Медгиз, 1954. — 391 с.

13. Неотложная медицина / Под ред. К. Кениг. — СПб., 1997.

14. *Оганов Р.Г.* Проблема контроля артериальной гипертонии среди населения // Кардиология. — 1994. — № 3. — С. 80—83.

15. *Полосьянц О.Б., Верткин А.Л.* Лечение осложненного гипертонического криза на догоспитальном этапе // Consilium medicum. — Т. 10, № 2. — 2004.

16. Практические навыки терапевта: Практич. пособие / Г.П. Матвейков, Н.И. Артишевская, Л.С. Гиткина и др. / Под общ. ред. Г.П. Матвейкова. — Мн.: Выш. шк., 1993. — 656 с.: ил.

17. *Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А.* Лечение артериальной гипертензии. — М., 1999. — 216 с.

18. *Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Романова Н.Е., Шатунова И.М.* Клиническая фармакология основных классов антигипертензивных препаратов // Consilium Medicum. — Т. 2, № 3. — 2000.

19. *Смолева Э.В., Глухова А.А.* Карманный справочник фельдшера. Оказание экстренной помощи / Под общ. ред. к.м.н. Б.В. Кабарухина. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2000.

20. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. — М.: Практика, 2001.

21. *Шустов С.В., Яковлев В.А., Баранов В.Л., Карлов В.А.* Артериальные гипертензии. — СПб., 1997. — 320 с.

22. *Харди И.* Врач, сестра, больной / Под ред. М.В. Коркиной. — М., 1988.

23. Электронная библиотека «Гексал», 2003.

24. *Chalmers J., MacMahon S., Anderson C.* et al. Blood Pressure and Stroke Prevention. — London: Science Press, 1996. — P.56.

25. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413—46.

2 глава *Заболевания дыхательной системы*

2.1. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ (ХОБЛ)

ХОБЛ относится к часто встречающимся заболеваниям человека. В настоящее время во всем мире отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ХОБЛ: только за 2000—2006 гг. этот показатель увеличился на 25% у мужчин и на 69% у женщин. В ближайшие годы прогнозируется дальнейший рост заболеваемости ХОБЛ в России. Наиболее важными причинами этого является ежегодное увеличение числа курящих людей, практически неограниченная реклама табачных изделий и отсутствие реальных профилактических мероприятий на государственном уровне.

К большому сожалению, больные ХОБЛ обращаются за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания, когда возможности терапии крайне ограничены. Так, по данным Европейского Респираторного Общества, только 25% случаев заболевания диагностируется своевременно. В России диагностика ХОБЛ находится на еще более низком уровне. По официальным данным Министерства здравоохранения РФ, в стране насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ, в то время как по данным эпидемиологических исследований число таких больных в нашей стране может превышать 11 млн человек. Одной из причин столь низкого статистического показателя является существовавший ранее подход к определению ХОБЛ. В Федеральной программе «Хронические обструктивные болезни легких» (1999) понятие «ХОБЛ» рассматривали с двух позиций. Во-первых, ХОБЛ трактовалось как собирательное понятие, объединяющее группу хронических болезней дыхательной системы, сопровождающихся бронхиальной обструкцией. Во-вторых, ХОБЛ — заболевание, характеризующееся признаками медленно прогрессирующей необратимой бронхиальной обструкции с нарастающими явлениями хронической дыхательной недостаточности.

Этот подход к определению ХОБЛ долгое время существовал в ряде Международных рекомендаций, на основе которых и составлялась Федеральная программа. Но при такой трактовке была невозможна ранняя диагностика ХОБЛ, и нивелировалось значение медикаментозной (бронхолитической) терапии этой группы больных.

К настоящему времени ситуация изменилась. Существенный вклад в понимание проблемы ХОБЛ внес Доклад рабочей группы Всемирной организации здравоохранения и Национального Института Сердца, Легких и Крови «Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких» (в английской аббревиатуре — GOLD), созданный на основе медицины доказательств. В программе «GOLD», 2001 г., ХОБЛ определяется как заболевание, а не группа болезней, характеризующееся не полностью обратимым ограничением воздушного потока, имеющее неуклонно прогрессирующий характер и вызванное аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными частицами и газами.

ХОБЛ трактуется как самостоятельная нозологическая форма, имеющая соответствующую стадийность, для каждой из которых характерна определенная клиническая картина, функциональная и морфологическая характеристика.

Представляя классификацию ХОБЛ, программа «GOLD» обращает внимание на раннее выявление болезни и даже выделяет, помимо трех традиционных стадий болезни, «нулевую», характеризуя ее как состояние повышенного риска у людей, имеющих хронические симптомы (кашель, продукция мокроты), но нормальные показатели спирометрии.

В настоящее время рабочая группа российских экспертов-пульмонологов под руководством академика РАМН А.Г. Чучалина закончила работу над 2-м изданием Федеральной программы «Хроническая обструктивная болезнь легких». В новой редакции Федеральной программы РФ нашли отражение основные положения программы «GOLD» и международные достижения по проблеме ХОБЛ в соответствии с принципами доказательной медицины.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнез и физикальное исследование. В течение многих лет больные страдают кашлем с мокротой; постепенно развивается одышка, снижается переносимость физической нагрузки. Большинство больных — курильщики, у некурящих, особенно моложе 50 лет, следует заподозрить недостаточность α1-антитрипсина. Ночной сон обычно не нарушен, за исключением случаев, когда ХОБЛ сочетается с сердечной недостаточностью или рефлюкс-эзофагитом. При выраженной эмфиземе больные истощены, характерна бочкообразная грудная клетка, учащенное «пыхтящее» дыхание сквозь сомкнутые губы. При перкуссии грудной клетки звук коробочный, аускультация выявляет ослабленное дыхание, сухие и влажные среднепузырчатые хрипы. На поздних стадиях формируется легочное сердце.

Рентгенография грудной клетки выявляет сочетание симптомов эмфиземы (низкое стояние и уплощение куполов диафрагмы, повышенная прозрачность легочных полей, буллы, обеднение легочного рисунка) и хронического бронхита (огрубление легочного рисунка и утолщение стенок бронхов, дающее симптом «трамвайных рельсов»). При обострении ХОБЛ рентгенографию проводят, чтобы исключить пневмонию и пневмоторакс.

Функция внешнего дыхания. О нарушении бронхиальной проходимости свидетельствует снижение скорости выдоха; наиболее информативный показатель — ОФВ1: он не только позволяет оценить тяжесть состояния и эффективность лечения, но и имеет прогностическое значение: при ОФВ1 < 1 л пятилетняя выживаемость составляет 50%. У курильщиков ОФВ1 снижается на 60 мл в год — втрое быстрее, чем у некурящих. Отказ от курения замедляет скорость снижения ОФВ1. При эмфиземе повышены общая емкость, функциональная остаточная емкость и остаточный объем легких, диффузионная способность снижена.

Газы артериальной крови. Наличие перфузируемых, но не вентилируемых участков приводит к тому, что часть крови проходит через легкие, не насыщаясь кислородом, что ведет к гипоксемии. Тяжелое длительное нарушение бронхиальной проходимости ведет к гиповентиляции и гиперкапнии. Компенсаторное повышение уровня бикарбоната позволяет поддерживать нормальный pH крови, однако при обострении ХОБЛ, когда обструкция нарастает и увеличивается объем мертвого пространства, возможна резкая декомпенсация дыхательного ацидоза.

ХОБЛ — экологически опосредованное хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и формированием эмфиземы, характеризующееся ограничением воздушного потока с развитием не полностью обратимой или необратимой бронхиальной обструкции, вызванной продуктивной неспецифической персистирующей воспалительной реакцией. Болезнь развивается у предрасположенных лиц и проявляется кашлем, отделением мокроты и нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в хроническую дыхательную недостаточность и легочное сердце.

В соответствии с программой «GOLD» хронический обструктивный бронхит входит в понятие хронической обструктивной болезни легких. Отсюда следует, что необходимо пользоваться термином «ХОБЛ», ибо только так определяя болезнь, можно установить истинное число больных, страдающих этим неуклонно прогрессирующим заболеванием, являющимся основным поставщиком тяжелой дыхательной недостаточности, и только так можно войти в Международную статистику заболеваний.

В МКБ 10-го пересмотра номенклатура ХОБЛ выглядит следующим образом:

J44.0 — Хроническая обструктивная болезнь легких в стадии обострения вирусной этиологии (кроме вируса гриппа);

J44.1 — Хроническая обструктивная болезнь легких в стадии обострения без уточнения причины обострения;

J44.8 — ХОБЛ тяжелое течение, эмфизематозный тип (панацинарная эмфизема).

ДН III.

J44.8 — ХОБЛ тяжелое течение, бронхитический тип (центриацинарная эмфизема), хроническое легочное сердце. ДН III, ЗСН III;

J44.9 — ХОБЛ тяжелое течение, не уточненная. Эмфизема легких. Хроническое легочное сердце. ДН III, СН II.

Примечание: шифры J40—43 — не относятся к ХОБЛ; шифры J44.8 и J44.9 рекомендуется применять при тяжелом течении ХОБЛ.

Диагноз ХОБЛ должен предполагаться при наличии кашля и выделения мокроты у всех пациентов с факторами риска, способствующими развитию ХОБЛ, из которых главное значение имеют факторы окружающей среды — курение, длительное воздействие профессиональных раздражителей (пыль, химические поллютанты, пары кислот и щелочей), атмосферное и домашнее загрязнение воздуха.

В последние годы большое значение в возникновении ХОБЛ придается респираторным инфекциям (особенно облитерирующему бронхиолиту), перенесенным в детском возрасте. Болезнь развивается у лиц, имеющих наследственную предрасположенность, и является первично хроническим заболеванием. Особенность ХОБЛ состоит в том, что история ее развития может насчитывать несколько десятилетий. ХОБЛ длительное время протекает без ярких клинических признаков: по крайней мере, больные люди активных жалоб на кашель и выделение мокроты долго не предъявляют. Такая ситуация требует от врача активных действий по выявлению ХОБЛ на ранних стадиях заболевания.

Как правило, ХОБЛ развивается к 40—50 годам жизни. Врач при беседе с пациентом, имеющим вышеописанные факторы риска, должен использовать специальные опросники. Ответы на предлагаемые в них вопросы могут помочь пациенту внимательно отнестись и более четко охарактеризовать состояние своего здоровья, а врачу получить более полную информацию о больном.

На этом этапе болезни рекомендуется тщательно проанализировать эпизоды кашля, его продолжительность, характер и обратить внимание на повышенную продукцию мокроты. Необходимо уточнить, усиливается ли кашель при пробуждении и в ночные часы. Особого внимания заслуживает появление примеси крови в мокроте, что дает основание заподозрить иную причину кашля: рак легкого, туберкулез, бронхоэктазы и пр.

Кашель является самым ранним симптомом болезни.

Мокрота — второй основной клинический симптом заболевания. В дебюте болезни она выделяется в небольшом количестве, как правило, утром, и имеет слизистый характер. Гнойная мокрота и увеличение ее количества — признак обострения заболевания.

Одышка — третий основной клинический симптом ХОБЛ. Она возникает в среднем на 10 лет позже появления кашля и ощущается вначале только при значительной и интенсивной физической нагрузке, усиливается во время респираторных инфекций. По мере прогрессирования заболевания одышка может варьировать: от ощущения нехватки воздуха при стандартных физических нагрузках до тяжелой дыхательной недостаточности. По мере снижения легочной функции одышка становится все более выраженной. Она и становится поводом для обращения к врачу.

Крайне редко заболевание начинается с одышки. Это может быть у пациентов, контактирующих на производстве с мелкодисперсными (менее 5 мкм) поллютантами, а также при дефиците a1-антитрипсина, приводящем к раннему развитию панлобулярной эмфиземы.

При расспросе больного необходимо уделить должное внимание анализу индивидуальных факторов риска у каждого конкретного пациента, ибо болезнь может значительно нарастать в своих проявлениях, когда у одного и того же человека имеется несколько факторов риска.

Если больной курит или курил, то необходимо изучить анамнез курения и рассчитать индекс курящего (ИК) человека, выраженного в пачка/лет.

ИК (пачка/лет) = (число выкуриваемых сигарет в сутки × стаж курения (годы))/20.

ИК > 10 пачка/лет является достоверным фактором риска развития ХОБЛ.

Выявленные при опросе больного признаки не являются диагностическими по отдельности, но если их несколько, то вероятность наличия ХОБЛ возрастает. Это требует выполнения спирометрии, как одного из определяющих методов в диагностике ХОБЛ.

Чувствительность объективных (физикальных) методов обследования пациента в диагностике ХОБЛ и в определении степени ее тяжести невелика. Среди значимых признаков можно назвать свистящий выдох и удлинение (более 5 секунд) времени выдоха, свидетельствующие о наличии бронхиальной обструкции.

С одной стороны, результаты, полученные при объективном обследовании, не полностью отражают тяжесть заболевания, а с другой — при легкой степени тяжести ХОБЛ объективное обследование может не выявлять патологии.

По мере прогрессирования заболевания при утрате обратимого компонента обструкции доминируют стойкие признаки дыхательной недостаточности, нарастает легочная гипертензия, формируется легочное сердце. Оценивая в целом клиническую картину на этой стадии заболевания, можно выделить две клинические формы ХОБЛ: эмфизематозную и бронхитическую.

Выделение этих форм ХОБЛ имеет прогностическое значение. Так, при эмфизематозной форме декомпенсация легочного сердца происходит в более поздних стадиях по сравнению с бронхитической формой. Вместе с тем следу-

ет отметить, что в клинических условиях чаще встречаются больные со смешанной формой заболевания.

Резюмируя вышеизложенное, необходимо подчеркнуть, что данные физикального обследования недостаточны для установления диагноза ХОБЛ. Они лишь дают ориентиры для дальнейшего направления диагностического исследования с применением инструментальных и лабораторных методов.

Ведущее место в диагностике ХОБЛ и объективной оценке степени тяжести заболевания имеет исследование функции внешнего дыхания (ФВД). Для выявления заболевания на ранних этапах его развития всем пациентам с хроническим кашлем и продукцией мокроты, наличием в анамнезе факторов риска, даже при отсутствии одышки, следует выполнять спирографию.

Для определения характера обструктивных нарушений ФВД необходимо измерить объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), определить соотношение этих показателей (ОФВ1/ФЖЕЛ). Наиболее чувствительным параметром оценки ограничения воздушного потока служит отношение ОФВ1/ФЖЕЛ. Этот признак является определяющим на всех стадиях ХОБЛ, т.е. при всех степенях тяжести заболевания.

ОФВ1/ ФЖЕЛ — ключевой признак в диагностике ХОБЛ.

Снижение ОФВ1/ФЖЕЛ менее 70%, определяемое в период ремиссии болезни, свидетельствует об обструктивных нарушениях независимо от степени тяжести ХОБЛ. Снижение ОФВ1/ФЖЕЛ менее 70% является ранним признаком ограничения воздушного потока даже при сохранении ОФВ1>80% от должных величин.

Обструкция считается хронической, если она регистрируется как минимум три раза в течение одного года, несмотря на проводимую терапию.

Величина ОФВ1 оценивается в постбронходилатационной пробе и отражает стадию болезни (степень ее тяжести).

Согласно рекомендациям, указанным в программе «GOLD», бронходилатационный тест по протоколу нужно выполнять с 400 мкг b2-агониста, 80 мкг антихолинергического препарата или их комбинацией.

Бронходилататоры вводят с помощью дозированного ингалятора через спейсер или, если нет уверенности в том, что пациент может вдохнуть точно установленную дозу, — через небулайзер.

Спирографическое исследование — это метод, позволяющий не только поставить функциональный диагноз, но и осуществить подбор индивидуальной терапии, мониторировать ее эффективность, а также провести экспертизу трудоспособности.

Помимо изучения ФВД, обязательной диагностической процедурой у больных, которые выделяют мокроту, является ее исследование. Цитологический анализ мокроты дает информацию о характере воспалительного процесса и его выраженности. Кроме этого, учитывая пожилой возраст больных ХОБЛ, всегда должна существовать онкологическая настороженность и мокроту следует изучать на наличие атипичных клеток.

У больных ХОБЛ мокрота, как правило, слизистая, а главными клеточными элементами ее являются макрофаги. При обострении заболевания мокрота становится гнойной, возрастает ее вязкость.

Клинический анализ крови также относится к обязательным методам обследования больного. При стабильном течении ХОБЛ существенных изменений содержания лейкоцитов периферической крови не отмечается, а при обострении заболевания обычно наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и увеличением СОЭ.

С развитием гипоксемии у больных ХОБЛ формируется полицитемический синдром, который характеризуется повышением числа эритроцитов, вы-

соким уровнем гемоглобина, низкой СОЭ, повышением гематокрита (у женщин > 47%, у мужчин > 52%) и повышением вязкости крови. Данные изменения в анализе крови развиваются у больных при тяжелом течении ХОБЛ и характерны для бронхитического типа заболевания.

При первичном рентгенологическом обследовании открывается возможность исключения других заболеваний, сопровождающихся аналогичными с ХОБЛ клиническими симптомами, в частности — неопластических процессов и туберкулеза. При легкой степени ХОБЛ существенные рентгенологические изменения, как правило, не обнаруживаются. При бронхитическом варианте ХОБЛ данные рентгенологического исследования позволяют получить важную диагностическую информацию о состоянии бронхиального дерева: обнаруживается повышенная плотность стенок бронхов, их деформация.

Особенно информативна рентгенологическая диагностика для выявления и оценки эмфиземы легких. Более углубленным методом рентгенологической диагностики, повышающим уровень выявления различных форм эмфиземы, является компьютерная томография, особенно высоких разрешений. Данные ЭКГ в большинстве случаев позволяют исключить кардиальный генез респираторной симптоматики. Анализ ЭКГ при тяжелом течении ХОБЛ может выявить признаки гипертрофии правых отделов сердца, что свидетельствует о развитии стабильной легочной гипертензии.

При нарастании ощущения одышки у больных с клиническими признаками дыхательной недостаточности, при снижении значений ОФВ1 < 50% от должных возникает необходимость в исследовании газов крови.

Резюмируя вышесказанное, следует подчеркнуть, что цитологическое исследование мокроты, клинический анализ крови, рентгенологическое обследование органов грудной клетки, анализ вентиляционной и газообменной функции легких, ЭКГ относятся к необходимой диагностической программе обследования больных ХОБЛ со среднетяжелым и тяжелым течением. Дополнительными методами обследования служат: проба с физической нагрузкой, бронхологическое обследование и оценка качества жизни. Бронхологическое исследование проводят с целью дифференциального диагноза с другими заболеваниями, проявляющимися аналогичной респираторной симптоматикой (в ряде случаев могут быть выявлены заболевания, являющиеся причиной хронической бронхиальной обструкции), а также для оценки состояния слизистой бронхов и культурального изучения бронхиального содержимого.

С учетом того, что нарушения диффузионной способности и газового состава крови в покое в начальных стадиях заболевания могут отсутствовать и проявляться только при физической нагрузке, для объективизации и документирования степени их нарушений рекомендуется провести и оценить пробу с физической нагрузкой. Предпочтение отдают шаговой пробе — тесту с 6-минутной ходьбой. Ее, как правило, применяют для отбора больных на реабилитационные программы и используют в тех случаях, когда выраженность одышки не соответствует снижению ОФВ1. Тест с 6-минутной ходьбой проводят в соответствии со стандартным протоколом. Пациентов инструктируют о целях теста. Им предлагают ходить по измеренному коридору в своем собственном темпе, и при этом нужно стараться пройти максимальное расстояние в течение 6 мин. При этом пациентам разрешено останавливаться и отдыхать во время теста, однако они должны возобновлять ходьбу, когда сочтут это возможным. Во время ходьбы разрешается подбадривать пациентов фразами: «Все идет хорошо», «Продолжайте в том же темпе». Перед началом и в конце теста оценивают одышку по шкале Борга (0—10 баллов: 0 — нет одышки, 10 — максимальная одышка), SatO2 и пульс. Пациенты прекращают ходьбу при возникновении следующих симптомов: тяжелая одышка, боль в грудной клетке, головокружение, боль в ногах и при снижении SatO2 до 86%.

Для определения адаптации больного к болезни и возможности выполнения привычных функций, связанных с его социально-экономическим положением на работе и в быту, их объективизации вводится интегральный показатель «качество жизни». С этой целью применяют специальные анкеты, наиболее известной из которых является анкета Госпиталя Святого Георгия. В заключение можно подчеркнуть, что диагностику ХОБЛ осуществляют при суммировании следующих данных:

— факторы риска;
— клинические признаки, главными из которых являются кашель и экспираторная одышка;
— неуклонно прогрессирующее нарушение бронхиальной проходимости (по данным ФВД);
— исключение других заболеваний, которые могут привести к появлению аналогичных симптомов.

При формулировке *диагноза ХОБЛ* указывают тяжесть течения заболевания: легкое (I стадия), среднетяжелое (II стадия) или тяжелое течение (III стадия); фаза процесса: ремиссия или обострение с оценкой его тяжести; наличие осложнений; сопутствующие болезни, оказывающие влияние на тяжесть течения ХОБЛ.

Обострения являются этапом течения ХОБЛ. Они существенно снижают качество жизни больных, способствуют прогрессированию бронхиальной обструкции, нередко являются причиной госпитализации, существенно увеличивают стоимость лечения заболевания и могут быть причиной летального исхода.

Под обострением понимают острое, по сравнению со стабильным состоянием больного, нарастание симптомов ХОБЛ, выходящее за рамки их повседневной вариабельности. Наиболее частые признаки обострения — прогрессирование одышки, усиление кашля, увеличение продукции мокроты и изменение ее характера. Эти симптомы часто требуют модификации лекарственной терапии.

Обострения ХОБЛ нередко сочетаются с острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей, усилением свистящего дыхания, чувством сдавления грудной клетки, снижением толерантности больных к физической нагрузке, задержкой жидкости (появлением периферических отеков, прибавкой массы тела и др.), нарастанием слабости и спутанностью сознания. Боль в грудной клетке и лихорадка не характерны для обострений ХОБЛ. Их наличие у пациента должно быть основанием для исключения других заболеваний (пневмонии, пневмоторакса, тромбоэмболии легочной артерии, плеврального выпота и др.).

Причины обострений ХОБЛ.

1. Инфекция: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus parainfluenzae, вирусы (вирусы гриппа А и В, парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус), Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, реже Pseudomonas aeruginosae, Staphylococcus aureus и др.
2. Поллютанты (диоксид азота, диоксид серы, озон, твердые частицы).
3. Лекарственные средства (β-блокаторы, седативные, снотворные и др.).
4. Сердечная недостаточность и нарушения сердечного ритма.
5. Тромбоэмболия легочной артерии.
6. Пневмоторакс.
7. Причина не установлена (~ в 30% случаев).

Известно, что респираторная инфекция является причиной примерно 80% обострений ХОБЛ установленной этиологии. В 40—60% случаев они вызываются бактериями. Обнаружена зависимость между выраженностью бронхиаль-

ной обструкции, определяемой величиной объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), и характером выделяемых у больных в фазу обострения микроорганизмов. При ХОБЛ легкого и средней тяжести течения (при ОФВ1>50% от должного) чаще встречается Streptococcus pneumoniae, при тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания (при ОФВ1<50% от должного) — грамотрицательная микрофлора (Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosae и др.).

По рекомендации экспертов Европейского и Американского торакального общества различают легкие, средней тяжести и тяжелые обострения ХОБЛ.

Лечение обострения. Чаще всего к обострению приводит инфекция (пневмококк, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Moraxella catarrhalis, вирус гриппа и аденовирусы). Обильная секреция слизи ведет к ухудшению бронхиальной проходимости, нарастает одышка, появляется слабость, возможна острая дыхательная недостаточность. Другие причины обострения — ТЭЛА, отек легких, пневмоторакс и лекарственные средства, подавляющие дыхательный центр.

ПОДДЕРЖАНИЕ ГАЗООБМЕНА

Ингаляцию кислорода проводят под контролем газов артериальной крови: paO_2 должно составлять 55—60 мм рт. ст. (или saO_2 — 88—90%). Этот уровень следует поддерживать даже при усугублении гиперкапнии. Необходимость высокой FiO_2 свидетельствует о наличии осложнений.

ИВЛ показана при острой дыхательной недостаточности. Иногда вместо интубации используют дыхание под постоянным положительным давлением через маску или носовые канюли — при условии, что гемодинамика стабильна, больной в сознании, контактен и способен отхаркивать мокроту.

β_2-адреностимуляторы (орципреналин, тербуталин или сальбутамол) позволяют быстро улучшить бронхиальную проходимость. В остром периоде используют ингаляционный путь введения, вначале ингаляции можно проводить каждые 30—60 мин, при улучшении состояния переходят на ингаляции каждые 4 ч (по 2 вдоха). Можно использовать как ингаляторы-дозаторы с буферной насадкой (спейсером), так и распылители (небулайзеры). Эффективность разных препаратов примерно одинакова. Важно не только объяснить больному, как проводят ингаляцию, но и убедиться, что он делает это правильно.

М-холиноблокаторы. Ипратропия бромид по эффективности не уступает β2-адреностимуляторам. Хотя М-холиноблокаторы и β_2-адреностимуляторы не усиливают действие друг друга, их совместное применение вполне оправданно: оно уменьшает побочные эффекты препаратов, кроме того, длительное действие ипратропия дополняет быстрый и короткий эффект β_2-адреностимуляторов. Ипратропий вводят с помощью ингалятора-дозатора или распылителя; обычная доза — 2 вдоха 4 раза в сутки, в тяжелых случаях дозу можно повысить до 4—6 вдохов каждые 4—6 ч.

Кортикостероиды показаны при тяжелом обострении ХОБЛ. В первые 3 сут вводят метилпреднизолон, 0,5 мг/кг в/в каждые 6 ч, потом переходят на преднизолон, 40—60 мг/сут внутрь, по мере улучшения состояния дозу постепенно снижают до полной отмены.

Ингибиторы фосфодиэстеразы (теофиллин, аминофиллин) улучшают проходимость дыхательных путей, уменьшают одышку и стимулируют дыхательный центр.

Антибиотики. В отсутствие пневмонии доказать, что причиной обострения послужила бактериальная инфекция, невозможно. Тем не менее эмпирическая антибактериальная терапия считается оправданной, особенно в тяжелых слу-

чаях. Применяют амоксициллин (250 мг внутрь 3 раза в сутки), амоксициллин/клавуланат (250—500 мг внутрь 3 раза в сутки) или доксициклин (100 мг внутрь 2 раза в сутки). Длительность лечения — 7—10 сут. Из-за распространения устойчивых штаммов применяют более надежные схемы: азитромицин (500 мг внутрь в первые сутки, затем 250 мг/сут в течение 4 сут), либо кларитромицин (500 мг внутрь 2 раза в сутки), либо один из новых фторхинолонов, активный в отношении пневмококка, например левофлоксацин (500 мг внутрь 1 раз в сутки).

Физиотерапия. Чтобы улучшить отхождение мокроты, применяют постуральный дренаж и перкуссионный массаж. Следует учитывать, что во время процедуры может нарастать гипоксемия.

Лечение вне обострений направлено на улучшение общего состояния, предупреждение осложнений и замедление прогрессирования заболевания. Среди множества средств продолжительность жизни увеличивают только отказ от курения и ингаляции кислорода.

Отказ от курения. Необходимо рассказывать о вреде курения, настойчиво призывать больного бросить курить, поощрять повторные попытки бросить курить, назначать лекарственные средства, облегчающие отвыкание от курения. Показано, что даже такая простая мера, как регулярная запись о курении в амбулаторной карте, нередко побуждает больного отказаться от вредной привычки. Никотиновую зависимость облегчает жевательная резинка с никотином (2 мг). Ее медленно жуют в течение 20—30 мин; допустимая суточная доза никотина — 60 мг. Для многих больных удобнее никотиновый пластырь, обычная схема применения: 15—22 мг/сут в течение 6 недель, затем 10—14 мг/сут в течение 2—4 нед, затем 5—7 мг/сут в течение 2—4 недель. Одновременно больному следует записаться в группу поведенческой терапии. Еще одно средство, дополняющее никотиновый пластырь и поведенческую терапию, — амфебутамон. Прием начинают за 1 неделю до прекращения курения; в течение 3 суток принимают по 150 мг 1 раз в сутки внутрь, затем 150 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 7—12 недель.

Бронходилататоры не увеличивают продолжительность жизни, цель их применения — улучшение самочувствия. Применяют ингаляционные М-холиноблокаторы и β_2-адреностимуляторы.

М-холиноблокаторы по активности не уступают β_2-адреностимуляторам, но действуют дольше и дают меньше побочных эффектов. Обычная доза ипратропия бромида — 2 вдоха каждые 4—6 ч, при необходимости ее можно удвоить и утроить. Побочное действие минимально (кашель и сухость во рту). М-холиноблокаторы можно сочетать с β_2-адреностимуляторами, эффект при этом наступает быстрее.

β_2-адреностимуляторы все еще широко используют, хотя их безопасность при длительном применении сомнительна. Вдобавок к побочным эффектам, свойственным адреностимуляторам вообще, при длительном применении они вызывают привыкание и рикошетную обструкцию бронхов. Возможно, предпочтение следует отдавать препаратам длительного действия. Показано, что сальметерол (2 вдоха 2 раза в сутки) улучшает самочувствие, проходимость бронхов и снижает потребность в ингаляциях короткодействующих препаратов.

Теофиллин нередко дает хороший эффект. Показано, что вечерний прием препаратов длительного действия устраняет ночное ухудшение бронхиальной проходимости, сон при этом не нарушается.

Кортикостероиды хорошо помогают немногочисленной группе больных (10—25%). В этой группе ОФВ1 увеличивается более чем на 50%, прогрессирование обструкции замедляется. Определить, кому именно помогут кортикостероиды, невозможно. Обычно их назначают, если пробный двухнедельный курс (преднизолон, 30—60 мг/сут внутрь) приводит к повышению ОФВ1 хотя

бы на 15%. Доза должна быть как можно ниже; прием внутрь по возможности заменяют на ингаляции.

Лечение кислородом продлевает жизнь и делает ее более полноценной. Показания: 1) несмотря на медикаментозное лечение, $paO_2 < 55$ мм рт. ст. (или $saO_2 < 88\%$) в покое, при физической нагрузке или во сне; 2) легочное сердце; 3) гематокрит > 55%. Начиная лечение, с помощью постоянной пульсоксиметрии подбирают скорость подачи кислорода для разных состояний (покой, ходьба, сон): saO_2 должно быть около 90% (paO_2 — 60 мм рт. ст.). В первые несколько месяцев найденный режим уточняется, в этот период больному необходимы частые консультации и моральная поддержка (некоторые боятся «кислородной зависимости»). В дальнейшем больной лечится самостоятельно, осмотр проводят 1 раз в 6 месяцев.

Легочная гипертензия при ХОБЛ проявляется снижением переносимости физической нагрузки без нарастания обструкции дыхательных путей. При развитии правожелудочковой недостаточности появляются увеличение печени, асцит и отеки. ЭКГ, ЭхоКГ и изотопная вентрикулография позволяют уточнить состояние правого желудочка. Основу лечения составляют борьба с обструкцией бронхов и кислород. Дигоксин назначают только при сопутствующей левожелудочковой недостаточности. Диуретики иногда помогают, но могут вызвать тяжелые осложнения, в частности метаболический алкалоз. Если, несмотря на ингаляции кислорода, гематокрит превышает 50%, применяют кровопускание. Вазодилататоры не продлевают жизнь и не должны использоваться.

Транквилизаторы и снотворные применяют с осторожностью. Бензодиазепины могут угнетать дыхание, их лучше не использовать. Относительно безопасны буспирон (5—10 мг внутрь 3 раза в сутки) и доксепин (25—100 мг/сут внутрь). Показано, что протриптилин (20 мг внутрь на ночь) способствует уменьшению гипоксемии.

α1-антитрипсин (60 мг/кг в/в) применяют при недостаточности этого фермента. Дополнительные условия: возраст старше 18 лет, отказ от курения, ОФВ1 30—65%.

Операции — как на легких, так и на других органах — при ХОБЛ сопряжены с повышенной опасностью. В предоперационном периоде необходимо выявить и по возможности устранить факторы операционного риска. Если риск слишком велик, следует отказаться от операции и найти другой способ лечения. При операциях на легких основное прогностическое значение имеет ОФВ1, при операциях на других органах его роль невелика.

Резекция легкого. Основной вопрос, который необходимо решить перед операцией, — хватит ли оставшейся легочной ткани, чтобы не развилась тяжелая дыхательная недостаточность. Главный прогностический признак — ОФВ1: если перед операцией он превышает 2 л, резекция возможна. Если ОФВ1 ниже этого уровня, рассчитывают послеоперационный ОФВ1. Для этого проводят вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию и определяют, какая доля функционирующей ткани легких приходится на удаляемый участок. Считается, что резекция возможна, если расчетный послеоперационный ОФВ1 превышает 800 мл.

Операции на других органах, в особенности близких к диафрагме, неизбежно нарушают функцию дыхания и при ХОБЛ могут приводить к тяжелым осложнениям. Плановые операции проводят только вне обострения. По крайней мере за 48 ч до операции назначают антибиотики, усиливают терапию бронходилататорами, проверяют, достаточен ли уровень теофиллина в крови, учат дыхательной гимнастике со спиротренажером. В послеоперационном периоде тщательно следят за водным балансом и газообменом, проводят постуральный дренаж бронхов и профилактику тромбоза глубоких вен.

Хирургическое лечение эмфиземы легких. Разработан метод, который заключается в удалении наиболее пораженной части легких (обычно верхних отделов). В результате сохранные участки расправляются, устраняется «бочкообразность» грудной клетки, что ведет к повышению податливости легких и уменьшению работы дыхания, улучшается вентиляция. Ближайшие результаты операции обнадеживают в уточнении.

Трансплантацию легких по-прежнему применяют ограниченно; обычно ее проводят при ОФВ1 < 20% от должного. Чаще применяют трансплантацию одного легкого. Одно-, двух- и трехлетняя выживаемость составляет 79, 72 и 69% соответственно.

2.2. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА (БА)

Во многих странах мира, в том числе и в России, бронхиальная астма с каждым годом привлекает все большее и большее внимание медицинской общественности. Статистические данные показывают, что в мире наблюдается рост заболеваемости и смертности, связанных с астмой, несмотря на отчетливые успехи в понимании этого заболевания и увеличивающееся производство противоастматических средств. Проблемы диагностики и лечения бронхиальной астмы приобрели международное значение и побудили предпринять усилия к разработке согласованных действий в их решении.

В 1992 г. по инициативе Национального Института Сердца, Легких и Крови (США) рабочая группа из 18 экспертов 11 стран подготовила «Доклад о Международном Консенсусе по диагностике и лечению астмы», в котором обобщила последние научные достижения в изучении болезни и определила практические пути ее диагностики и лечения. В дальнейшем вопросы стратегии лечения были существенно дополнены в «Докладе Международной рабочей группы по риску и безопасности противоастматической терапии».

Эти документы представляют собой согласованные на международном уровне положения, определяющие главные принципы подхода к оценке и лечению астмы. Они основаны на большом научном и практическом опыте многочисленных специалистов разных стран и могут быть рекомендованы как основополагающие, в том числе и в нашей стране. Вместе с тем они не исключают учета некоторых национальных особенностей лечения больных астмой, принятых в различных регионах мира.

Как показывают проведенные во многих странах эпидемиологические исследования, бронхиальной астмой болеют до 5% населения. В. нашей стране часто приводят цифры 1—2%, что, скорее всего, связано с существующим длительное время представлением об астме как о заболевании, определяющим признаком которого является типичный приступ экспираторного удушья. В случаях менее тяжелых экспираторных нарушений (преходящий дыхательный дискомфорт, затруднение дыхания, кашель) заболевание рассматривалось как астматический бронхит или «предастма».

Такие представления неизбежно сужали круг больных, относящихся по международным стандартам к бронхиальной астме, в основном за счет группы с легким ее течением, что неблагоприятно сказывалось на лечении больных и вело к ошибкам при определении эпидемиологических показателей, делая их несопоставимыми с зарубежными данными.

Все это требует пересмотра некоторых отечественных представлений о классификации, диагностике и лечении бронхиальной астмы.

Принципиально важным положением Международного Консенсуса является признание, что ведущим звеном патогенеза бронхиальной астмы следует

считать хроническое, персистирующее воспаление в дыхательных путях. Являясь основой таких элементов патогенеза астмы, как гиперреактивность бронхов и обструкция, воспаление в бронхиальном дереве должно стать главной мишенью лечебных воздействий. Характерные для астмы, как правило, обратимые респираторные симптомы (приступообразный кашель, свистящее затрудненное дыхание, стеснение в груди, а также классический приступ экспираторного удушья) являются лишь внешними проявлениями сложного патологического процесса, главным элементом которого является хроническое воспаление в дыхательных путях. Концепция воспаления составляет основную суть определения бронхиальной астмы, сформулированного в Докладе о Международном Консенсусе.

Астма представляет собой хроническое заболевание, основой которого является воспалительный процесс в дыхательных путях с участием разнообразных клеточных элементов, в особенности тучных клеток и эозинофилов. У предрасположенных лиц этот процесс вследствие связанного с ним усиления реакции дыхательных путей на различные раздражители вызывает симптомы, как правило, обусловленные распространенной, разной степени выраженности бронхиальной обструкцией, обычно обратимой либо спонтанно, либо под воздействием лечения.

Определение болезни всегда представляет собой предельно краткую ее характеристику и потому нуждается в комментариях. Прежде всего, речь идет о хроническом воспалительном заболевании со свойственным ему длительным и фазовым течением. Это не исключает возможности спонтанных, в том числе стойких, ремиссий, наблюдаемых, например, в подростковом возрасте у части заболевших в детстве пациентов, а в ряде случаев и у взрослых. При возникновении неблагоприятных условий болезнь может вновь обостриться.

Другая особенность воспаления при бронхиальной астме заключается в практически непрерывном, персистирующем характере его течения. То, что даже при отсутствии респираторных симптомов в фазе ремиссии, т.е. при внешне благополучном состоянии больного, «тлеющий» воспалительный процесс в дыхательных путях, как правило, продолжает сохраняться и в любой момент при воздействии экзогенных или эндогенных стимулов готов проявиться соответствующими клиническими симптомами, заставляет обращать особое внимание на необходимость лечения в межприступный период, контролируя тем самым течение астмы. Лечение, назначаемое эпизодически, только в период появления или усиления респираторных симптомов /обострений астмы/ способно решить лишь частную задачу по временному устранению этих симптомов.

Важная особенность воспаления при бронхиальной астме заключается в том, что оно имеет своеобразное, и, по мнению большинства исследователей, не связанное с бактериальной инфекцией происхождение. Поэтому антибиотики, в особенности пенициллинового ряда, из-за их аллергизирующих свойств допустимо использовать лишь по строгим показаниям (доказанная рентгенологически пневмония, сепсис, гнойный синусит, инфекционные очаги в других областях). Респираторная вирусная инфекция, в том числе протекающая с выраженной общей реакцией, которая часто служит пусковым механизмом обострения астмы, показанием к назначению антибиотиков не является.

В настоящее время имеется достаточно доказательств, что как при аллергической, так и при неаллергической формах астмы ключевую роль в воспалительном процессе играют упоминавшиеся в определении болезни тучные клетки и эозинофилы, способные секретировать ряд воспалительных медиаторов, действующих на бронхи прямо или опосредованно через нейрональные механизмы. Показано также, что выраженность воспалительной реакции

определяется участием Т-лимфоцитов, фибробластов, эпителиальных, эндотелиальных клеток и др. Даже в периоды достаточно стойкой ремиссии в слизистой оболочке бронхов и их просвете наблюдается свойственное хроническому воспалению увеличение количества активированных эозинофилов, тучных клеток, Т-лимфоцитов, имеется утолщение ретикулярного слоя базальной мембраны и другие изменения.

Бронхиальная астма возникает у предрасположенных к этому заболеванию лиц. Одним из наиболее весомых предрасполагающих факторов является атопия — наследственно обусловленная гиперпродукция иммуноглобулинов Е (ИГ Е) при воздействии аллергенов. Как было показано, астма, атопия и гиперреактивность бронхов могут быть генетически детерминированы. При этом, хотя астма и атопия наследуются независимо, риск возникновения бронхиальной астмы в 2—3 раза выше в случаях, когда семейный астматический анамнез дополняется атопическим.

Большую роль в возникновении бронхиальной астмы играют экзогенные специфические факторы, вызывающие воспалительный процесс в дыхательных путях — «индукторы». К ним относятся вдыхаемые аллергены, такие как продукты жизнедеятельности клещей, домашняя пыль, пыльца растений, шерсть и перхоть животных, грибковые аллергены и др., а также медикаменты (например, аспирин), профессиональные сенситизаторы (разнообразные высокомолекулярные и низкомолекулярные органические и неорганические вещества).

В особую группу выделяются способствующие факторы, увеличивающие вероятность развития астмы при воздействии индукторов: низкий вес при рождении, респираторные вирусные инфекции, ирританты, активное и пассивное курение.

Существенная роль принадлежит также факторам, относящимся к группе провоцирующих — триггеров. Они обостряют течение заболевания, приводя к усилению процесс воспаления и/или провоцируя возникновение острой обструкции дыхательных путей с помощью иммунологических и неиммунологических механизмов.

Провоцирующие факторы различны у разных больных, нередко комбинируются или сменяются в ходе болезни у одного и того же пациента. В сенсибилизированном организме триггерную роль могут играть указанные выше аллергены или профессиональные агенты, респираторные вирусные инфекции, пищевые продукты (в частности, содержащиеся в них вещества-консерванты), медикаменты. Кроме того, обострить течение астмы и способствовать появлению обструктивной симптоматики могут физическая нагрузка и гипервентиляция, метеорологические факторы, повышенное эмоциональное напряжение, β-блокаторы, желудочно-пищеводный рефлюкс, беременность, обострения синуситов.

Как следует из определения бронхиальной астмы, воспаление в бронхах способствует повышению бронхоконстрикторного ответа на различные экзогенные и эндогенные стимулы, т.е. стимулирует гиперреактивность бронхов. Как правило, наблюдается прямая связь между выраженностью гиперреактивности и тяжестью астмы, однако полного соответствия нет. Поэтому по показателю гиперреактивности нельзя в полной мере оценивать тяжесть астмы. Этот показатель может служить дополнительным критерием оценки противовоспалительного лечения больных. Выраженность респираторных симптомов и изменений функции дыхания определяется преимущественно степенью и характером обструктивного синдрома.

Воспалительный процесс формирует четыре механизма бронхиальной обструкции: острый бронхоспазм, подострый отек, хроническое формирование слизистых пробок и необратимую перестройку бронхиальной стенки. Тяжесть

проявлений астмы в значительной степени связана с выраженностью каждого из этих механизмов обструкции. Типичной чертой обструкции при бронхиальной астме является ее генерализованный и преимущественно обратимый характер. Считается, что если показатели пиковой объемной скорости (ПОС выд.) или объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ), характеризующие выраженность обструкции, повышаются на 20% и более или спонтанно, или после применения лечебных мер, например бронходилататоров, то нарушение бронхиальной проходимости является обратимым.

Необходимо иметь в виду, что у больных с тяжелым течением астмы может наблюдаться резистентность к бронходилататорам, и положительная динамика показателей наступает только после курса лечения кортикостероидами.

У некоторых больных бронхиальной астмой развивается труднообратимая, а при несвоевременном или неполноценном лечении даже необратимая обструкция, вызванная сужением просвета бронхов вязким экссудатом и слизью, изменением эластических структур бронхиальной стенки, утолщением стенки бронхов из-за стойкого отека, клеточной инфильтрации, гипертрофии гладкой мускулатуры, отложения интерстициального коллагена. Как правило, трудно обратимый компонент обструкции характеризует особенно тяжелое и длительное течение болезни, а также тяжелый астматический статус.

ДИАГНОСТИКА

Эпидемиологические исследования показывают, что нередко, особенно у самой многочисленной группы лиц с легким течением заболевания, астма вообще не распознается и, следовательно, пациенты не получают лечения. Многие больные переносят эпизоды начальных легочных симптомов (дыхательный дискомфорт), не обращаясь за помощью к врачу. Довольно часто больные астмой без типичных астматических приступов рассматриваются как страдающие различными формами бронхита и лечатся неадекватно, в том числе с использованием вредных для них антибиотиков.

Для астмы характерна эпизодичность появления или усиления симптомов, поэтому особую важность приобретают тщательно собранный анамнез и динамическое наблюдение за больными. Наибольшую ценность для диагноза представляют выявленные атопический синдром, характерные особенности обструктивных нарушений, бронхиальная гиперреактивность и наследственная отягощенность по астме и атоническим заболеваниям.

Установленные клинические эпизоды затрудненного дыхания, свистящих хрипов, дыхательного дискомфорта, кашля, возникающих чаще ночью или рано утром, хотя и не являются достоверными признаками заболевания, но становятся более значимыми для диагностики астмы, если удается связать их с провоцирующими аллергенами, ирритантами, медикаментами, физической нагрузкой или вирусной инфекцией. Диагностическое значение имеют также обратимость этих симптомов (спонтанно либо под влиянием бронхолитической или противовоспалительной терапии), а также суточная и сезонная их вариабельность. Появление приступов удушья наиболее достоверно характеризует клиническую картину астмы.

В связи с лабильностью бронхиальной обструкции в течение дня физикальное исследование дыхательной системы может не выявить каких-либо отклонений от нормы. В других случаях устанавливаются признаки обструкции бронхов (удлиненный выдох, сухие, преимущественно экспираторные хрипы), одышка, если больной обследуется во время приступа или утром до назначения бронхолитиков.

При тяжелом обострении заболевания классические аускультативные признаки бронхиальной обструкции могут отсутствовать, но в этом случае появляются другие симптомы, указывающие на нарастающую дыхательную недостаточность: участки ослабленного дыхания — «немое» легкое, цианоз, выраженная одышка с участием дыхательной мускулатуры, сонливость, тахикардия, парадоксальный пульс. У больных отмечается гипоксемия, а в дальнейшем развиваются гиперкапния и декомпенсированный ацидоз.

Эозинофилия в крови и наличие эозинофилов в мокроте могут стать дополнительными признаками, подтверждающими диагноз астмы.

Атопический синдром клинически характеризуется связью обострений болезни с воздействием тех или иных аллергенов: бытовых (аллергены клещей, домашней пыли, животных, тараканов, дрожжей, плесени), аллергенов, широко распространенных в окружающей среде вне жилищ (пыльца цветущих растений, плесневые грибки, дрожжи), а также медикаментозных, пищевых и профессиональных.

Кроме того, для атопического синдрома типичны обнаруженные аллерген-специфические ИГЕ при проведении кожных тестов, а также повышенный уровень в сыворотке крови общего и/или специфического по отношению к разным аллергенам ИГЕ. Часто характерным является сочетание респираторной симптоматики с внелегочными проявлениями атопии (вазомоторный ринит, конъюнктивит, атопический дерматит) и положительным семейным атопическим анамнезом.

Использование объективных методов исследования дыхательной функции для диагностики и контроля степени тяжести астмы лежит в основе новой стратегии лечения заболевания. Инструментальное измерение функциональных показателей обеспечивает оценку выраженности бронхиальной обструкции, а определение степени их изменчивости косвенно свидетельствует о гиперреактивности бронхов. У пациентов старше 5 лет для оценки степени выраженности обструкции дыхательных путей широкое распространение получили в основном два метода: спирометрическое измерение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1, л/с) и определение пиковой (максимальной) объемной скорости выдоха (ПОС выд., л/мин), хорошо коррелирующей с ОФВ1 и измеряемой с помощью индивидуального пикфлоуметра.

Ранним и чувствительным показателем бронхиальной обструкции является отношение ОФВ/ЖЕЛ (жизненная емкость легких) — тест Тиффно. Изменения его позволяют различить обструктивный и рестриктивный типы нарушений дыхательной функции. В норме этот показатель превышает 75%. Меньшие цифры свидетельствуют о нарушении бронхиальной проходимости: чем ниже этот показатель, тем тяжелее обструкция бронхов.

Представление о выраженности гиперреактивности бронхов может быть получено по динамике суточных колебаний величины пиковой объемной скорости выдоха. Для обострения бронхиальной астмы характерны колебания ПОС выд. в течение суток с разницей до 20% и более относительно ночных или утренних величин,

Бронходилатационный тест также отражает величину бронхиальной гиперреактивности, с которой связан повышенный базальный тонус бронхов: увеличение ОФВ1 или ПОС выд. более чем на 20% через 10—20 мин после ингаляции р2-агониста (беротек, сальбутамол) свидетельствует о повышенном тонусе и гиперреактивности бронхов. Необходимо отметить, что этот тест можно применять только в случаях, когда исходные величины ОФВ1 или ПОС выд. составляют 80% и менее от должных.

Выраженность гиперреактивности бронхов вне фазы обострения заболевания обычно оценивают по бронхопровокационной пробе с гистамином, ацетилхолином или метахолином, определяя ту минимальную пороговую концен-

трацию (дозу) ингалируемого вещества, которая способна уменьшить ОФВ1 на 20% и более от исходной величины.

Бронхопровокационные тесты с предполагаемыми сенсибилизирующими агентами могли бы быть полезными для уточнения провоцирующего фактора, однако они не рекомендуются, поскольку связаны с определенным риском. При тяжелом обострении астмы, астматическом статусе спирографические тесты теряют свое диагностическое значение. В этом случае для оценки газообмена исследуют pH, газы крови (PaO_2, $PaCO_2$ и HbO_2).

Если симптомы астмы возникают редко и приведенные выше критерии не позволяют ее диагностировать, то такие больные требуют систематического наблюдения с периодической оценкой симптоматики.

Важно подчеркнуть, что, поскольку установленный диагноз астмы сопровождает больного чаще всего всю жизнь, при первичной его постановке, особенно при дебюте астмы, нельзя проявлять поспешность и, что совершенно недопустимо, без соответствующих показаний сразу назначать глюкокортикоидную терапию. Уточнить диагноз целесообразно при выявлении симптомов в момент обострений или при длительном суточном мониторировании функции легких в течение 1—2 и более недель.

Морфологическая диагностика в виде фибробронхоскопии с соскабливанием, лаважом и биопсией слизистой хотя и может выявить картину характерного для астмы воспаления в бронхах, но ее можно применять лишь в исключительных случаях или при проведении специальных исследований. Более широко можно использовать цитологическое исследование мокроты и смыва бронхов.

Дискуссионным остается вопрос о врачебной тактике у лиц, не имеющих респираторных симптомов, но с выявленным сочетанием нескольких других признаков астмы: наследственная предрасположенность к заболеванию, внелегочные проявления аллергии, эозинофилия в крови, выявляемая с помощью провокационных тестов гиперреактивность бронхов.

Опыт многолетнего наблюдения за такими пациентами у нас в стране, состояние которых квалифицируется некоторыми авторами как «предастма», и за рубежом — «бессимптомная астма», свидетельствует о значительно большей вероятности развития у них клинически очевидной бронхиальной астмы, чем в общей популяции. Ставят вопрос о выявлении соответствующих контингентов, врачебном их наблюдении и применении в отношении их ряда профилактических мер. Целесообразность раннего проведения у этих лиц противовоспалительной терапии остается недоказанной.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В последнее время главными стали две тенденции в классификации больных астмой: по этиологическому принципу, с одной стороны, и по степени выраженности и характеру бронхиальной обструкции — с другой. Первый подход предусматривает разделение больных на группу с известными экзогенными этиологическими факторами — экзогенная астма и группу с неясными эндогенными факторами — эндогенная астма.

При этом необходимо иметь в виду, что обнаруженные недавно взаимосвязи между сывороточным иммуноглобулином Е и заболеваемостью астмой во всех возрастных группах, в том числе и у пациентов с эндогенной формой заболевания, вполне может означать, что все формы астмы связаны с воспалительной реакцией слизистой оболочки на антигены окружающей или внутренней среды. Выявление у больных первой группы этиологического внешнего фактора позволяет осуществлять элиминацию его и целенаправленно проводить специфическую иммунотерапию.

Важно также определить внешний фактор с точки зрения оценки его «индукторной» или «триггерной» роли в патологическом процессе. Как уже отмечалось, экзогенные индукторы вызывают воспаление в дыхательных путях и связанные с ним обструкцию и гиперреактивность бронхов. Триггеры провоцируют обострения астмы и развитие острой бронхоконстрикции, например приступы удушья.

Такая характеристика экзогенных факторов заболевания заставляет обратить особое внимание на противовоспалительную терапию, а не ограничиваться назначением средств, временно устраняющих бронхоспазм и другие механизмы бронхиальной обструкции. Роль эндогенных причин астмы остается недостаточно изученной.

Преимущественно этиологический принцип оценки бронхиальной астмы нашел отражение в Международной Классификации Болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), подготовленной ВОЗ, Женева, 1992.

МКБ-10. ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Женева, 1992

J 45. АСТМА

J 45.0 ПРЕИМУЩЕСТВЕННО АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ АСТМА. Аллергический бронхит. Аллергический ринит с астмой. Атопическая астма. Экзогенная аллергическая астма. Сенная лихорадка с астмой.

J45.1 НЕАЛЛЕРГИЧЕСКАЯ АСТМА. Идиосинкразическая астма. Эндогенная неаллергическая астма.

145.8 СМЕШАННАЯ АСТМА.

J45.9 НЕУТОЧНЕННАЯ АСТМА. Астматический бронхит. Поздно возникшая астма.

J46. АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС. Острая тяжелая астма.

Использование этой классификации на практике при формулировке диагноза позволит прийти к согласованным оценкам при характеристике больных и иметь более точную статистическую отчетность. Опыт применения в нашей стране подобных подготовленных группами экспертов ВОЗ международных классификаций по другим нозологическим формам (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, легочное сердце и др.) показывает перспективность такого подхода.

В соответствии с МКБ-10 астма подразделяется на: преимущественно аллергическую (как правило, связанную с установленным внешним аллергеном), неаллергическую (в том числе идиосинкразическую, т.е. связанную с внешними факторами неаллергенной природы) и эндогенную, т.е. связанную с неустановленными внутренними факторами, смешанную, при наличии признаков первых двух форм, и неуточненную. В отдельную рубрику выделена наиболее тяжелая форма бронхиальной астмы — астматический статус, что, по-видимому, связано с особенностями его клинических проявлений и лечебной тактикой при этом состоянии, требующих немедленной госпитализации больного в отделение интенсивной терапии.

Следует отметить, что широко распространенные в нашей стране представления об инфекционной аллергии или инфекционной зависимости как факторе, характеризующем определенную группу больных астмой, не нашли отражения ни в Докладе о Международном Консенсусе по диагностике и лечению астмы, ни в МКБ-10.

Второй принцип оценки больных астмой — классификация по степени тяжести. Он важен прежде всего для выбора тактики лечения. При этом имеется в виду оценка тяжести на момент данного обострения болезни, хотя для

характеристики астмы тяжелого течения, безусловно, имеют значение указания в анамнезе на перенесенные ранее угрожающие жизни тяжелые обострения (астматические статусы), частые госпитализации в течение предшествовавшего года, малую эффективность проводимого лечения и др. Эти сведения позволяют своевременно и более правильно оценить тяжесть течения астмы на момент данного обострения, поскольку составляют группу факторов, повышающих риск быстрого ухудшения состояния и летального исхода.

Классификация больных астмой по тяжести предусматривает четыре степени течения астмы: легкое эпизодическое, легкое персистирующее, средней тяжести и тяжелое течение. При этом обязательно учитывают следующее.

- Клинические признаки, характеризующие частоту, выраженность и время возникновения в течение суток эпизодов усиления симптомов, включая и приступы удушья.
- Результаты объективного исследования ПОС выд. и ОФВ — отклонения величин от должных в процентах и разброс показателей в течение суток.
- Характер и объем применяемой терапии, требующейся для установления и поддержания контроля заболевания.

Необходимо иметь в виду, что появление хотя бы одного признака, соответствующего следующей более тяжелой ступени, должно заставить лечащего врача расценивать больного как относящегося к этой, следующей по тяжести группе.

Оценка астмы по степени тяжести является особенно важной, поскольку основу тактики лечения больных составляет так называемый ступенчатый подход, в соответствии с которым уровень терапии должен повышаться, если увеличивается тяжесть болезни, и наоборот.

Согласно распространенному мнению частое появление эпизодов усиления симптомов астмы на фоне постоянного лечения является следствием неадекватно проводимой терапии. Поэтому идеальным является поддержание постоянного контроля заболевания и недопущение обострений. Поскольку в реальной жизни чаще всего наблюдается волнообразное течение астмы, целесообразно учитывать в классификации больных по тяжести четыре фазы течения заболевания: фазу обострения, нестабильной ремиссии, ремиссии и стабильной ремиссии.

Лечение обострений БА предусматривает использование лекарственных препаратов (бронхолитиков, системных глюкокортикоидов, по показаниям — антибиотиков), оксигенотерапии, респираторной поддержки.

Бронхолитики. Введение β_2-адреномиметиков и холинолитиков короткого действия осуществляется с помощью компрессорных небулайзеров и дозированных ингаляторов со спейсером большого объема. В некоторых исследованиях показана эквивалентная эффективность этих систем доставки. Тем не менее при средней тяжести и тяжелых обострениях ХОБЛ, особенно у больных пожилого возраста, вероятно, следует отдавать предпочтение небулайзерной терапии.

В связи с трудностью дозирования и большим числом потенциальных побочных эффектов место теофиллинов короткого действия при лечении обострений ХОБЛ является предметом дискуссии. Некоторые авторы допускают возможность их использования в качестве препаратов второго ряда при недостаточной эффективности ингаляционных бронхолитиков, другие не разделяют эту точку зрения. Вероятно, использование препаратов этой группы возможно при соблюдении правил введения и определении концентрации теофиллина в сыворотке крови. Наиболее известным их представителем является эуфиллин, который представляет собой теофиллин (80%), растворенный в этилендиамине (20%). Следует подчеркнуть, что препарат должен вводиться толь-

ко внутривенно капельно. Это уменьшает вероятность развития побочных эффектов. Его нельзя назначать внутримышечно и ингаляционно. Введение препарата противопоказано у больных, получающих теофиллины длительного действия, из-за опасности его передозировки.

Глюкокортикоиды. Системные глюкокортикоиды эффективны при лечении обострений ХОБЛ. Они сокращают время выздоровления и обеспечивают более быстрое восстановление функции легких. Их назначают одновременно с бронхолитиками при ОФВ1 < 50% от должного уровня. Обычно рекомендуется 30—40 мг преднизолона per os или эквивалентная доза внутривенно в течение 10—14 дней. Более длительное его применение не приводит к повышению эффективности, но увеличивает риск развития побочных эффектов. В последние годы появились данные о возможности использования ингаляционных глюкокортикоидов (будесонида), вводимых с помощью небулайзера, при лечении обострений ХОБЛ в качестве альтернативы системным стероидам.

Антибиотики. Антибактериальная терапия показана у больных, имеющих клинические признаки инфекционного обострения, что подтверждено результатами мета-анализа.

Роль исследования мокроты в определении этиологии обострения дискутабельна, поскольку дыхательные пути больных часто колонизированы бактериями. Поэтому обнаружение определенного микроорганизма не обязательно свидетельствует о его роли как причины острой фазы болезни. Анализ мокроты обычно рекомендуется у пациентов с частыми обострениями ХОБЛ или гнойной мокротой, когда вероятно наличие вирулентных и резистентных к традиционным антибактериальным средствам возбудителей. Выявление микроорганизмов при стандартной методике бактериологического исследования из-за примеси слюны наблюдается примерно у 50% больных. Наиболее часто для назначения антибактериальной терапии используют критерии, разработанные Anthonisen et al. (1987) и предусматривающие выделение трех типов обострений ХОБЛ. Первый тип характеризуется наличием у больного усиления одышки, увеличения объема и появления гнойного характера мокроты. При втором типе отмечаются два из этих симптомов, при третьем типе — один. Установлено, что антибактериальные средства показаны при первом и втором типах обострения ХОБЛ. В последующих работах были доказаны следующие преимущества антибактериальной терапии при ХОБЛ.

1. Сокращение продолжительности обострений заболевания.
2. Предупреждение госпитализации больных.
3. Уменьшение продолжительности временной нетрудоспособности.
4. Профилактика пневмонии.
5. Предупреждение прогрессирования повреждения дыхательных путей.
6. Увеличение продолжительности ремиссии.

Цель антибактериальной терапии — эрадикация микроорганизмов, вызывающих обострение ХОБЛ, уменьшение выраженности его симптомов и увеличение длительности стабильного течения болезни. Выбор лекарственного препарата осуществляется эмпирически на основании особенностей течения заболевания и с учетом данных о локальной резистентности возбудителей к различным средствам. Препаратами выбора при нетяжелых обострениях ХОБЛ являются макролиды (кларитромицин и азитромицин) и β-лактамные антибиотики (амоксициллин и цефалоспорины второго и третьего поколения). Кларитромицин и азитромицин имеют высокую активность в отношении H. influenzae, Str. pneumoniae и внутриклеточных микроорганизмов (C. pneumoniae, M. pneumoniae). Антимикробное действие кларитромицина усиливается за счет синергизма с активностью его метаболита 14-гидроксикларитромицина и постантибиотического эффекта. Он обладает высокой биодоступностью, хорошо проникает в легочную ткань и создает высокую кон-

центрацию в клетках. Клиническая и бактериологическая эффективность кларитромицина при обострениях ХОБЛ составляет 78—89% и 62—98% соответственно. Его отличает хорошая переносимость больными.

Не исключено, что в реализации терапевтического эффекта макролидов определенное значение имеет их неантимикробная активность. Показано, что они могут модулировать функцию лимфоцитов, модифицировать свойства трахеобронхиального секрета и уменьшать выраженность воспаления дыхательных путей, изменяя функциональную активность нейтрофилов.

В последние годы позиции макролидов в лечении респираторных инфекций подвергаются критике, что связано с появлением фторхинолонов, обладающих антипневмококковой активностью (левофлоксацина, моксифлоксацина и др.). Для доказательства преимуществ последних используются следующие аргументы:

1) высокий уровень резистентности к макролидам S. pneumoniae и H. influenzae, достигающий соответственно 30—50% и 35% в различных странах;

2) более быстрая динамика клинических симптомов, высокая бактериологическая эрадикация, низкая частота рецидивов обострений ХОБЛ и потребность в антибактериальных средствах при длительном наблюдении за больными, хотя это показано не во всех исследованиях.

При анализе результатов цитируемых выше исследований необходимо учитывать, что локальная резистентность S. pneumoniae к макролидам в России составляет от 2 до 6%. Уровень устойчивости H. influenzae, вероятно, также низкий, о чем свидетельствует высокая клиническая эффективность кларитромицина у больных ХОБЛ. В большинстве работ оценка эффективности респираторных фторхинолонов проводилась без учета стратификации больных ХОБЛ по уровню бронхиальной проходимости и клиническим особенностям его течения. Не исключено, что более высокие результаты лечения достигались у больных с тяжелым течением заболевания, при котором макролиды не являются препаратами выбора.

Респираторные фторхинолоны и защищенные пенициллины показаны больным с «осложненными» обострениями ХОБЛ, имеющим факторы риска резистентности микроорганизмов к амоксициллину и макролидам. Пациентам с высокой вероятностью развития инфицирования Ps. aeruginosae следует назначать ципрофлоксацин и b-лактамы, обладающие антисинегнойной активностью. В большинстве случаев антибиотики назначаются внутрь. Продолжительность антибактериальной терапии при «простых» обострениях составляет 5—7 дней, при «осложненных» — 10—14 дней до полного исчезновения клинических симптомов обострения.

Оксигенотерапия. Как правило, назначают при средней тяжести и тяжелых обострениях ХОБЛ (при $PaO_2 < 55$ мм рт. ст., $SaO_2 < 88\%$) через носовые катетеры или маску Вентури. Для оценки адекватности оксигенации и уровня PaCO2 контролировать газовый состав крови следует каждые 1—2 ч. При сохранении у больного ацидоза или гиперкапнии показана искусственная вентиляция легких. Продолжительность оксигенотерапии после купирования обострения при наличии гипоксемии, как правило, составляет от 1 до 3 месяцев.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ, респираторная поддержка). При тяжелом состоянии пациента проводят неинвазивную или инвазивную ИВЛ. Они различаются по способу связи пациента и респиратора. Неинвазивная ИВЛ заключается в оказании больному вентиляционной поддержки без интубации трахеи. Она предусматривает доставку больному обогащенного кислородом газа от респиратора через специальную маску (носовую или ротоносовую) или загубник. Этот метод лечения отличается от инвазивной ИВЛ тем, что снижает вероятность механического повреждения полости рта и дыхательных путей (кровотечение, стриктуры и т.д.), риск развития инфекционных

осложнений (синуситов, внутрибольничной пневмонии, сепсиса) и не требует введения седативных препаратов, миорелаксантов и анальгетиков, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на течение обострения.

Наиболее часто используемым режимом неинвазивной вентиляции является респираторная поддержка с положительным давлением. Установлено, что неинвазивная ИВЛ снижает летальность больных, сокращает время их пребывания в стационаре и стоимость лечения. Она улучшает легочный газообмен, уменьшает выраженность одышки и тахикардии. Показания для неинвазивной искусственной вентиляции легких:

1. Тяжелая одышка с участием вспомогательных мышц и парадоксальными движениями передней брюшной стенки.
2. Частота дыхания > 25 в минуту.
3. Ацидоз (pH 7,3—7,35) и гиперкапния ($PaCO_2$ 45—60 мм рт. ст.).

Инвазивная ИВЛ предусматривает интубацию дыхательных путей или наложение трахеостомы. Соответственно связь больного и респиратора осуществляется через интубационные или трахеостомические трубки. Это создает риск развития механических повреждений и инфекционных осложнений.

Поэтому инвазивную ИВЛ следует использовать при тяжелом состоянии больного только при неэффективности других методов лечения.

Показания для инвазивной ИВЛ:

1. Тяжелая одышка с участием вспомогательных мышц и парадоксальными движениями передней брюшной стенки.
2. Частота дыхания > 35 в минуту.
3. Тяжелая гипоксемия (pO_2 < 40 мм рт. ст.).
4. Тяжелый ацидоз (pH < 7,25) и гиперкапния ($PaCO_2$ > 60 мм рт. ст.).
5. Остановка дыхания, нарушение сознания.
6. Гипотония, нарушения сердечного ритма.
7. Наличие осложнений (пневмония, пневмоторакс, тромбоэмболия легочной артерии и др.).

Больные с легкими обострениями могут лечиться амбулаторно. Пациентов с обострениями средней тяжести, как правило, следует госпитализировать. Показания для направления больных в специализированные отделения:

1) значительное нарастание выраженности симптомов (например, возникновение одышки в покое);
2) отсутствие эффекта от проводимого лечения;
3) появление новых симптомов (например, цианоза, периферических отеков);
4) тяжелые сопутствующие заболевания (пневмония, нарушения сердечного ритма, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная и печеночная недостаточность);
5) впервые возникшие нарушения сердечного ритма;
6) пожилой и старческий возраст;
7) невозможность оказания квалифицированной медицинской помощи в амбулаторных условиях;
8) трудности диагностики.

Риск летального исхода в стационаре выше при развитии у больных респираторного ацидоза, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний и потребности в вентиляционной поддержке.

При тяжелых обострениях ХОБЛ больные нередко подлежат госпитализации в отделение интенсивной терапии, показанием для чего являются:

1) тяжелая одышка, не купируемая бронхолитиками;
2) нарушение сознания, кома;
3) прогрессирующая гипоксемия (PaO_2 < 50 мм рт. ст.), гиперкапния ($PaCO_2$ > 60 мм рт. ст.) и/или респираторный ацидоз (pH < 7,25), несмотря на использование оксигенотерапии и неинвазивной вентиляции легких.

Критерии выписки из стационара больных, перенесших обострение ХОБЛ:

а) потребность в ингаляциях короткодействующих β_2-адреноагонистов не чаще, чем каждые 4 ч;

б) пациент способен передвигаться по палате, самостоятельно есть и спать без частых ночных пробуждений от одышки;

в) стабильное состояние на протяжении 12—24 ч;

г) стабильные показатели газового состава крови в течение 12—24 ч;

д) пациент и члены семьи, осуществляющие за ним уход, полностью понимают, как нужно правильно принимать лекарства;

е) имеются условия для дальнейшего наблюдения и лечения дома.

В последующие 4—6 недель больной должен быть повторно осмотрен врачом, при этом оценивается его адаптация к повседневной жизни, ОФВ1, правильность техники ингаляций, понимание необходимости дальнейшего лечения, измеряются газы крови или ее сатурация кислородом для изучения потребности в длительной оксигенотерапии. Если ее назначали только во время обострения при лечении в стационаре, то, как правило, ее следует продолжать в течение 1—3 месяцев после выписки.

Для профилактики обострений ХОБЛ используют уменьшение воздействия факторов риска, оптимальную бронхолитическую терапию, ингаляционные глюкокортикоиды в комбинации с β_2-адреномиметиками длительного действия (при ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения), ежегодная вакцинация от гриппа.

2.3. ПНЕВМОНИИ

Пневмония — заболевание преимущественно инфекционной природы воспалительного характера с вовлечением всех структурных элементов легочной ткани, но с обязательным в процессе альвеол. Заболеваемость — 4 случая на 1000 населения, причем среди городских жителей примерно 4,7, а среди сельских примерно 3,3. Летальность составляет 0,5%. Этиология, как правило, инфекционная (90%). Три основных пути попадания возбудителя в легкое — ингаляция, микро- и макроаспирация.

Классификация (по этиологии)

Инфекционные агенты:

1. Бактериальные:
- пневмококк, но с годами его роль снижается с 60% до 46%;
- стафилококк, на первом месте Staphiloccocus aureus;
- стрептококк — чаще зеленящий стрептококк;
- палочка Фридлендера, Клебсиелла — 1%;
- Legionella;
- Pseudomonas auruginosa — вызывает внутрибольничные пневмонии;
- палочка Афанасьева—Пфейффера;
- туляремия;
- чума;

2. Микоплазменные пневмонии обусловливают от 8 до 30 случаев.

3. Вирусные пневмонии:
- вирус гриппа;
- РС-вирус;
- аденовирусы.

4. Другие причины:
- микотические пневмонии (Candida, Actinomyces) — отмечаются чаще у ослабленных лиц, лиц со СПИДом;
- простейшие (пневмоцистные пневмонии — так называемые СПИД-ассоциированные заболевания);
- аллергические пневмонии — развиваются по механизму ГНТ на фоне гиперергических реакций, сопровождаются экссудацией;
- пневмонии, вызываемые физическими и химическими факторами (вследствие ожога, бензиновые, лучевые и т.п.).

Значимость данной классификации, несомненно, велика, ведь, зная причину и применяя этиотропное лечение, мы достигаем лучших результатов.

Классификация по патогенетическому принципу

1. Первичные пневмонии — возникают на фоне неизмененного легкого.
2. Вторичные пневмонии — развиваются на фоне другого, внелегочного, заболевания.

Классификация по клинико-морфологическим признакам

1. Крупозная пневмония (долевая, плевропневмония) протекает тяжело. У больного развивается гиперергическая реакция с выраженной экссудацией; болеют чаще лица молодого и среднего возраста, поскольку именно они способны генерировать гиперергическую реакцию. Возбудителем чаще является пневмококк. Термин «крупозная пневмония» возник потому, что фибрин, выпадающий в осадок, образует круп.

2. Очаговая пневмония (бронхопневмония). Вызывается экзотоксинпродуцирующими возбудителями — стафилококк. Как правило, развитию пневмонии предшествует острый бронхит. На экзотоксин организм реагирует бурной клеточной реакцией (макрофаги, нейтрофилы), что влечет за собой образование реактивного вала. При ослаблении иммунитета, у пожилых лиц, у тяжелых больных бурной клеточной реакции нет, поэтому развивается несколько очагов, которые впоследствии могут сливаться, образуя там сливные пневмонии, в ряде случаев выполняющие целую долю легкого.

3. Интерстициальные пневмонии. Прежде всего здесь вовлекаются в процесс соединительная ткань стенок альвеол, перибронхиальная ткань, соединительная ткань вокруг кровеносных сосудов. Пневмония, как правило, вирусная. Этому способствует гематогенная диссеминация вирусов, отсутствие клеточной реакции, отсутствие процессов экссудации. Другой пример интерстициальной пневмонии — микоплазменная пневмония.

Классификация по течению

1) остротекущая пневмония, протекающая в течение 3—4 недель;
2) затяжное течение — более 3—4 недель.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПНЕВМОНИИ

1. Крупозная пневмония.
— Синдром уплотнения легочной ткани (усиление голосового дрожания, притупление перкуторного тона, жесткое дыхание, рентгенография подтверждает — инфильтрация).

— Признаки воспаления — лихорадка, признаки интоксикации, развитие острое.
— Явления бронхита — кашель, присоединяется позже.
— Болевой синдром — обусловлен заинтересованностью плевры, выражен ярко.
— Лабораторные исследования — нейтрофильный лейкоцитоз, ускорения СОЭ, СРБ, γ-глобулинемия, повышение ЛДГ3.

2. Очаговая пневмония.
— Вероятность синдрома уплотнения легочной ткани зависит от размеров очага, глубины его залегания, в данном случае большое значение, зачастую решающее, имеет рентгенография.
— Болевой синдром, как правило, выражен нерезко.
— Интоксикация выражена незначительно. Само заболевание развивается исподволь, постепенно.
— Явления бронхита выражены, именно с бронхита и начинается развитие данного заболевания.

3. Интерстициальная пневмония. Начало стертое, как правило, предшествует вирусная инфекция.
— Синдром уплотнения легочной ткани выражен нечетко, процесс, как правило, двухсторонний, диффузный.
— Интоксикация выражена.
— Болевой синдром отсутствует, поскольку плевра в процесс не вовлекается.

Разобранные выше варианты клиники являются классическими, на деле же часто приходится сталкиваться со смешанными вариантами течения заболевания (например, на предшествующую вирусную инфекцию наслаивается бактериальная), что существенно затрудняет диагностику и лечение. Клиническая картина пневмоний меняется, становится стертой.

Дополнительные методы диагностики

1. Рентгенография.
2. Анализ мокроты (бактериологическое, цитологическое исследование, общий анализ, исследование на ВК).
3. Общий анализ крови: бактериальные пневмонии — нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорена СОЭ; вирусные пневмонии — нормальный уровень лейкоцитов, характерен лимфоцитоз.
4. Исследование функции внешнего дыхания — имеет значение при затяжном процессе.

Дифференциальную диагностику проводят с опухолями, туберкулезом.
1. Анамнез.
2. Данные рентгенологического исследования.
3. Бронхоскопия.
4. Анализ мокроты.
5. Особенности картины общего анализа крови.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ

1. Со стороны сердечно-сосудистой системы:
— острое легочное сердце — на фоне тяжелой пневмонии (чаще массивной) развивается нарушение микроциркуляторного русла в легких и наступает перегрузка на правые отделы сердца;
— острая левожелудочковая недостаточность — развивается вследствие общей интоксикации, проявляется отеком легких;

— острая сосудистая недостаточность — отмечается на фоне выраженной лихорадки при критическом, резком снижении температуры тела;
— миокардиты и бактериальные эндокардиты.

2. Со стороны органов дыхания: острая дыхательная недостаточность, проявляющаяся в острой нехватке кислорода тканям; проявляется одышкой, выраженным цианозом.

3. Со стороны нервной системы проявляется острым психозом у лиц, нередко имеющих в анамнезе алкоголизм, развивается делириозный синдром. Также наблюдаются менингиты и энцефалиты, особенно в случаях, когда этиологическим фактором является пневмококк, способный, кстати, вызывать первичные поражения мозговых оболочек и мозга.

4. Осложнения со стороны ЛОР-органов: отит, мастоидит.

5. Сепсис, который развивается, как правило, у ослабленных лиц, часто осложняется септическим шоком, токсической почкой, гломерулонефритом, гепатитом.

6. Непосредственные осложнения пневмонии со стороны легких:
— инфекционная деструкция легких — развитие абсцессов нагноительных процессов в легких у лиц с иммунодефицитом;
— плевриты парапневмонические, то есть развиваются вместе с пневмонией;
— плевриты метапневмонические — развиваются после перенесенной пневмонии, и те и другие могут быть экссудативными и сухими;
— затяжное течение пневмонии — инфильтрация не разрешается в течение 3—4 недель, наблюдается разрастание соединительной ткани с развитием пневмосклероза с последующим развитием дыхательной недостаточности.

ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИЙ

Основные направления в терапии:
— этиологическое;
— патогенетическое;
— симптоматическое.

Поскольку основная масса пневмоний бактериальные, становится понятным, что ведущее место в их лечении занимает антибактериальная терапия, а на первом месте стоят антибиотики.

Основные принципы назначения антибактериальной терапии

1. Как можно более раннее начало, то есть с момента постановки диагноза.
2. Достаточная доза антибиотика и частота его введения.
3. Чувствительность возбудителя к препарату.
4. Лечение проводят весь период наличия инфильтрации в легких.

Поскольку наиболее часто этиологическими факторами, вызывающими пневмонию, являются пневмококки, то мы эмпирически назначаем препараты пенициллинового ряда. Назначают 6—12 ЕД бензилпенициллина натриевой соли в сутки, вводят его каждые 4—6 ч внутримышечно.

При устойчивости к пенициллину назначаются полусинтетические пенициллины — ампициллин, ампиокс, оксациллин. Дозировка по 1 г 4 раза в сутки, внутримышечно.

Если за три дня клинического улучшения не достигнуто, это сигнал для смены антибиотика. Используют так называемые антибиотики 2-го ряда: цефалоспорины, макролиды. К концу первой недели получают ответ из лабора-

тории о чувствительности возбудителя к тому или иному антибиотику и в дальнейшем учитывают этот факт.

Сульфаниламиды, как правило, подключают лишь с 5-го дня и продолжают лечение до рассасывания инфильтрата (бисептол, гросептол и др.).

Патогенетическая терапия

Цель — разжижение мокроты и ее эвакуация.

Препараты:

— отхаркивающие средства (бромгексин, настой алтея, настой термопсиса);
— разжижающие мокроту вещества (мукалтин, калия йодид 3%-ный, щелочное питье, ферменты).

Также используются иммуномодуляторы (тималин, тимоген, Т-активин).

Симптоматическая терапия

Используют жаропонижающие, обезболивающие, седативные средства.

Таблица 2.1

Группы антибиотиков для лечения пневмонии

Синдром	Типичные возбудители	Антибиотики
Первичные		
Долевая	*S.pneumoniae,* *H. influenzae* *M. catarrhalis*	Пенициллины, эритромицин, ЦС-II, ЦС-III, ампициллин-сульбактам
Атипичная	*M.pneumoniae* *Legionella* *Cl.pneumoniae*	Эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин, доксициклин
Аспирационная (смешанная флора, часто химические вещества)	Анаэробы	Пенициллины, клиндамицин
Внутригоспитальные	Кишечные грамотрицательные бактерии *Ps. aeruginosa*	ЦС-III, бисептол, ципрофлоксацин ЦС-III, имипенем ± аминогликозид, азтреонам, ципрофлоксацин
Постгриппозные	*S. aureus, S.pneumoniae,* *S. aureus*	Нафциллин, ванкомицин

Примечание. ЦС-II — цефалоспорин второго поколения, ЦС-III — цефалоспорин третьего поколения.

Другие диагностические исследования. Мокроту для исследования можно получить с помощью бронхоскопии и бронхоальвеолярного лаважа. Под контролем зрения берут соскобы из участков пораженных дыхательных путей. Кроме того, применяют транстрахеальную аспирацию и торакоцентез. Для диагностического исследования получают аспират посредством чрескожной пункции легкого. В особых случаях выполняют открытую биопсию легкого, серологические исследования на высоте заболевания и в период реконвалесценции, а также КТ грудной клетки.

Таблица 2.2

Дозы антибактериальных препаратов для лечения пневмонии в условиях стационара

Препарат	Дозировка (внутривенно)
Ампициллин-сульбактам	3 г каждые 6 ч
Азтреонам	2 г каждые 8 ч
Цефазолин	1—2 г каждые 8 ч
Цефотаксим, цефтизоксим	1—2 г каждые 8—12 ч
Цефтазидим	2 г каждые 8 ч
Цефтриаксон	1—2 г каждые 12—24 ч
Цефуроксим	750 мг каждые 8 ч
Ципрофлоксацин	400 мг внутривенно или 750 мг внутрь каждые 12 ч
Клиндамицин	600—900 мг каждые 8 ч
Эритромицин	0,5—1 г каждые 6 ч
Тобрамицин (или амикацин)	5 мг/кг в день каждые 8 ч
Имипенем	500 мг каждые 6 ч
Метронидазол	500 мг каждые 8 ч, внутривенно или внутрь
Нафциллин	2 г каждые 4 ч
Пенициллин G	1 000 000 ЕД каждые 4—6 ч
Тикарсиллин (клавуланат)	3 г каждые 4 ч
Ванкомицин	1 г каждые 12 ч

2.4. ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Дыхательная недостаточность — состояние организма, при котором не обеспечивается поддержание нормального газового состава крови, либо оно достигается за счет усиленной работы аппарата внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма. При дыхательной недостаточности (ДН) нормальный газовый состав крови длительное время обеспечивается благодаря включению компенсаторных механизмов: увеличению минутного объема дыхания за счет глубины и частоты его, учащению сердечных сокращений, увеличению сердечного выброса, усилению выведения связанной углекислоты и недоокисленных продуктов обмена почками, повышению содержания гемоглобина и количества эритроцитов, что увеличивает кислородную емкость крови.

ЭТИОЛОГИЯ

Причинами ОДН могут быть различные заболевания и травмы, при которых нарушения легочной вентиляции или кровотока в легких развиваются внезапно или быстро прогрессируют. К ним относятся закупорка дыхательных путей при аспирации инородных тел, рвотных масс, крови или других жидкостей; западение языка; аллергический отек гортани; ларингоспазм, приступ удушья и астматический статус при бронхиальной астме; тромбоэмболия легочных артерий, респираторный дистресс-синдром, массивные пневмонии, пневмоторакс, отек легких, массивный плевральный выпот, травма грудной клетки, паралич дыхательных мышц при полиомиелите, ботулизме, столбняке, миастеническом кризе, травмах спинного мозга, при введении миорелаксантов и отравлениях курареподобными веществами; поражения дыхательного центра при черепно-мозговых травмах, нейроинфекциях, отравлениях наркотиками и барбитуратами.

Причинами хронической дыхательной недостаточности чаще становятся бронхолегочные заболевания — хронические бронхит и пневмония, эмфизема легких, пневмокониозы, туберкулез, опухоли легких и бронхов, фиброзы легких, например при саркоидозе, бериллиозе, фиброзирующем альвеолите, пульмонэктомия, диффузный пневмосклероз в исходе различных заболеваний. Редкими причинами хронической дыхательной недостаточности являются легочные васкулиты (в том числе при диффузных болезнях соединительной ткани) и первичная гипертензия малого круга кровообращения. Хроническая дыхательная недостаточность может быть следствием медленно прогрессирующих заболеваний ЦНС, периферических нервов и мышц (полиомиелит, боковой амиотрофический склероз, миастения и др.), развивается при кифосколиозе, болезни Бехтерева, высоком стоянии диафрагмы (например, при пикквикском синдроме, резко выраженном асците).

ПАТОГЕНЕЗ

В большинстве случаев в основе дыхательной недостаточности лежит гиповентиляция альвеол легких, приводящая к снижению pO_2 и повышению pCO_2 в альвеолярном воздухе, снижению градиента давления этих газов на альвеолокапиллярной мембране и, следовательно, газообмена между альвеолярным воздухом и кровью легочных капилляров. Это происходит в тех случаях, когда альвеолярная вентиляция (скорость обновления состава воздуха в альвеолах) снижается из-за патологического уменьшения дыхательного объема (ДО) и минутного объема дыхания (МОД — произведения дыхательного объема и частоты дыхания в минуту) либо вследствие патологического увеличения функционального мертвого пространства (ФМП) — вентилируемого пространства, в котором не происходит газообмен. Избыточное повышение МОД или уменьшение вентилируемого объема, напротив, приводят к гипервентиляции альвеол, проявляющейся альвеолярной гипокапнией, при этом существенного прироста содержания кислорода в крови не отмечается, поскольку кровь практически полностью насыщена им и при нормальном уровне вентиляции.

Расстройства вентиляции обычно сочетаются с нарушениями вентиляционно-перфузионного соотношения, т.е. отношения объема вентиляции к объему кровотока в легких, в норме составляющего около 0,9. При гипервентиляции этот коэффициент превышает 1, при гиповентиляции он меньше 0,8. Нормальное соотношение интегральных величин (МОД и минутного

объема кровотока в легких) не исключает выраженного вентиляционно-перфузионного несоответствия в отдельных группах альвеол вследствие неравномерности нарушений вентиляции и кровотока в разных зонах легких, что при бронхолегочной патологии, особенно при обструктивной ДН, отмечается практически во всех случаях. Кроме того, альвеолярная вентиляция, соответствующая произведению частоты дыхания и разницы между ДО и ФМП, утрачивает пропорциональность с МОД при изменении каждой из этих величин.

Нарушение кровотока в легких как причина вентиляционно-перфузионного несоответствия и ведущий патогенетический фактор развития ДН наблюдается при так называемом шоковом легком, тромбоэмболии легочных артерий, в острой фазе крупозной или массивной очаговой пневмонии, а также при ингаляции веществ (в том числе некоторых средств для ингаляционного наркоза), открывающих артериовенозные анастомозы в легких. При тромбоэмболии легочных артерий выключение кровотока в вентилируемых участках легких приводит (если МОД не возрастает) к увеличению ФМП со снижением вентиляции кровоснабжаемых альвеол, а при рефлекторном увеличении МОД нередко возникает гипокапния от гипервентиляции, однако последняя не устраняет полностью гипоксемию, обусловленную уменьшением площади диффузии кислорода из-за выключения кровотока. При крупозной пневмонии в фазе прилива кровоток в пораженной доле легкого значительно превышает вентиляцию альвеол, в которых снижена также диффузия кислорода. В результате кровь, проходящая через участок воспаления, не артериализуется и, оставаясь венозной, примешивается к крови, поступающей в артерии большого круга кровообращения. Таков же патогенез гипоксемии, обусловленной патологическим открытием артериовенозных анастомозов легких.

Механизмы вентиляционных нарушений имеют особенности при дыхательной недостаточности разного происхождения. В большинстве случаев центрогенной и при нервно-мышечной дыхательной недостаточности ведущую роль играет снижение МОД за счет уменьшения дыхательного объема, урежения дыхания или его аритмии с появлением периодов апноэ (при дыхании Чейна — Стокса, Биота). Исключение составляет редкий вариант дыхательной недостаточности, развивающийся в связи с поверхностным дыханием при центрогенном тахипноэ (например, у больных истерией), когда из-за учащения дыхания до 60 и более в минуту МОД может возрастать, но альвеолярная вентиляция резко снижается, поскольку дыхательный объем уменьшается до величины, сопоставимой с объемом ФМП. Снижение МОД или ограничение резервов его прироста в ответ на нагрузку является также патогенетической основой торакодиафрагмальной дыхательной недостаточности в тех случаях, когда она развивается вследствие ограничения подвижности грудной клетки (из-за боли, при болезни Бехтерева, фиброторакс) без существенных изменений объема грудной полости и емкости легких. В других случаях, когда торакодиафрагмальная дыхательная недостаточность связана с патологическими образованиями в грудной полости, уменьшающими ее объем и общую емкость легких (например, плевральным выпотом, асцитом, высоко поднимающим диафрагму), патогенез нарушений дыхания и газообмена включает те же механизмы, что и при рестриктивной форме бронхолегочной дыхательной недостаточности.

Рестриктивная дыхательная недостаточность обусловлена уменьшением легочной паренхимы (при фиброзах, после пульмонэктомии) и общей емкости легких (ОЕЛ), что приводит к ограничению диффузии газов. Несмотря на уменьшение при этом жизненной емкости легких (ЖЕЛ), прежде всего резервов

вдоха и выдоха, вентиляция функционирующих альвеол обычно не снижается, поскольку уменьшен и общий объем вентилируемого пространства. Поскольку диффузионная способность углекислого газа примерно в 20 раз выше, чем кислорода, уменьшение площади диффузии ограничивает в основном поступление в кровь кислорода, приводит к гипоксемии, в то время как pCO_2 в альвеолах часто определяется на нижней границе нормы, и при любом приросте вентиляции (например, во время физической нагрузки) легко развивается дыхательный алкалоз. Патологические процессы, обусловливающие рестриктивную дыхательную недостаточность, приводят, как правило, к уменьшению растяжимости легких, поэтому акт вдоха требует большего, чем в норме, усилия дыхательных мышц, что обусловливает инспираторный характер одышки.

Основой патогенеза **обструктивной дыхательной недостаточности** является сужение просвета бронхов, причинами которого могут быть бронхоспазм, аллергический или воспалительный отек, а также инфильтрация слизистой оболочки бронхов, закупорка их мокротой, склероз бронхиальных стенок и деструкция их каркаса с утратой упругих свойств. В последнем случае наблюдается так называемый клапанный механизм обструкции — спадение стенок пораженного бронха во время ускоренного (форсированного) выдоха, когда статическое давление воздуха на стенки бронха падает и становится ниже внутриплеврального. Сужение просвета бронхов приводит к росту сопротивления в них воздушному потоку и снижению скорости последнего пропорционально четвертой степени уменьшения радиуса бронхов (т.е. при уменьшении радиуса, например, в 2 раза скорость воздушного потока снижается в 16 раз). Поэтому дыхательный акт обеспечивается значительным дополнительным усилием дыхательных мышц, но при выраженной бронхиальной обструкции оно недостаточно для увеличения разницы между давлением в плевральной полости и атмосферным давлением, адекватной возросшему сопротивлению воздушному потоку.

Этим определяются два важных признака обструкции — значительная амплитуда дыхательных колебаний внутриплеврального давления и снижение объемной скорости воздушного потока в бронхах, особенно выраженное в фазе выдоха, когда патологическое уменьшение просвета бронхов дополняется естественным экспираторным их сужением; выдох при обструктивной дыхательной недостаточности всегда затруднен. Некоторое уменьшение прироста бронхиального сопротивления на выдохе достигается непроизвольным смещением дыхательной паузы в инспираторную фазу (за счет использования резерва вдоха), что достигается более низким расположением диафрагмы и инспираторным напряжением дыхательных мышц грудной клетки. В результате выдох завершается, и последующий вдох начинается при некотором инспираторном растяжении альвеол, т.е. при увеличении объема остаточного воздуха, которое вначале имеет функциональный характер, а по мере атрофии альвеолярных стенок (в том числе из-за сдавления капилляров высоким внутригрудным давлением на выдохе) становится необратимым вследствие развития эмфиземы легких.

Увеличение объема остаточного воздуха и ФМП, уменьшение скорости воздушного потока в бронхах приводит к гиповентиляции альвеол со снижением pO_2 и повышением pCO_2 в альвеолярном воздухе и в крови. Существенно усложняет патогенез обструктивной дыхательной недостаточности повышение работы дыхания, особенно значительное на выдохе, длительность которого по отношению к длительности вдоха может составлять 3:1 и более (при норме 1,2:1). Это означает, что около 16 ч в сутки дыхательные мышцы совершают тяжелую работу по преодолению экспираторного сопротивления бронхов, на которую может расходоваться до 50 и более процентов всего по-

глощенного организмом кислорода. Столь же длительно высокое внутригрудное давление воздействует на стенки сосудов легких, сжимая капилляры и вены. Это механическое воздействие, а также спазм артериол в зонах резкой гиповентиляции альвеол (так называемый рефлекс Эйлера—Лильестранда) обусловливают значительный рост сопротивления кровотоку и вторичную гипертензию малого круга кровообращения с последующим развитием легочного сердца.

Патогенез **диффузионной дыхательной недостаточности** состоит в нарушении проницаемости альвеолокапиллярных мембран для газов, что наблюдается при грубых морфологических изменениях стенок альвеол, их утолщении за счет отека, инфильтрации, наложений фибрина, склероза, гиалиноза. Патологические процессы, приводящие к таким изменениям, обычно сопровождаются также значительными нарушениями вентиляции и кровотока в легких, поэтому диффузионная дыхательная недостаточность не бывает изолированной. Однако нарушения диффузии могут быть ведущими в патогенезе дыхательной недостаточности при гиалиново-мембранной болезни новорожденных, а у взрослых — при раковом лимфангиите и фиброзах легких, обычно сочетаясь с рестриктивной дыхательной недостаточностью. Из-за выраженных различий в проницаемости мембран для кислорода и углекислого газа диффузионная дыхательная недостаточность характеризуется в основном тяжелой гипоксемией (без гиперкапнии), устраняемой только значительным повышением pO_2 в альвеолах (ингаляция высококонцентрированных смесей кислорода или чистого кислорода).

В ответ на гипоксемию и гипоксию при любом типе дыхательной недостаточности развиваются компенсаторные реакции. Наиболее закономерны эритроцитоз и гипергемоглобинемия, повышающие кислородную емкость крови, а также увеличение минутного объема кровообращения, что наряду с интенсификацией тканевого дыхания способствуют повышению обмена кислорода в тканях. Однако при значительном нарушении газообмена в легких эти реакции не способны заметно повлиять на развитие тканевой гипоксии, в то время как увеличение объема кровообращения и связанное с эритроцитозом повышение вязкости крови сами становятся патогенными факторами развития легочного сердца.

При тяжелой гипоксии нарушается окислительное фосфорилирование в тканях со снижением синтеза АТФ и креатинфосфата, активируется гликолиз, накапливаются недоокисленные продукты обмена, что приводит к метаболическому ацидозу и нарушениям электролитного обмена, возможность коррекции которых почками в условиях их гипоксии снижена. Кислотно-щелочное равновесие особенно резко нарушено при декомпенсированном дыхательном ацидозе у больных с прогрессирующей гиперкапнией. Сопутствующие гипоксии и ацидозу потеря клетками калия (нередко с повышением его концентрации в крови) и дефицит АТФ резко нарушают деятельность всех органов, обусловливают возникновение сердечных аритмий, набухание головного мозга и могут быть причиной развития респираторной (респираторно-ацидотической) комы.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДН

Различают:

— центрогенную ДН (при нарушении функции дыхательного центра);
— нервно-мышечную (при расстройстве деятельности дыхательных мышц, двигательных нервов и нервно-мышечных синапсов);

— торакодиафрагмальную (при расстройстве биомеханики дыхания вследствие перелома ребер, кифосколиоза, высокого стояния диафрагмы, распространенных плевральных сращений);
— бронхолегочную (при патологических процессах в легких и дыхательных путях) дыхательную недостаточности.

Бронхолегочная дыхательная недостаточность может быть обструктивной, рестриктивной и смешанной.

Поражение дыхательных путей сопровождается частичным или полным нарушением проходимости (при инородном теле, отеке слизистой, бронхоспазме, сдавлении опухолью, закупорке секретом бронхиальных желез), что ведет к обструктивной дыхательной недостаточности. Рестриктивная форма может быть вызвана уменьшением дыхательной поверхности при острой или хронической пневмонии, эмфиземе, пневмосклерозе, резекции легкого или его доли и других состояниях.

Существуют три механизма нарушения внешнего дыхания, ведущих к дыхательной недостаточности:

1) нарушение альвеолярной вентиляции;
2) нарушение вентиляционно-перфузионных отношений;
3) нарушение диффузии газов через альвеолярную мембрану.

Выделяют острую и хроническую дыхательную недостаточность. Острая дыхательная недостаточность возникает в течение нескольких минут или часов при острых заболеваниях и поражениях дыхательной системы или при обострении хронических заболеваний. Хроническая дыхательная недостаточность развивается при хронических заболеваниях системы дыхания на протяжении ряда месяцев и лет, приобретая при обострениях болезни признаки острой.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Диагностика острой дыхательной недостаточности (ОДН) в практической работе врача основывается, как правило, на совокупности клинических симптомов. С точки зрения лечебной тактики целесообразно различать три степени ОДН.

I степень ОДН (умеренная) характеризуется жалобами на ощущение нехватки воздуха, беспокойством и эйфоричностью. Кожные покровы становятся влажными, бледными, развивается легкий акроцианоз. Появляются и прогрессивно нарастают тахипноэ — до 25—30 дыхательных движений в минуту у взрослых, если нет нарушений центральной регуляции дыхания или нарушения работы дыхательных мышц, тахикардия, умеренная артериальная гипертензия. Конкретные показатели системного артериального давления могут быть различными в зависимости от исходного фона. Хотя исследований газового состава крови на догоспитальном этапе не производят, полезно знать, что описанная клиническая картина паренхиматозной ОДН I степени развивается при снижении PaO_2 до 9,3 кПа (70 мм рт. ст.). $PaCO_2$ при этом может быть несколько снижено, т. е. 4,65 кПа (35 мм рт. ст.) и ниже. Такая умеренная гипокапния является следствием гипервентиляции, обусловленной защитными компенсаторными реакциями организма на гипоксию. Наоборот, при вентиляционной ОДН I степени $PaCO_2$ может несколько повышаться.

ОДН I степени относительно легко поддается лечению с помощью интенсивной терапии. Если помощь запаздывает, то I степень постепенно переходит во II степень ОДН, причем скорость этого перехода зависит от характера основного заболевания или повреждения, приведшего к ОДН.

II степень ОДН (значительная). У больного возникают возбуждение, реже — бред, галлюцинации. Появляются профузный пот, цианоз кожи (ино-

гда — с гиперемией), выраженное тахипноэ с участием вспомогательных дыхательных мышц. Частота дыхательных движений достигает 35—40 в минуту и более. Развивается резкая тахикардия (120—140 уд/мин). Продолжает нарастать артериальная гипертензия. Такая клиническая картина на фоне паренхиматозных расстройств газообмена обычно свидетельствует о снижении PaO_2 до 8 кПа (60 мм рт. ст.) и значительном повышении $PaCO_2$.

II степень ОДН требует немедленных мероприятий интенсивной терапии, направленных на устранение или ослабление нарушений легочного газообмена. Без этого она очень быстро переходит в ОДН III степени.

III степень ОДН (предельная ОДН). Наступает коматозное состояние, которое может сопровождаться клоническими и тоническими судорогами, что свидетельствует о тяжелых обменных нарушениях в ЦНС. Расширяются зрачки, появляется пятнистый цианоз кожи. Наблюдается резкое тахипноэ (более 40 в минуту) при поверхностных, явно недостаточных дыхательных движениях. Иногда тахипноэ быстро переходит в брадипноэ (8—10 в минуту), что является грозным симптомом, говорящим о приближении остановки сердца. Пульс аритмичный, очень частый, с трудом сосчитываемый. Системное артериальное давление, быстро и катастрофически снижается. Такое состояние соответствует предельным нарушениям газового состава крови при расстройствах легочного газообмена: PaO_2 снижается ниже 6,65 кПа (50 мм рт. ст.), а $PaCO_2$ повышается иногда до 13,3 кПа (100 мм рт. ст.).

Эта заключительная, предельная, стадия ОДН представляет собой преагональную или агональную фазу терминального состояния и без немедленной реанимационной помощи быстро заканчивается смертью, причем продолжительность периода обратимых изменений ЦНС (т. е. клинической смерти) может быть очень кратковременной, если предшествовавшие гипоксия и гиперкапния были длительными и уже исчерпали компенсаторные возможности организма больного.

Хроническая дыхательная недостаточность развивается при хронических заболеваниях системы дыхания на протяжении ряда месяцев и лет, приобретая при обострениях болезни признаки острой. Наиболее ранним признаком ДН является одышка. Кроме того, больные отмечают слабость при значительной, а затем и небольшой физической нагрузке, снижение работоспособности. В дальнейшем появляется чувство нехватки воздуха, отмечается диффузный («теплый») цианоз. При обструктивной дыхательной недостаточности одышка непостоянная, в большей степени затруднен выдох, возможны приступы удушья.

При физикальном исследовании выявляются признаки бронхоспастического синдрома. При рестриктивной дыхательной недостаточности одышка инспираторная или смешанная, нарастает постепенно и держится постоянно. Цианоз выражен заметно, особенно на слизистых, сохраняется постоянно. Над легкими выслушивается ослабленное дыхание.

Различают три степени тяжести дыхательной недостаточности. Скрытая (бессимптомная) дыхательная недостаточность, отсутствующая в покое и выявляющаяся только при физической нагрузке, которая демонстрирует уменьшение функциональных резервов дыхательной системы (одышка возникает при переносимых ранее нагрузках, частота и глубина дыхания в покое обычная, цианоз появляется только после физической нагрузки, пульс не учащен). Компенсированная дыхательная недостаточность, при которой компенсаторные механизмы (гипервентиляция, ускорение кровотока, увеличение массы эритроцитов и гемоглобина) обеспечивают нормальный газовый состав артериальной крови, но при физической нагрузке возникает декомпенсация (одышка появляется при обычных нагрузках, частота дыхания составляет 24—28 в минуту, дыхание поверхностное, отчетливый цианоз, имеется наклонность к тахикардии).

Декомпенсированная дыхательная недостаточность, когда нормальный газовый состав крови не обеспечивается даже в условиях покоя ввиду недостаточности компенсаторных механизмов (постоянная одышка, поверхностное дыхание с частотой более 28 в минуту, резко выраженный диффузный цианоз, значительная тахикардия). Хроническая дыхательная недостаточность в своем развитии проходит стадии скрытой, выраженной и легочно-сердечной недостаточности. В последней стадии наблюдается формирование так называемого «легочного сердца» (увеличение правых его отделов), развитие застойных явлений в большом круге кровообращения (периферические отеки, гепатомегалия). Дыхательная недостаточность проявляется различными нарушениями функции внешнего дыхания. Для обструктивной формы характерно снижение объема форсированного выдоха при пневмотахометрии, увеличение функциональной остаточной емкости легких, снижение индекса Тиффно. Жизненная емкость легких в этом случае меняется мало. При рестриктивной форме отмечается снижение жизненной емкости легких, функциональной и общей емкости легких. Индекс Тиффно сохраняется в пределах нормы. Смешанная форма характеризуется сочетанием перечисленных изменений функции внешнего дыхания.

Таблица 2.3

Показатели степеней дыхательной (легочной) недостаточности

Показатели	Норма	Степени дыхательной недостаточности		
		I степень (незначительная)	II степень (умеренная)	III степень (выраженная)
1. Клинические				
а) одышка	нет	при доступных ранее усилиях	при обычных нагрузках	постоянная в покое
б) цианоз	нет	нет или незначительный, усиливающийся после нагрузки	отчетливый, иногда значительный	резко выраженный диффузный
в) пульс в покое (в минуту)	до 80	не учащен	наклонность к учащению	значительно учащен
2. Инструментальные				
а) парциальное давление кислорода (мм рт. ст.)	более 80	80	79—65	менее 65
б) объем форсированного вдоха за 1 секунду (ОФВ1) — в процентах	более 80	80—70	69—50	менее 50
в) отношение объема форсированного выдоха за 1 секунду к жизненной емкости легких (ОФВ1/ЖЕЛ — индекс Тиффно) — в процентах	более 70	менее 70	менее 70	менее 70

ДИАГНОСТИКА

1. Определение спирометрических показателей.

Основные спирографические показатели (легочные объемы) подразделяют на статические и динамические.

- Объемные статические характеристики:
  - — ЖЕЛ — максимальный объем воздуха, который может быть изгнан из легких вслед за максимальным вдохом.
  - — Дыхательный объем — объем воздуха, вдыхаемый за один вдох при спокойном дыхании (норма 500—800 мл). Часть дыхательного объема, участвующую в газообмене, называют альвеолярным объемом, остаток (около 30% дыхательного объема) — «мертвым пространством», под которым понимают прежде всего «анатомическую» остаточную емкость легких (воздух, находящийся в проводящих воздухоносных путях).
- Объемные динамические показатели:
  - — Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) — максимальный объем воздуха, который может быть изгнан из легких с максимально возможной для обследуемого силой и скоростью после максимального вдоха.
  - — Объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) — объем воздуха, который может быть изгнан с максимальным усилием в течение первой секунды после глубокого вдоха, т.е. часть ФЖЕЛ, выдыхаемая за 1 сек. ОФВ прежде всего отражает состояние крупных дыхательных путей. Его часто выражают как процент от ЖЕЛ (нормальное значение ОФВ1 — 75% ЖЕЛ).
  - — Отношение ОФВ/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) выражают в процентах (в норме не менее 70%). Индекс Тиффно возрастает с увеличением усилия выдоха. Это отношение важно в диагностике как обструктивных, так и рестриктивных нарушений: если снижается только ОФВ (индекс Тиффно менее 70%), это свидетельствует об обструкции; если снижены и ОФВ, и ФЖЕЛ (индекс Тиффно равен или превышает 70%), это указывает на рестрикцию.

2. Определение уровня газов крови.

А. Для расчета PaO_2 измеряют газы артериальной крови и определяют парциальное давление кислорода в альвеолярном газе PaO_2 по формуле:

$$PaO_2 = (pB - pH_2O) \times FiO_2\ (\%)/100 - paCO_2/ДК,$$

где pB — атмосферное давление (760 мм рт. ст. на уровне моря); pH_2O — давление насыщенного водяного пара (47 мм рт. ст. при 37°C); FiO_2 — фракционная концентрация O_2 во вдыхаемой газовой смеси (для атмосферного воздуха FiO_2 = 21%); ДК — дыхательный коэффициент, характеризующий отношение выделенного CO_2 к поглощенному O_2 (в среднем равен 0,8).

PaO_2 рассчитывают по формуле:

$$PaO_2 = pAO_2 - paO_2.$$

В норме при дыхании атмосферным воздухом PaO_2 составляет 5—10 мм рт. ст.; при дыхании чистым кислородом — 25—65 мм рт. ст.; PaO_2, превышающая 450 мм рт. ст., является показанием к ИВЛ.

Б. Объемная концентрация кислорода в крови (cO_2) складывается из концентрации O_2, связанного с гемоглобином, и концентрации O_2, растворенного в крови: cO_2 (мл O_2/100 мл крови) = $[Hb \times 1{,}34 \times sO_2\ (\%)/100] + (pO_2 \times 0{,}0031)$, где Hb — концентрация гемоглобина (г%).

Объемная концентрация O_2 отражает общее количество кислорода, переносимое кровью. В норме этот показатель составляет 19—20 мл O_2/100 мл крови.

ЛЕЧЕНИЕ

Оксигенотерапия показана всем пациентам при остро возникающей артериальной гипоксемии. Относительно безопасный уровень PaO_2 — 60 мм Hg, поскольку в этих случаях не происходит значительного изменения SaO_2 (до 90%, норма 95—98%), а содержание кислорода в артериальной крови до 18 мл/100 мл соответственно (норма 20 мл/100 мл крови). Даже небольшое повышение FiO_2 с 0,21 до 0,24 приведет к восстановлению нормального уровня кислорода в крови. Когда гипоксемия более выражена и PaO_2 становится ниже 50 мм Hg, то кривая диссоциации оксигемоглобина резко падает, что ведет к значительному снижению SaO_2.

Если PaO_2 снижается от 60 до 40 мм Hg, то SaO_2 уменьшается до 75% и становится равным по этому показателю насыщению венозной крови. Содержание кислорода в крови при этом снижается до 15 мл/100 мл. Уровень PaO_2, равный 50 мм Hg и ниже, следует рассматривать как критический, при котором показания к кислородотерапии можно определить как экстренные. Даже небольшое повышение PaO_2 будет способствовать значительному росту показателей SaO_2 и содержания кислорода в артериальной крови.

Во всех случаях при кислородотерапии требуется осторожность. Токсичность кислорода подтверждается данными экспериментальных исследований и клинических наблюдений. Дыхание чистым кислородом у экспериментальных животных в течение 3—5 дней может привести к их гибели. Имеются указания на то, что высокие концентрации кислорода могут быть причиной респираторного дистресс-синдрома взрослых. Не установлено, какие именно концентрации кислорода могут дать токсический эффект. Безопасная FiO_2 равна 0,21, то есть соответствует концентрации кислорода в атмосферном воздухе. Следует полагать, что FiO_2 0,4, используемая длительное время, также безопасна, а FiO_2 0,5, возможно, нетоксична, но её назначение необходимо строго аргументировать. При этом нужно учитывать и возрастные факторы, поскольку с возрастом нормальные уровни PaO_2 и SaO_2 снижаются. Пациента, получающего кислород в концентрации более 60%, необходимо относить к группе высокого риска.

Опасность гипероксигенации объясняется тем, что небольшая часть кислорода (1—2%) претерпевает одноэлектронное восстановление до H_2O, в процессе которого образуются в качестве промежуточных продуктов высокореактивные свободные формы кислорода. Они могут вызвать окисление биомакромолекул и цепные процессы, способные приводить к повреждению мембраны клетки: O_3-, H_2O_2, OH-. Липиды — основной компонент биологических мембран — представляют собой легко окисляющиеся соединения. Многие продукты перекисного окисления липидов — гидропероксиды, альдегиды, кетоны и другие — высокотоксичны и способны повреждать биологические мембраны. Защитные механизмы обеспечиваются ферментами, ускоряющими превращение токсичных метаболитов в воду. Вторая линия защиты — фенольные антиоксиданты, серосодержащие соединения, каротиноиды и витамины А, С и Е. Витамин С, однако, может проявлять прооксидантную активность. Витамин Е (α-токоферола ацетат) относится к основным липофильным оксидантам.

Бронходилататоры снижают сопротивление дыхательных путей и повышают скорость воздушного потока. Применение этих лекарственных препаратов показано при астматическом статусе, обострении хронического обструктивного заболевания легких или при повышенном сопротивлении в дыхательных путях, вызванном бронхоспастическим состоянием.

К бронходилататорам относятся в основном три группы лекарственных препаратов:

— адреномиметики;
— метилксантины;
— М-холиноблокаторы.

Адреномиметики обладают β1- и β2-стимулирующими действиями. Предпочтение следует отдавать селективным агонистам β2-адренорецепторов.

β1-адренорецепторы повышают частоту и силу сердечных сокращений, в то время как β2-адренорецепторы действуют на гладкую мускулатуру бронхов, вызывают бронходилатацию. Лекарственные препараты тербуталин, сальбутамол, орципреналин при использовании через распылитель (спейсер) не вызывают тахикардии и аритмий. Для ингаляции β2-адреномиметики применяют в следующих дозах: орципреналина сульфат — 0,3 мл 5%-ного раствора; тербуталин — 0,3 мл 1%-ного раствора; сальбутамол — 0,05—0,1 мл 5%-ного раствора. Эти препараты необходимо смешать с 2,5 мл изотонического раствора натрия хлорида и распылить через небулайзер. Продолжительность действия орципреналина сульфата — 3—6 ч, остальных лекарственных препаратов — 4—6 ч.

При возникновении тахикардии после ингаляции аэрозоля дозу необходимо снизить. Возможными побочными эффектами являются мышечный тремор и снижение концентрации калия в сыворотке крови. В достаточно высоких дозах эти лекарственные препараты могут стимулировать β1-адренорецепторы. Их можно назначать для приема внутрь, подкожного введения, но ингаляционный путь введения более безопасный и эффективный.

Теофиллин. Несмотря на некоторые трудности в предсказании терапевтического эффекта этого лекарственного препарата, он до сих пор является одним из основных средств для лечения астматического статуса и острой дыхательной недостаточности, вызванной обострением хронического обструктивного заболевания легких. Указание на его относительно небольшой бронходилатирующий эффект, очевидно, правильно, но в сочетании с другими лекарственными препаратами это положительное действие возрастает. Его с успехом можно комбинировать с β-адреномиметиками, кортикостероидами, причем у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы применение β-адреномиметиков часто оказывается невозможным. Важно соблюдать периодичность внутривенного введения лекарственного препарата и контролировать его концентрацию в сыворотке крови.

Холиноблокаторы. Бронходилатирующим эффектом обладают атропина сульфат, ипратропиума бромид, атровент, тровентол и другие. Эти лекарственные препараты являются м-холиноблокаторами, предупреждающими вагусные реакции. Они снимают стимуляцию парасимпатических нервов, приводящую к бронхоспазму. Указанные лекарственные препараты применяются при острой дыхательной недостаточности, сопровождающейся общей вагусной реакцией (брадикардия, бронхорея, гиперсаливация). Ипратропиума бромид в форме аэрозоля может усиливать бронхолитический эффект других лекарственных препаратов, поэтому показан при тяжелом течении бронхиальной астмы, резистентной к общепринятой терапии. Для ингаляций применяются атропина сульфат из расчета 0,025—0,075 мг/кг массы тела (начало действия через 15—30 мин, продолжительность 3—5 ч), ипратропия бромид в виде раствора или дозированного аэрозоля из расчета 0,02 мг/кг (начало действия через 3—30 мин после введения, продолжительность 3—6 ч).

Глюкокортикостероиды. Несмотря на то что эффективность глюкокортикостероидов при многих состояниях не доказана, их продолжают широко применять на практике для лечения многих острых состояний, в том числе острой дыхательной недостаточности различного генеза. Показаниями к назначению глюкокортикостероидов могут быть аллергические реакции, отек гортани, аспирационный синдром, респираторный дистресс-синдром взрослых и другие заболевания.

Глюкокортикостероиды применяют при обострениях бронхиальной астмы как внутривенно, так и в ингаляциях. При этом для ингаляций показаны только специальные кортикостероиды: будесонид, флунизолид, гемигидрат, триамцинолона ацетонид, беклометазона дипропионат и другие.

Бронхиальная астма — первичный воспалительный процесс, а не заболевание гладкой мускулатуры бронхов. Глюкокортикостероиды блокируют продукцию провоспалительных медиаторов и уменьшают чувствительность к медиаторам, усиливающим сосудистую проницаемость (брадикинин, гистамин). Терапия глюкокортикостероидами пациентов, страдающих обострениями бронхиальной астмы, сопровождается тенденцией к восстановлению β-адренорецепторной чувствительности бронхов. Наиболее эффективен бетаметазон (целестон) — 3,75 мг бетаметазона эквивалентны действию 30 мг преднизолона и 120 мг гидрокортизона.

Антиоксиданты и антигипоксанты. Гипоксия и нарушения метаболизма при острой дыхательной недостаточности ведут к повышению в плазме крови уровня свободных радикалов и накоплению веществ, катализирующих и ускоряющих свободнорадикальное перекисное окисление липидов. Известно, что многие продукты последнего высокотоксичны, повреждают биологические мембраны, извращают метаболизм клеток, формируют стресс-реакцию и своеобразный порочный круг, поэтому в терапию острой дыхательной недостаточности необходимо включать комплекс антиоксидантных лекарственных препаратов, улучшающих окислительно-восстановительные процессы на клеточном уровне и восстанавливающих защитно-приспособительные механизмы. К таким лекарственным препаратам относятся токоферола ацетат (суточная доза до 600 мг); ретинол; аскорбиновая кислота (5%-ный раствор до 60 мл/сут). Используют олифен, оказывающий антигипоксантное и антиоксидантное действия. Этот лекарственный препарат вводят внутривенно капельно до 200—300 мг/сут. Он также оказывает дезагрегантное действие и дает иммуностимулирующий эффект. В комплексную терапию целесообразно включать рибоксин, витамин B_2, унитиол, 10%-ный раствор актовегина (10 мл на 200 мл 5%-ного раствора глюкозы внутривенно капельно).

При гипоксии следует уменьшать интенсивность обменных процессов, снижать потребность тканей в кислороде и энергии и, следовательно, создавать условия для лучшего использования даже малых количеств кислорода. С этой целью применяют лекарственные препараты нейровегетативной защиты и антигипоксанты (дроперидол, оксибутират натрия, мексамин, цитохром и другие).

Муколитические лекарственные препараты. Интубация трахеи нарушает нормальный процесс увлажнения воздушной смеси, что сопровождается высушиванием бронхиального секрета и ведет к обструкции бронхов. Муколитические лекарственные препараты снижают вязкость бронхиального секрета, способствуют восстановлению мукоцилиарного клиренса и проходимости дыхательных путей. Закупорка бронхов слизистыми пробками характерна для пациентов, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких и астматическим статусом. В случаях присоединения инфекции изменяются характер мокроты и ее свойства. При длительной интубации трахеи и искусственной вентиляции легких поддержание проходимости дыхательных путей является важной задачей лечения.

К наиболее активным муколитическим лекарственным препаратам относится ацетилцистеин, представляющий собой производное аминокислоты цистеина, содержащее SH-группы. Этот лекарственный препарат воздействует на мукополисахариды мокроты и снижает ее вязкость. Вводят ингаляционно в виде аэрозоля или путем инсталляции через бронхоскоп. Для ингаляции применяется 2,5 мл 10%-ного раствора ацетилцистеина и 2,5 мл изотониче-

ского раствора натрия хлорида. Смесь вводят с помощью небулайзера. Распылители (небулайзеры) создают аэрозоли с частицами диаметром 0,1—4 мкм, и лекарственный препарат при этом подается в воздушно-кислородной смеси с содержанием 40—50%-ного кислорода.

Для инсталляции готовят смесь 2 мл 20%-ного раствора ацетилцистеина + + 2 мл изотонического раствора натрия хлорида или натрия гидрокарбоната. Смесь вводят с помощью шприца. Назначают ее непродолжительно, поскольку она вызывает раздражение бронхов. Лекарственный препарат можно вводить внутривенно или принимать внутрь.

Стимуляторы дыхания. Показанием к их применению служит угнетение дыхательного центра, вызванное действием наркотических веществ или общих анестетиков. Их не следует применять при лечении других форм дыхательной недостаточности — астматического статуса, хронических обструктивных заболеваний легких, гипоксической комы и обструкции верхних дыхательных путей.

Налоксон — наиболее безопасный лекарственный препарат, используемый при угнетении дыхания, вызванном эндогенными и экзогенными опиатами и опиоидными пептидами. Вводят внутривенно в дозе 0,4—2 мг. Действие налоксона кратковременно. При отравлении наркотическими веществами лекарственный препарат после первой дозы вводят в виде продолжительной внутривенной инфузии.

Доксапрам показан для лечения послеоперационного угнетения дыхания. Лекарственный препарат вводят внутривенно со скоростью 1—3 мг/мин; высшая терапевтическая суточная доза 60 мг. Доксапрам может вызвать судороги, стимулировать высвобождение адреналина из надпочечников, в связи с чем не рекомендуется пациентам с артериальной гипертензией.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В основе лечения острой дыхательной недостаточности лежит динамическое наблюдение параметров внешнего дыхания, газового состава крови и кислотно-основного состояния. Полученные данные необходимо сопоставить с параметрами транспорта кислорода, функциями сердечно-сосудистой системы и других органов.

Общие мероприятия:

— Частые изменения положения тела.
— Возвышенное положение головы и грудной клетки.
— Физиотерапия на область грудной клетки.
— Частые глубокие вдохи и кашель.

Предупреждение и лечение инфекции:

— Адекватный баланс жидкости с поддержанием тканевой перфузии.
— Назначение при повышенном сопротивлении дыхательных путей бронхорасширяющих лекарственных препаратов.
— Применение глюкокортикостероидов, если острая дыхательная недостаточность вызвана бронхоспастическим компонентом.

Если показана искусственная вентиляция легких:

— Использование респираторов различной модификации.
— Поддержание оптимальной растяжимости легких.
— Создание минимальной FiO_2 для поддержания адекватных PaO_2 (не менее 60 мм Hg) и SaO_2 (не менее 90%).
— Обеспечение минимального давления в дыхательных путях во время вдоха.

— Адекватное увлажнение дыхательной смеси.
— Применение положительного давления в конце выдоха, когда FiO_2 более или равно 0,5 и не корригирует гипоксию.

Прогноз зависит от причины и степени тяжести дыхательной недостаточности. При острой дыхательной недостаточности, причина которой устраняется, он благоприятен; в случае респираторной комы у больных с хронической патологией легких часто наступает смертельный исход. Хроническая дыхательная недостаточность при фиброзах легких, обширном пневмосклерозе и у больных с выраженной эмфиземой легких, как правило, необратима; она приобретает прогрессирующее течение, осложняется легочным сердцем с последующей его декомпенсацией, приводя больных к инвалидности, и является обычно основной причиной летального исхода. Этим обосновываются показания к применению у больных с дыхательной недостаточностью III степени и декомпенсированным легочным сердцем операций пересадки органов легкие — сердце.

2.5. ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

Связь между заболеваниями легких и изменениями сердца известна давно. Еще Рене Лаэннек указывал на изменения сердца при эмфиземе. В последующем многими исследователями был установлен факт частого сочетания гипертрофии правого желудочка с заболеваниями легких. Впервые термин «легочное сердце» был предложен в 1935 г. (Марк Джинн и Уайт). Из отечественных ученых в XIX в. проблему легочного сердца изучали Г.И. Сокольский (1838), Э.И. Изаксон (1870), С.П. Боткин (1886), а в XX в. крупным вкладом в учение о легочном сердце стали труды Б.Е. Вотчала, определившие современные подходы к классификации, патогенезу, ранней диагностике и принципам лечения легочного сердца.

Термин «легочное сердце» в СССР стали широко использовать с 60-х гг. XX в., вытеснив понятие «легочно-сердечная недостаточность», которое относится лишь к декомпенсированному легочному сердцу, но до сих пор иногда применяется как синоним термина «легочное сердце», что неверно. По замечанию Б.Е. Вотчала (1964), ограничить понятие только стадией недостаточности кровообращения — значит опоздать с диагностикой изменений сердца, лежащих в основе этой недостаточности.

Хроническое легочное сердце развивается примерно у 3% больных, страдающих хроническими заболеваниями легких, а в общей структуре смертности от застойной сердечной недостаточности на долю хронического легочного сердца приходится 30% случаев. Длительность легочной гипертензии (от ее появления до летального исхода) ориентировочно 8—10 и более лет. Две трети больных умирают в течение от 15 месяцев до 5 лет после появления декомпенсации кровообращения. Декомпенсированное хроническое легочное сердце в 30—37% случаев является причиной смерти от недостаточности кровообращения и в 12,6% всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Легочное сердце — это гипертрофия и дилатация или только дилатация правого желудочка, возникающая в результате гипертонии малого круга кровообращения, развившейся вследствие заболеваний бронхов и легких, деформации грудной клетки, или первичного поражения легочных артерий (ВОЗ, 1961). К легочному сердцу не относят гипертрофию и дилатацию правого желудочка при поражениях легких и легочной гипертензии, являющихся вторичными по отношению к первичной патологии левых отделов сердца или врожденным порокам сердца и крупных сосудов.

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. Наибольшее значение среди заболеваний данной группы в развитии легочного сердца имеет эмфизема легких (в 80—90% случаев) и лишь 10—20% составляют другие заболевания легких и бронхов;

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.).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Хроническое легочное сердце по уровню легочной недостаточности, насыщению артериальной крови кислородом, гипертрофии правого желудочка и недостаточности кровообращения делится на четыре стадии.

1. ЖЕЛ/КЖЕЛ снижается до 20%, газовый состав не нарушен. Гипертрофия правого желудочка отсутствует на ЭКГ, но на эхокардиограмме гипертрофия есть. Недостаточности кровообращения нет.

2. ЖЕЛ/КЖЕЛ до 40%, насыщаемость кислородом до 80%, появляются первые косвенные признаки гипертрофии правого желудочка, недостаточность кровообращения +/-, то есть только одышка в покое.

3. ЖЕЛ/КЖЕЛ менее 40%, насыщаемость артериальной крови до 50%, появляются признаки гипертрофии правого желудочка на ЭКГ в виде прямых признаков. Недостаточность кровообращения IIА.

4. Насыщение крови кислородом менее 50%, гипертрофия правого желудочка с дилатацией, недостачность кровообращения IIБ (дистрофическая, рефрактерная).

Компенсация:

1) компенсированное;

2) декомпенсированное.

Степени легочной гипертензии (давление в легочном стволе):

I степень: 31—50 мм рт. ст.;

II степень: 51—75 мм рт. ст.;

III степень: 75 мм рт. ст. и выше.

Нормативы величин, характеризующих гемодинамику малого круга кровообращения.

Таблица 2.4

Показатели давления в легочном стволе

Показатель	Норма
Систолическое давление в легочном стволе	15—30 мм рт.ст.
Диастолическое давление в легочном стволе	3—15 мм рт.ст.
Среднее давление в легочном стволе	7—19 мм рт.ст.
Общее легочное сопротивление	150—200 дин/см^2 10^{-5}

По течению (в зависимости от быстроты развития клинических проявлений):
- — острое (минуты, часы);
- — подострое (дни, недели);
- — хроническое (месяцы, годы).

Причинами развития острого легочного сердца являются тромбоэмболия ствола и крупных сосудов легочной артерии, внезапное повышение внутригрудного давления (пневмоторакс), тяжелый астматический статус, распространенная пневмония.

Подострое легочное сердце развивается при повторных тромбоэмболиях в системе легочной артерии, астматическом статусе, лимфогенном карциноматозе легких, клапанном пневмотораксе, а также при хронической гиповентиляции центрального и периферического происхождения, что бывает при ботулизме, полиомиелите, миастении и др.

К развитию хронического легочного сердца приводят три группы патологических состояний:
- — заболевания, первично поражающие бронхолегочный аппарат (хроническая обструктивная болезнь легких, пневмокониозы, диффузные поражения легких);
- — первичные поражения легочных сосудов (первичная легочная гипертензия, хроническая тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии, васкулиты);
- — патологические изменения костно-мышечной системы, приводящие к нарушению вентиляции (кифосколиозы, миастении, синдром Пиквика).

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез легочной гипертензии при хронических заболеваниях легких остается предметом интенсивного изучения.

Развитию легочного сердца обязательно предшествует легочная гипертензия.

Хотя высокий сердечный выброс, тахикардия, увеличенный объем крови могут вносить вклад в развитие легочной гипертензии, основную роль в патогенезе последней играет перегрузка правого желудочка вследствие увеличенного сопротивления легочному кровотоку на уровне мелких мышечных артерий и артериол. Увеличение сосудистого сопротивления может быть следствием анатомических причин или вазомоторных нарушений; чаще всего имеет место сочетание этих факторов. В отличие от ситуации, наблюдающейся при недостаточности левого желудочка, при легочной гипертензии сердечный выброс обычно в пределах нормы и повышен, периферический пульс напряженный, конечности теплые; все это имеет место на фоне явных признаков системного венозного застоя. Периферические отеки, осложняющие легочное сердце, обычно считают следствием сердечной недостаточности, однако это объяснение нельзя считать удовлетворительным, поскольку давление в легочном стволе редко превышает 65—80 кПа, за исключением тех случаев, когда наблюдается резкое ухудшение состояния при выраженной гипоксии и ацидозе.

Выше отмечалось, что увеличение работы правого желудочка, вызванное легочной гипертензией, может привести к развитию его недостаточности. Однако даже у больных со сниженным в результате легочной гипертензии ударным объемом правого желудочка его миокард способен нормально функционировать при устранении перегрузки.

Анатомическое увеличение сопротивления легочных сосудов. Даже после пневмонэктомии сохранившаяся сосудистая сеть выдерживает достаточное увеличение легочного кровотока, реагируя на него лишь небольшим повышением давления в легочном стволе до тех пор, пока в легких отсутствуют фиброз,

эмфизема или изменения сосудов. Аналогично ампутация большей части легочного капиллярного русла при эмфиземе обычно не вызывает легочную гипертензию.

Однако когда сосудистый резерв легких истощается вследствие прогрессирующего уменьшения площади и растяжимости легочной сосудистой сети, даже небольшое увеличение легочного кровотока, связанное с повседневной жизненной активностью, может привести к появлению значительной легочной гипертензии. Необходимым условием этого является существенное уменьшение площади поперечного сечения легочных резистивных сосудов. Уменьшение площади легочного сосудистого русла — это следствие обширного сужения и обструкции мелких легочных артерий и артериол и сопровождающего этот процесс уменьшения растяжимости не только самих сосудов, но и окружающей их сосудистой ткани.

Таблица 2.5

Патогенетические механизмы при хронической легочной гипертензии и легочном сердце

	Патогенетический механизм	Посредники	Примеры
Первичные механизмы	Анатомическое увеличение легочного сосудистого сопротивления	Облитерация, обструкция, уменьшение и уплотнение легочного сосудистого дерева	Сосудистые заболевания: первичная легочная гипертензия, повторные легочные эмболии Внесосудистые заболевания: диффузная интерстициальная болезнь, фиброзирующий альвеолит, пневмокониоз
	Вазомоторное увеличение легочного сосудистого сопротивления	Легочная вазоконстрикция вследствие гипоксии и ацидоза	Общая альвеолярная гиповентиляция при нормальных легких: 1. Нарушения экскурсии грудной клетки: нейромышечные заболевания, сильное ожирение, кифосколиоз. 2. Уменьшение вентиляционного движения: первичная альвеолярная гиповентиляция; сон; гиперкапния
	Комбинированная анатомическая рестрикция и вазомоторная рестрикция	Комбинация вышеназванных факторов	Общая альвеолярная гиповентиляция с измененными легкими: хронические обструктивные заболевания легких: «blue bloater»; муковисцидоз
Вторичные механизмы	Увеличение сердечного выброса	Увеличение скорости метаболизма, острая гипоксия	Активность в течение дня, острая респираторная инфекция
	Повышение вязкости крови	Вторичная полицитемия	Хроническая гипоксия
	Тахикардия	Усиление гипоксии	Сердечная недостаточность

Вазомоторное увеличение легочного сосудистого сопротивления (гипоксия и ацидоз). Самым сильным стимулом для возникновения легочной вазоконстрикции служит альвеолярная гипоксия, которая напрямую влияет на при-

лежащие мелкие легочные артерии и артериолы; системная артериальная гипоксия косвенно поддерживает действие альвеолярной гипоксии посредством симпатической иннервации в легочном круге кровообращения. Эксперименты на собаках показали, что выраженный ацидоз (pH < 7,2) также вызывает легочную вазоконстрикцию. У человека ацидоз действует синергично с гипоксией, в то время как алкалоз уменьшает прессорную реакцию на гипоксию. Биологический базис такого взаимодействия остается непонятным. При хронической гипоксии действие этих стимулов, вызывающих легочную гипертензию, часто усиливается повышенной вязкостью крови, вызванной вторичной полицитемией.

Гиперкапния. В отличие от действия гипоксии и ацидоза действие CO_2 на легочный кровоток опосредуется через обусловленный им ацидоз, а не является следствием прямого действия на легочные сосуды. Однако вследствие того, что сердечная недостаточность при легочном сердце часто сочетается с дыхательной недостаточностью, а лечение легочной недостаточности обычно определяет исход сердечной недостаточности, экстракардиальное действие гиперкапнии заслуживает отдельного рассмотрения.

Гиперкапния оказывает влияние в основном на центральную нервную систему, вызывая церебральную вазодилатацию, увеличивая давление цереброспинальной жидкости и неврологические расстройства от слабости, раздражительности, усталости и помрачения сознания до гиперсомнии, спутанности сознания и комы. Эти нарушения чаще всего наблюдаются, когда гиперкапния возникает внезапно и является достаточно выраженной или при внезапном усилении хронической гиперкапнии. Напротив, при хронической гиперкапнии и полной компенсации дыхательного ацидоза нарушений со стороны центральной нервной системы у больных практически нет. В тех случаях, когда выраженная гипоксемия и гиперкапния существуют одновременно, их неврологические проявления различить невозможно, поскольку выраженная гипоксия вызывает анатомическое повреждение тканей нервной системы.

С увеличением напряжения CO_2 задержка двуокиси углерода в крови и тканях является необратимой. С одной стороны, гиперкапния любой этиологии меняет чувствительность дыхательного центра к CO_2, с другой стороны, гиперкапния усиливает задержку бикарбоната почками. Ухудшение вентиляции вызывает не только гиперкапния, являющаяся следствием нарушенной вентиляции легких, но и гиперкапния, развивающаяся вследствие метаболического алкалоза, как, например, от применения мощных диуретиков. Поэтому больные с хронической гиперкапнией особенно чувствительны к действию седативных препаратов и вдыханию кислорода, поскольку и то и другое вызывает пагубное увеличение степени гипертензии: седативные препараты за счет дальнейшего угнетения дыхательного центра мозга, кислород — за счет препятствия гипоксемическому периферическому сдвигу в сторону вентиляции. Значительный диурез, при котором потеря хлоридов является чрезмерной для выброса бикарбоната, может оказывать такое же угнетающее действие на вентиляцию. У больных с выраженной гипоксией и гиперкапнией часто возникает недостаточность правых отделов сердца.

Альвеолярная гиповентиляция. Существуют значительные различия в степени легочной гипертензии, выявляемой прижизненно, и анатомическими изменениями в легких и легочных сосудах, находимыми при аутопсии. Особенно они выражены у больных с обструкцией дыхательных путей, у которых анатомические изменения в частях легких, где происходит газообмен, обычно не столь очевидны, чтобы ими можно было объяснить нарушения в газовом составе крови или в прессорной реакции легочного артериального кровотока. Аналогично самая значительная эмфизема может протекать с нормальным уровнем газов в крови и нормальным давлением в легочном стволе. Большая

часть этих различий исчезает, если в расчет принимается альвеолярная гиповентиляция — важное функциональное нарушение, которое не может быть распознано при аутопсии. Признание того факта, что альвеолярная гиповентиляция является важнейшим компонентом в патогенезе легочного сердца, играет принципиальную роль по двум причинам: во-первых, устранение защищающего механизма (например, острой респираторной инфекции) обычно приводит к обратному развитию альвеолярной гиповентиляции; во-вторых, до тех пор, пока альвеолярная вентиляция не будет улучшена, другие терапевтические мероприятия будут неэффективны.

Значение альвеолярной гиповентиляции в патогенезе легочного сердца было подтверждено в последние годы, когда было показано, что альвеолярная гиповентиляция возникает у больных с синдромом апноэ во сне, у которых гипоксия является следствием неадекватного вентиляционного движения (центральное апноэ) или обструкции верхних дыхательных путей (периферическое апноэ) при нормальной дыхательной экскурсии легких и грудной клетки. После устранения запускающего механизма (например, гипертрофии миндалин или аденоидов, либо шунтирования места обструкции, например, проведении трахеостомии по поводу стеноза трахеи) обычно наблюдается значительное улучшение состояния.

Дисфункция эндотелия. Также существенна роль механизмов, аналогичных таковым при первичной легочной гипертензии, и прежде всего — дисфункции эндотелия. При хронической обструктивной болезни легких значительно снижена экспрессия основного медиатора вазодилатации — эндотелиальной NO-синтазы — с одновременным увеличением интенсивности продукции эндотелина-I. Ремоделированию легочного сосудистого русла при хронических заболеваниях легких способствует и рост активности сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF), также провоцируемый гипоксией.

При идиопатическом фиброзирующем альвеолите наблюдают достоверное угнетение продукции NO по сравнению с таковым у больных фиброзирующим альвеолитом в рамках системных заболеваний соединительной ткани и экзогенным аллергическим альвеолитом. Наименьшая интенсивность образования NO отмечена при идиопатическом фиброзирующем альвеолите на стадии «сотового легкого», когда плазменная концентрация NO достоверно ниже, чем даже на более ранних стадиях идиопатического фиброзирующего альвеолита (активное «матовое стекло» по данным компьютерной томографии высокого разрешения). В формировании легочной гипертензии при интерстициальных болезнях легких определенную роль может также играть гистамин, концентрация которого максимальна при фиброзирующем альвеолите в рамках системных заболеваний и идиопатической форме заболевания. Последствием эндотелиальной дисфункции, усугубляющим легочную гипертензию при интерстициальных болезнях легких, можно также считать активацию прокоагулянтных систем, концентрация маркеров которой (тромбин-антитромбиновый комплекс и тромбоцитарный фактор 4) максимальна при активном интерстициальном поражении (при компьютерной томографии высокого разрешения «матовое стекло» занимает не менее 50% легочной ткани).

Патологическая анатомия. При подостром и хроническом легочном сердце увеличивается масса миокарда правого желудочка сердца (развивается гипертрофия) и в той или иной степени возрастает объем правых отделов органа. Степень гипертрофии определяют при помощи раздельного взвешивания сердца или по увеличению толщины стенки правого желудочка у его основания (в норме она составляет примерно 3,3—4,9 мм). Диагностическая ценность последнего показателя снижается по мере дилатации правого желудочка, сопровождающейся истончением его стенки. Изменение в сторону преобладания массы миокарда правого желудочка (в норме отношение массы правого

желудочка к массе левого составляет 1:2) дает основание для установления диагноза легочное сердце только в случаях, когда определяется патология органов дыхания или сосудов легких и отсутствуют первичные заболевания сердца, приводящие к гипертрофии правого желудочка. Острое легочное сердце характеризуется резким расширением правого желудочка и истончением стенки; гипертрофия развиться не успевает. Миокард правого желудочка при остром легочном сердце, дряблый, с выраженным глинистым оттенком; микроскопически выявляются жировая дистрофия, фрагментация мышечных волокон, отек интерстиция, контрактурные изменения кардиомиоцитов, диапедезные кровоизлияния. В большом круге кровообращения определяется острое застойное полнокровие органов.

Хроническое легочное сердце может иметь различные анатомические характеристики в зависимости от особенностей основного заболевания, наличия и степени компенсаторных возможностей миокарда (компенсированное легочное сердце или в стадии декомпенсации). В одних случаях (чаще при необструктивных формах патологии легких) выявляются гипертрофия трабекулярного аппарата и расширение желудочка при некотором утолщении стенки, удлинение вначале приносящего, а позже и выносящего тракта, что в совокупности характерно для перегрузки правого желудочка как давлением, так и объемом. Такой тип гипертрофии определяется, например, при первичной легочной артериальной гипертензии. В других случаях преобладают признаки перегрузки желудочка давлением: гипертрофия самой стенки, иногда резко выраженная, при умеренной гипертрофии трабекулярного аппарата. Толщина стенки правого желудочка может превосходить толщину стенки левого. Верхушка сердца формируется за счет миокарда правого желудочка, а не левого, как в норме.

В стадии компенсации хронического легочного сердца мышца правого желудочка упругая, розового цвета; форма желудочка сохранена. При декомпенсированном легочном сердце мышца дряблая, желтоватого цвета, форма желудочка изменена; отмечаются признаки хронического застойного полнокровия в органах. Микроскопически при хроническом легочном сердце определяются гипертрофия мышечных волокон, огрубение стромы, утолщение эндокарда, дистрофические изменения кардиомиоцитов, нарастающие в период декомпенсации легочного сердца.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее частой причиной развития является ТЭЛА, острое повышение внутригрудного давления вследствие приступа бронхиальной астмы. Артериальная прекапиллярная гипертония при остром легочном сердце, как и при васкулярной форме хронического легочного сердца, сопровождается повышением легочного сопротивления. Далее идет быстрое развитие дилатации правого желудочка. Острая правожелудочковая недостаточность проявляется выраженной одышкой, переходящей в удушье инспираторного характера, быстро нарастающий цианоз, боли за грудиной различного характера, шок или коллапс, быстро увеличиваются размеры печени, появляются отеки на ногах, асцит, эпигастральная пульсация, тахикардия (120—140), дыхание жесткое, в некоторых местах ослабленное везикулярное; прослушиваются влажные, разнокалиберные хрипы особенно в нижних отделах легких. Большое значение в развитии острого легочного сердца имеют дополнительные методы исследования, особенно ЭКГ.

Больных беспокоит одышка, характер которой зависит от патологического процесса в легких, типа дыхательной недостаточности (обструктивный, ре-

стриктивный, смешанный). При обструктивных процессах одышка экспираторного характера с неизмененной частотой дыхания, при рестриктивных процессах продолжительность выдоха уменьшается, а частота дыхания увеличивается. При объективном исследовании наряду с признаками основного заболевания появляется цианоз, чаще всего диффузный, теплый из-за сохранения периферического кровотока, в отличие от больных с сердечной недостаточностью. У некоторых больных цианоз выражен настолько, что кожные покровы приобретают чугунный цвет. Набухшие шейные вены, отеки нижних конечностей, асцит.

Пульс учащен, границы сердца расширяются вправо, а затем влево, тоны глухие за счет эмфиземы, акцент второго тона над легочной артерией. Систолический шум у мечевидного отростка за счет дилатации правого желудочка и относительной недостаточности правого трехстворчатого клапана. В отдельных случаях при выраженной сердечной недостаточности можно прослушать диастолический шум на легочной артерии — шум Грехем—Стилла, который связан с относительной недостаточностью клапана легочной артерии. Над легкими перкуторно звук коробочный, дыхание везикулярное, жесткое. В нижних отделах легких застойные, незвучные влажные хрипы. При пальпации живота — увеличение печени (один из надежных, но не ранних признаков легочного сердца, потому что печень может смещаться за счет эмфиземы). Выраженность симптомов зависит от стадии.

I стадия: на фоне основного заболевания усиливается одышка, появляется цианоз в виде акроцианоза, но правая граница сердца не расширена, печень не увеличена, в легких физикальные данные зависят от основного заболевания.

II стадия — одышка переходит в приступы удушья, с затрудненным вдохом, цианоз становится диффузным, из данных объективного исследования: появляется пульсация в эпигастральной области, тоны глухие, акцент второго тона над легочной артерией не постоянный. Печень не увеличена, может быть опущена.

III стадия — присоединяются признаки правожелудочковой недостаточности — увеличение правой границы сердечной тупости, увеличение размеров печени. Постоянные отеки на нижних конечностях.

IV стадия — одышка в покое, вынужденное положение, часто присоединяются расстройства ритма дыхания типа Чейн—Стокса и Биота. Отеки постоянные, не поддаются лечению, пульс слабый частый, бычье сердце, тоны глухие, систолический шум у мечевидного отростка. В легких масса влажных хрипов. Печень значительных размеров, не сокращается под действием гликозидов и мочегонных, поскольку развивается фиброз. Больные постоянно дремлют.

Диагностика торакодиафрагмального сердца часто сложна, надо всегда помнить о возможности его развития при кифосколиозе, болезни Бехтерева и др. Наиболее важным признаком является раннее появление цианоза, и заметное усиление одышки без приступов удушья. Синдром Пиквика характеризуется триадой симптомов — ожирение, сонливость, выраженный цианоз. Впервые этот синдром описал Диккенс в «Посмертных записках Пиквикского клуба». Связан с черепно-мозговой травмой, ожирение сопровождается жаждой, булимией, артериальной гипертонией. Нередко развивается сахарный диабет.

Хроническое легочное сердце при первичной легочной гипертензии называется болезнью Аерза (описана в 1901 г.). Полиэтиологическое заболевание, неясного генеза, преимущественно болеют женщины от 20 до 40 лет. Патоморфологическими исследованиями установлено, что при первичной легочной гипертензии происходит утолщение интимы прекапиллярных артерий, то есть в артериях мышечного типа отмечается утолщение медии, и развивается фибриноидный некроз с последующим склерозом и быстрым развитием легочной ги-

пертензии. Симптомы разнообразны, обычно жалобы на слабость, утомляемость, боли в сердце или в суставах, у 1/3 больных могут появляться обмороки, головокружения, синдром Рейно. А в дальнейшем нарастает одышка, которая является тем признаком, который свидетельствует о том, что первичная легочная гипертензия переходит в стабильную завершающую стадию. Быстро нарастает цианоз, который выражен до степени чугунного оттенка, становится постоянным, быстро нарастают отеки. Диагноз первичной легочной гипертензии устанавливается методом исключения. Наиболее часто этот диагноз патологоанатомический. У этих больных вся клиника прогрессирует без фона в виде обструктивного или рестриктивного нарушения дыхания. При эхокардиографии давление в легочной артерии достигает максимальных цифр. Лечение малоэффективно, смерть наступает от тромбоэмболии.

Дополнительные методы исследования при легочном сердце: при хроническом процессе в легких — лейкоцитоз, увеличение количества эритроцитов (полицитемия, связанная с усилением эритропоэза, вследствие артериальной гипоксемии). Рентгенологические данные появляются поздно. Одним из ранних симптомов является выбухание ствола легочной артерии на рентгенограмме. Легочная артерия, выбухая, часто сглаживает талию сердца, и это сердце многие врачи принимают за митральную конфигурацию сердца.

Диагностика легочной гипертензии на «доклиническом» этапе предусматривает обязательное применение эхокардиографии в качестве скринингового метода. Чувствительность и специфичность ее заметно снижаются в связи с нередко ограниченными возможностями визуализации правых отделов сердца и легочной артерии. Поэтому всем больным с предполагаемой легочной гипертензией желательно выполнять диагностическую катетеризацию правых отделов сердца, во время которой целесообразно проведение острой пробы с вазодилататорами (вводимым внутривенно аналогом простациклина эпопротенолом или ингаляционным NO). Результат острой пробы с вазодилататорами считают положительным при снижении среднего давления в легочной артерии более чем на 10 мм рт. ст. и (или) достижении абсолютной величины давления в легочной артерии, не превышающей 40 мм рт. ст., после дозированной инфузии эпопротенола или ингаляции NO. У больных легочной гипертензией с положительным результатом острой пробы с вазодилататорами прогноз наиболее благоприятен. Компьютерная томография и биопсия легких в ряде случаев позволяют уточнить природу легочной гипертензии путем расшифровки характера лежащего в основе ее развития легочного процесса.

Электрокардиографические признаки гипертрофии правого желудочка

1. При транзиторной легочной гипертензии — признаки перегрузки правых отделов сердца (отклонение оси комплекса *QRS* более 90 градусов, увеличение размеров зубца *P* во II, III стандартных отведениях более 2 мм, снижение амплитуды зубца *T* в стандартных и правых грудных отведениях).

2. При постоянной ЛГ наиболее достоверны признаки гипертрофии правого желудочка:

- смещение ЭОС вправо;
- высокий или преобладающий *R* в V1, V2, глубокий *S* в левых грудных отведениях или уплощенный *T* в V1, V3;
- появление в отведении V1 комплекса *QRS* типа *RSR* или *QR*;
- смещение *ST* ниже изолинии в III, V1, V2, AVF;
- смещение *ST* ниже изолинии в V1, V2 как признак перегрузки правого желудочка;

— сдвиг переходной зоны влево к V4, V6, уширение *QRS* в правых грудных отведениях;
— полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса;
— появление высокого остроконечного P-PULMONALE как признак перегрузки правого предсердия.

ЭКГ-признаки легочного сердца

1. Гипертрофия правого желудочка (толщина его передней стенки превышает 0,5 см).
2. Дилатация правых отделов сердца (конечный диастолический размер правого желудочка более 2,5 см).
3. Пародоксальное движение межжелудочковой перегородки в диастолу в сторону левых отделов.
4. Д-образная форма правого желудочка.
5. Увеличение трикуспидальной регургитации.

Рентгенологические признаки ХЛС

1. Выбухание легочного ствола, которое лучше определяется в правом косом положении.
2. Расширение ствола легочной артерии (более 15 мм) и ее крупных ветвей.
3. Увеличение правых отделов сердца.

Дифференциальный диагноз. Наличие легочного сердца особенно важно установить у пожилых больных, когда высока вероятность наличия склеротических изменений в сердце, особенно если в течение многих лет их беспокоит кашель с отделением мокроты (хронический бронхит) и имеются явные клинические проявления правожелудочковой недостаточности. Определение газового состава крови наиболее информативно при необходимости определить, какой из желудочков (правый или левый) служит первопричиной заболевания сердца, поскольку выраженные артериальная гипоксемия, гиперкапния и ацидоз редко встречаются при недостаточности левого сердца, если только одновременно не развивается отек легких.

Дополнительные подтверждения диагноза легочного сердца дают рентгенографические и ЭКГ-признаки увеличения правого желудочка. Иногда при подозрении на легочное сердце требуется катетеризация правых отделов сердца. В случае проведения этого исследования выявляют, как правило, гипертензию в легочном стволе, нормальное давление в левом предсердии (давление заклинивания легочного ствола) и классические гемодинамические признаки недостаточности правого желудочка.

Увеличение правого желудочка характеризуется наличием сердечного толчка вдоль левой границы грудины и 4-го сердечного тона, возникающего в гипертрофированном желудочке. Сопутствующую легочную гипертензию предполагают в тех случаях, когда сердечный толчок выявляется во втором левом межреберье возле грудины, выслушивается необычно громкий 2-й компонент 2-го сердечного тона в той же области и иногда при наличии шума недостаточности клапана легочного ствола. При развитии недостаточности правого желудочка этим признакам часто сопутствует дополнительный тон сердца, обусловливающий возникновение ритма галопа правого желудочка. Гидроторакс возникает редко даже после появления явной правожелудочковой недостаточности. Постоянные аритмии, такие как мерцание или трепетание предсердий, также редки, однако преходящие аритмии обычно возникают в случае выраженной гипоксии при появлении дыхательного алкалоза, вызванного механической гипервентиляцией.

Диагностическая ценность электрокардиографии при легочном сердце зависит от выраженности изменений в легких и вентиляционных нарушений. Это наиболее ценно при сосудистых заболеваниях легких или поражении интерстициальной ткани (особенно в тех случаях, когда они не сопровождаются обострением заболеваний дыхательных путей), или при альвеолярной гиповентиляции в нормальных легких. Напротив, при легочном сердце, развившемся вторично вследствие хронического бронхита и эмфиземы, повышения воздушности легких и эпизодического характера легочной гипертензии и перегрузки правого желудочка, диагностические признаки гипертрофии правого желудочка встречаются редко. И даже если увеличение правого желудочка вследствие хронического бронхита и эмфиземы достаточно выражено, как это случается при обострениях во время инфекции верхних дыхательных путей, ЭКГ-признаки могут быть неубедительными в результате ротации и смещения сердца, увеличения расстояния между электродами и поверхностью сердца, преобладания дилатации над гипертрофией при увеличении сердца.

Таким образом, надежный диагноз увеличения правого желудочка можно поставить у 30% больных с хроническим бронхитом и эмфиземой, у которых при аутопсии выявляется гипертрофия правого желудочка, в то время как такой диагноз можно легко и надежно установить у значительного большинства больных с легочным сердцем, возникшим при патологии легких, отличной от хронического бронхита и эмфиземы. Имея в виду это, более надежными критериями гипертрофии правого желудочка у больного с хроническим бронхитом и эмфиземой представляются следующие: S1-Q3-тип, отклонение электрической оси сердца более 110°, S1, S2, S3-тип, соотношение R/S в отведении $V6 < 1{,}0$.

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Лечебная тактика при остром и подостром легочном сердце заключается прежде всего в проведении неотложных терапевтических мероприятий, особенно при остром легочном сердце, синдромном лечении и лечении основного заболевания, приведшего к развитию острого и подострого легочного сердца.

Если была ТЭЛА, то назначают обезболивающие средства, фибринолитические и антикоагулянтные препараты (гепарин, фибринолизин, стрептодеказа, стрептокиназа), вплоть до хирургического лечения.

При астматическом статусе — большие дозы глюкокортикоидов внутривенно, бронхолитические препараты через бронхоскоп, перевод на ИВЛ и лаваж бронхов. Если этого не сделать, то пациент погибает.

При клапанном пневмотораксе — хирургическое лечение. При сливной пневмонии наряду с лечением антибиотиками обязательно назначают мочегонные и сердечные гликозиды.

Этиологическое лечение прежде всего направлено на лечение основного заболевания, приведшего к формированию хронического легочного сердца.

При бронхолегочной инфекции основу лечения составляет применение антибактериальных средств.

При бронхообструктивных процессах основными препаратами являются бронходилатирующие средства.

В случае тромбоэмболии легочной артерии применяют прямые, а затем — непрямые антикоагулянты, в специальных случаях — тромболитические препараты.

Патогенетическая терапия направлена на понижение степени ЛГ. Для этого применяют оксигенотерапию, способствующую значительному снижению легочного сосудистого сопротивления и увеличению фракции выброса право-

го желудочка; эуфиллин (2,4%-ный раствор в дозе 5—10 мл внутривенно 2—3 раза в день) или теофиллин (в свечах по 0,2 г 2 раза в день или в таблетках по 0,3 г 2 раза в день) повторными курсами по 7—10 дней. Хороший эффект дает лечение периферическими вазодилататорами: нитраты (нитросорбид по 20 мг 4 раза в день, сустак по 2,6 мг 3 раза в день), особенно у больных с ИБС; блокаторы кальциевых каналов, апрессин. Необходимо отметить, что нифедипин значительно активнее снижает общее легочное сосудистое сопротивление, чем системное. Применение нифедипина эффективно не только при кратковременном, но и при длительном назначении; предпочтительны пролонгированные формы. Из антагонистов кальция препаратами выбора являются дигидропиридины третьего поколения — амлодипин, исрадипин, лацидипин, обладающие высоким сродством к гладкой мускулатуре легочных сосудов, превышающим таковое у нифедипина. Недигидропиридиновые и дигидропиридиновые антагонисты кальция используют для лечения легочной гипертензии в течение нескольких последних десятилетий.

Тактика назначения антагонистов кальция. Лечение начинают с малых доз препарата, постепенно увеличивая, доводя до максимально переносимой, назначают нифедипин 20—40 мг/сут, адалат 30 мг/сут, дилтиазем от 30—60 мг/сут до 120—180 мг/сут, исрадин 2,5—5 мг/сут, верапамил 80—120—240 мг/сут и др. Курс терапии составляет от 3—4 недель до 3—12 месяцев. Доза препарата подбирается с учетом уровня давления в легочной артерии. Требуется дифференцированно подходить к побочным эффектам, возникающим при назначении антагонистов кальция, не ожидать немедленного эффекта антагонистов кальция. В то же время ряд источников показывает, что антагонисты кальция пока не продемонстрировали благоприятного влияния на долгосрочный прогноз больных легочной гипертензией; их эффективность отчетлива лишь в группе лиц с положительным результатом острой пробы с вазодилататорами (не более 10% всей популяции, страдающей различными вариантами легочной гипертензии). Длительно применявшиеся методы лечения ХЛС — сердечные гликозиды и диуретики (тиазидные и петлевые), а также назначаемые при бронхиальной обструкции кортикостероиды и метилксантины (в инфузиях) сохраняют значение в период декомпенсации. Больные с выраженной гипоксемией нуждаются в респираторной поддержке; терминальная легочная гипертензия является основанием для трансплантации комплекса сердце — легкие.

Однако лучшими препаратами являются β_2-адреномиметики, которые не только расширяют сосудистое русло легких, но и повышают сократительную способность миокарда правого желудочка (сальбутамол в таблетках по 8 мг 2 раза в день). Лечение легочной гипертензии по схемам, принятым для хронической левожелудочковой недостаточности, не оправдано. Польза от назначения ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II не установлена; β-адреноблокаторы в целом нежелательны в связи с риском усугубления нарушений сократимости правого желудочка и бронхиальной обструкции. Возможности инотропной стимуляции правых отделов сердца дигоксином ограничены.

Для улучшения микроциркуляции назначают курсами подкожно гепарин по 5000 ЕД 2—3 раза в день до повышения активированного частичного тромбопластинового времени в 1,5—1,7 раза по сравнению с контролем. Более эффективны низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, надропарин и др.), которые являются фрагментами стандартного гепарина с молекулярной массой от 1000 до 10 000 дальтон. Изменение молекулярной массы существенно изменило фармакокинетику препаратов: большинство белков плазмы крови с ними не связываются, а это выражается в отличной биодоступности при применении низкомолекулярных гепаринов в небольших дозах и «предсказуемости» антикоагулянтного эффекта при фиксированной дозе.

При выраженном эритроцитозе применяют повторные кровопускания по 200—300 мл с вливаниями растворов с низкой вязкостью, например реополиглюкина. В терапии больных ЛГ используют также простагландины — мощные эндогенные вазодилататоры с целым спектром дополнительных эффектов — антиагрегационным, антипролиферативным, цитопротективным, которые, по существу, направлены на предотвращение ремоделирования легочных сосудов: уменьшение повреждения эндотелиальных клеток и гиперкоагуляции.

Реального увеличения продолжительности жизни больных легочной гипертензией и переносимости ими физических нагрузок удается добиться с помощью аналогов простациклина: в клинических исследованиях чаще всего применяли эпопростенол. Все аналоги простациклина используются парентерально (внутривенно — эпопростенол и илопрост, подкожно — трепростинил) или ингаляционно (илопрост). Необходимость продолжительных инфузий и высокая стоимость лечения — основные недостатки препаратов данного класса.

Важную роль в терапии ЛГ приобрели в настоящее время антагонисты рецепторов эндотелина — бозентан. Известно, что эндотелин-I — мощный вазоконстриктор эндотелиального происхождения, обладающий пролиферативным и профибротическим эффектами, играет важную патогенетическую роль в развитии ЛГ. Его уровень в крови повышен у больных при всех формах ЛГ.

При появлении симптомов ацидоза применяются инфузии раствора натрия гидрокарбоната. При развитии правожелудочковой недостаточности используют диуретики — салуретики и калийсберегающие препараты (верошпирон, триамтерен и др.). Сердечные гликозиды (чаще всего 0,5—1 мл 0,06%-ного раствора коргликона) вводят внутривенно 1—2 раза в день в случае присоединения левожелудочковой недостаточности.

Для улучшения метаболических процессов в миокарде показано назначение милдроната (внутрь по 0,25 г 2 раза в день) в сочетании с оротатом калия либо панангином (аспаркамом). Комплексная терапия больных легочным сердцем включает дыхательную гимнастику, массаж грудной клетки, ЛФК, гипербарическую оксигенацию.

Результаты контролируемых исследований свидетельствуют в пользу обоснованности назначения больным различными вариантами легочной гипертензии ингибиторов 5-фосфодиэстеразы (чаще всего использовали силденафил). Эти препараты могут быть применены в ситуациях, когда аналоги простациклина или антагонисты эндотелина-I противопоказаны, а также как средства 2-го ряда.

Схемы комбинированной терапии легочной гипертензии (аналог простациклина + антагонист эндотелина-I +/− ингибитор 5-фосфодиэстеразы) являются в настоящее время предметом интенсивного изучения. Можно ожидать, что при сочетании названных препаратов удастся добиться более заметного увеличения выживаемости некоторых категорий больных.

Основное направление исследований, посвященных разработке новых методов лечения легочной гипертензии, — поиск агента, вазодилатирующая активность которого максимально реализуется только в малом круге кровообращения при отсутствии влияния на системное АД. Очевидна необходимость уточнения диагностической тактики с выделением ранних маркеров формирующейся легочной гипертензии: определенные перспективы, по-видимому, связаны с сывороточными тестами (эндотелин-I, натрийуретический пептид B-типа, тропонин T). Особый интерес представляет оценка роли генетических детерминант (в том числе носительства мутаций гена BMRP2) в формировании вторичных форм легочной гипертензии.

Первичная профилактика легочного сердца состоит в предупреждении и эффективном лечении болезней, при которых оно развивается.

Прогноз заболеваний, осложняющих легочное сердце, всегда серьезный. Тромбоэмболия легочных артерий представляет непосредственную угрозу жизни больного, но если она не завершается смертельным исходом, то большинство признаков острого легочного сердца регрессирует, как правило, в течение первой недели, а при эффективном лечении и в случаях поражения артерий некрупного калибра — в течение первых двух суток. Аналогична динамика острого ЛС при пневмотораксе, астматическом статусе. В случае подострого лёгочного сердца прогноз плохой как для трудоспособности больного (она резко ограничивается практически сразу), так и для жизни в ближайшие месяцы или 3—5 лет, что связано с неизлечимостью и прогрессирующим характером основных заболеваний (лимфогенный карциноматоз легких, первичная легочная артериальная гипертензия, прогрессирующий фиброзирующий альвеолит и др.). Развитие хронического легочного сердца при хронических неспецифических заболеваниях легких носит прогрессирующий характер и ухудшает их прогноз. В редких случаях назначение тяжелым больным для постоянного применения глюкокортикоидов дает столь выраженное снижение степени дыхательной недостаточности и легочной артериальной гипертензии, что гиперфункция правого желудочка сердца резко снижается и в течение многих лет легочное сердце не прогрессирует.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ОБСЛЕДОВАНИЮ ЛЕГОЧНОГО БОЛЬНОГО

1. Для какого из перечисленных заболеваний наиболее характерен кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты?

а) I стадия крупозной пневмонии;
б) сухой плеврит;
в) обострение хронического бронхита.

2. Экспираторная одышка наиболее характерна для:

а) экссудативного плеврита;
б) приступа бронхиальной астмы;
в) сердечной астмы;
г) бронхоэктатической болезни.

3. Сухой кашель наиболее характерен для:

а) II стадии крупозной пневмонии;
б) периода после прорыва абсцесса легкого;
в) обострения хронического бронхита;
г) ларингита.

4. Боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании и кашле, возникают при:

а) сухом плеврите;
б) бронхоэктатической болезни;
в) экссудативном плеврите;
г) хроническом бронхите.

5. Для какого синдрома наиболее характерно кровохарканье?

а) синдром повышенной воздушности легочной ткани;
б) синдром скопления жидкости в плевральной полости;
в) синдром скопления жидкости и газа в плевральной полости;
г) синдром полости в легком.

6. Усиление голосового дрожания наблюдается при:

а) остром бронхите;
б) II стадии крупозной пневмонии;
в) бронхиальной астме;
г) эмфиземе легких.

7. Ослабление голосового дрожания происходит при всех заболеваниях, кроме следующих:

а) приступ бронхиальной астмы;
б) эмфизема легких;
в) экссудативный плеврит;
г) II стадия крупозной пневмонии.

8. Для какого типа грудной клетки характерно: приблизительное равенство переднезаднего и бокового размеров, уменьшение ширины межреберных промежутков, почти горизонтальное направление ребер в боковых отделах, сглаженность надключичных ямок, тупой эпигастральный угол?

а) нормостеническая;
б) гиперстеническая;
в) астеническая.

9. Какой патологический тип грудной клетки характеризуется выраженным удлинением переднезаднего размера за счет выступающей вперед грудины?

а) эмфизематозный;
б) паралитический;
в) рахитический;
г) воронкообразная грудная клетка;
д) ладьевидная грудная клетка.

10. При каком патологическом типе грудной клетки отмечается выбухание заднебоковых отделов, расширение межреберных промежутков, участие вспомогательных мышц в акте дыхания?

а) эмфизематозный;
б) паралитический;
в) рахитический;
г) воронкообразная грудная клетка.
д) ладьевидная грудная клетка

11. Назовите расположение нижней границы правого легкого по срединноключичной линии у здорового человека нормостенического типа телосложения:

а) VI ребро;
б) VII ребро;
в) VIII ребро;
г) IX ребро.

12. Назовите расположение нижних границ легкого по средней подмышечной линии у здорового человека нормостенического типа телосложения:

а) VI ребро;
б) VII ребро;
в) VIII ребро;
г) IX ребро.

13. Двустороннее опущение нижней границы легких наблюдается при всех состояниях, кроме:

а) сморщивания легкого при пневмосклерозе;
б) затянувшегося приступа бронхиальной астмы;
в) спланхноптоза;
г) эмфиземы легких.

14. Уменьшение активной подвижности нижнего края легких наблюдается при всем, кроме:

а) эмфиземы легких;
б) острого бронхита;
в) экссудативного плеврита;
г) сращения и облитерации плевральных листков.

15. Какой перкуторный звук определяется при перкуссии полулунного пространства Траубе?

а) ясный, легочный;
б) тупой;
в) тимпанический;
г) коробочный.

16. Какой перкуторный звук характерен для повышенной воздушности легочной ткани?

а) ясный, легочный;
б) тупой;
в) тимпанический;
г) коробочный.

17. Какой перкуторный звук определяется при заполнении плевральной полости жидкостью?

а) ясный, легочный;
б) тупой;
в) тимпанический;
г) коробочный.

18. Какой перкуторный звук определяется при заполнении плевральной полости воздухом?

а) ясный, легочный;
б) тупой;
в) тимпанический;
г) коробочный.

19. Какой перкуторный звук возникает при отсутствии воздуха в целой доле легкого или части его?

а) ясный, легочный;
б) тупой;
в) тимпанический;
г) коробочный.

20. Причинами появления патологической одышки являются все, кроме:

а) препятствия в дыхательных путях;
б) сдавления легкого при скоплении жидкости или воздуха в плевральной полости;
в) повышенной физической нагрузки;
г) уплотнения части легкого при воспалении.

21. При жалобе больного на продуктивный кашель необходимо выяснить:

а) количество мокроты, выделяемое одномоментно и в течение суток;
б) характер мокроты;
в) цвет и запах мокроты;
г) все вышеперечисленное.

22. Пальпация грудной клетки позволяет установить все, кроме:

а) болезненности, ее локализации;
б) резистентности и эластичности грудной клетки;
в) характера патологического процесса в легких;
г) изменения голосового дрожания.

23. Частота дыхания у здорового человека в покое составляет:

а) 10—12 дыхательных движений в минуту;
б) 14—20 дыхательных движений в минуту;
в) 20—25 дыхательных движений в минуту;
г) более 25 дыхательных движений в минуту.

24. При каком патологическом типе дыхания ритмичные глубокие дыхательные движения чередуются с дыхательными паузами?

а) дыхание Куссмауля;
б) дыхание Биота;
в) дыхание Чейна—Стокса;
г) дыхание Грокка.

25. Как называется глубокое редкое дыхание с большими дыхательными движениями?

а) дыхание Куссмауля;
б) дыхание Биота;
в) дыхание Чейна—Стокса;
г) дыхание Грокка.

ОТВЕТЫ

1) в	6) б	11) а	16) г	21) г
2) б	7) г	12) в	17) б	22) в
3) г	8) б	13) а	18) в	23) б
4) а	9) в	14) б	19) б	24) б
5) г	10) а	15) в	20) в	25) а

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО СИНДРОМУ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

1. Синдром бронхиальной обструкции наиболее характерен для:

а) абсцесса легкого;
б) пневмонии;
в) бронхиальной астмы;
г) острого плеврита.

2. Для синдрома бронхиальной обструкции наиболее характерными аускультативными признаками являются:

а) бронхиальное дыхание и крепитация;
б) дыхание с удлиненным выдохом, появление или усиление свистящих хрипов при форсированном выдохе;
в) везикулобронхиальное дыхание и влажные хрипы;
г) ослабленное везикулярное дыхание.

3. Функциональным признаком бронхиальной обструкции является:

а) изменение дыхательного объема;
б) уменьшение индекса Тиффно;
в) уменьшение ЖЕЛ;
г) увеличение остаточного объема.

4. При возникновении острого бронхита не имеет практического значения фактор:

а) переохлаждение;
б) промышленное загрязнение атмосферного воздуха;
в) вирусные и бактериальные агенты;
г) нарушение режима питания.

5. Наиболее типичным для острого бронхита является следующее сочетание симптомов:

а) высокая лихорадка, интоксикация, боль в грудной клетке при дыхании, одышка;
б) недомогание, повышение температуры, саднение в груди, кашель, сначала сухой, затем с выделением мокроты;
в) субфебрилитет, одышка, кровохарканье;
г) боль в грудной клетке, усиливающаяся при кашле и глубоком дыхании, сухой кашель, общая слабость.

6. У больных острым бронхитом обязательно отмечается следующий симптом:

а) кашель;
б) кровохарканье;
в) боли в грудной клетке.

7. Диагнозу «острый бронхит» соответствует следующий анализ мокроты:

а) «ржавая» мокрота вязкой консистенции, лейкоциты 30—40 в поле зрения, эритроциты на одну треть поля зрения;
б) мокрота белого цвета, вязкая, стекловидная, без запаха, при микроскопии лейкоцитов 2—4 в поле зрения, эозинофилов 10—15 в поле зрения, спирали Куршмана;
в) мокрота желтовато-белого цвета, слизисто-гнойная, при микроскопии лейкоцитов 40—60 в поле зрения, эритроцитов 4—6 в поле зрения, единичные макрофаги.

8. Факторами риска хронического бронхита являются:

а) курение;
б) атмосферные поллютанты;
в) инфекционные агенты;
г) генетические факторы;
д) все перечисленное.

9. Важнейшим критерием для диагностики хронического бронхита является:

а) наличие бронхиальной обструкции;
б) кашель с мокротой не менее 3 месяцев в году на протяжении последних двух лет;
в) изменение газового состава крови;
г) появление у больного одышки при обычной физической нагрузке.

10. К морфологическим особенностям хронического бронхита относится все, кроме:

а) увеличения числа бокаловидных клеток;
б) уменьшения количества реснитчатых клеток и их ворсинок;
в) склерозирования участков бронхов;
г) облитерации альвеол.

11. Для обострения хронического обструктивного бронхита малохарактерен симптом:

а) кашель с выделением мокроты;
б) одышка;
в) повышение температуры;
г) кровохарканье.

12. При поражении проксимальных отделов бронхов наиболее характерным клиническим симптомом является:

а) одышка;
б) кашель;
в) кровохарканье.

13. При поражении дистальных отделов бронхов наиболее характерным клиническим симптомом является:

а) одышка;
б) кашель;
в) кровохарканье.

14. Наиболее информативным методом обследования больного для верификации диагноза хронического бронхита является:

а) исследование мокроты;
б) рентгенография легких;
в) бронхоскопия;
г) спирометрия.

15. Развитию бронхиальной астмы могут способствовать факторы:

а) бытовые и промышленные поллютанты;
б) инфекция;
в) физическое усилие;
г) прием аспирина и других НПП;
д) все перечисленное.

16. Фактором, провоцирующим приступы удушья при бронхиальной астме, может являться:

а) запах растений;
б) пыль;
в) воздействие холода;
г) все перечисленное.

17. У больных атопической бронхиальной астмой выявляется следующий клинический симптом:

а) вазомоторный ринит;
б) крапивница;
в) отек Квинке;
г) все перечисленные.

18. Бронхиальной астме не соответствует следующий признак:

а) слизистые пробки в дистальных отделах бронхов;
б) гипертрофия гладких мышц бронхов;
в) утолщение, гиалиноз базальной мембраны;
д) эозинофильная инфильтрация стенки бронхов.

19. Больной во время приступа бронхиальной астмы обычно занимает положение:

а) активное;
б) пассивное;
в) вынужденное.

20. Характер мокроты при бронхиальной астме:

а) стекловидная;
б) слизисто-гнойная или «ржавая»;
в) слизистая;
г) гнойная;
д) нет мокроты.

21. Для приступа бронхиальной астмы наиболее характерен перкуторный звук:

а) ясный, легочный;
б) с коробочным оттенком;
в) тимпанический;
г) притупленный.

22. У больного во время приступа бронхиальной астмы обнаруживаются следующие аускультативные признаки:

а) ослабленное везикулярное дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы;
б) жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы;
в) бронхиальное дыхание, крепитация;
г) амфорическое дыхание, влажные крупнопузырчатые хрипы.

23. Характерные изменения со стороны крови при бронхиальной астме:

а) эозинофилия;
б) лейкоцитоз;
в) сдвиг лейкоцитарной формулы влево;
г) лимфопения.

24. В мокроте больного бронхиальной астмой после приступа обнаруживаются следующие патологические элементы:

а) эластические волокна;
б) пробки Дитриха;
в) спирали Куршмана.

25. Характерным осложнением бронхиальной астмы является:

а) пневмоторакс;
б) гидроторакс;
в) эмфизема;
г) легочное кровотечение.

ОТВЕТЫ

1) в	6) а	11) г	16) г	21) б
2) б	7) в	12) б	17) г	22) б
3) б	8) д	13) а	18) г	23) а
4) г	9) б	14) в	19) а	24) в
5) б	10) г	15) д	20) а	25) в

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО ПУЛЬМОНОЛОГИИ

ЗАДАЧА № 1

Больная Е., 57 лет. Весной у больной среди полного благополучия при профилактическом онкоосмотре были выявлены какие-то изменения в легких. В связи с последними данными больная обследовалась в тубдиспансере. Активный туберкулез легких подтвержден не был. Через 4 месяца в связи с похуданием на 12 кг и прогрессирующей слабостью больная была обследована в поликлинике. Рентгенологически был обнаружен правосторонний плевральный выпот.

Госпитализирована в больницу. На протяжении 2,5-месячного пребывания в больнице у больной сохранялось относительно удовлетворительное состояние. Жалоб не предъявляла. Температура тела и гематологические данные были в пределах нормы. После эвакуации 1,5 л серозно-геморрагического экссудата в верхних легочных полях с обеих сторон множественные мелкие, различной плотности очаги. В средних легочных полях обнаружены явления пневмосклероза, несколько расширенная и инфильтрированная тень корня левого легкого.

ВОПРОС

Каковы ваши диагноз, обследование, лечение?

ЗАДАЧА № 2

Больной К., 30 лет, слесарь, поступил в клинику с жалобами на резкую общую слабость, боли в правой половине грудной клетки, кашель с отделением небольшого количества мокроты ржавого цвета, повышенную температуру. Болен в течение недели, начало заболевания связывает с переохлаждением (стоял у окна с открытой форточкой). Аллергологический анамнез благоприятный. Курит, алкоголь употребляет неумеренно. Из перенесенных заболеваний помнит частые простудные заболевания. Объективно: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы бледные с асимметричным румянцем на правой щеке.

Дыхание справа щадящее (правая половина грудной клетки отстает в акте дыхания). Перкуторный звук притуплен справа ниже угла лопатки и снаружи. Дыхание справа в зоне притупления не прослушивается.

Границы сердца в норме. Тоны сердца ритмичные, чистые. АД 120/70, ЧСС — 88, ЧДД 21 в минуту. Живот безболезненный, печень несколько увеличена.

Анализ крови: ЭР — 4 550 000, НВ — 120 г/л, ц.п. — 0,9, лейкоциты — 10 800, Э — 4, П —9, С — 78, Л — 9, СОЭ — 35 мм/час.

Анализ мочи: уд. вес 1018, лейкоцитов 1—2 в п/зр., эр.ед. в п/зр.

Rh-скопия органов грудной клетки: легочный рисунок слева без особенностей, справа нижняя доля интенсивно затемнена, синус запаян, определяется косовосходящий уровень жидкости.

ВОПРОС

Каковы ваши диагноз, обследование, лечение?

ЗАДАЧА № 3

У 40-летнего мужчины в течение двух недель отмечаются слабость, потливость, в последние дни температура тела по вечерам до 38,9 градуса. В первые дни болезни при глубоком дыхании под правой лопаткой появлялась резчайшая боль, затем боли при дыхании исчезли, но, по словам больного, «что-то мешает глубоко дышать».

Перенесенные заболевания не помнит. Всегда считал себя здоровым человеком. Курит редко. При осмотре легкий цианоз губ, предпочитает лежать на правом боку. Дыхание поверхностное, правая половина значительно отстает, межреберные промежутки справа сглажены. Перкуторно справа по лопаточной линии с уровня V ребра значительное укорочение легочного звука, дыхание здесь не прослушивается, бронхофония не определяется.

ВОПРОСЫ

1. *Какие изменения в легких рентгенологически вы ожидаете увидеть?*
2. *Каков ваш предполагаемый диагноз?*
3. *Какие еще методы для диагностики можно применить?*

ЗАДАЧА № 4

При поступлении больной предъявляет жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, кашель сухой и с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты в течение суток.

Больным себя считает в течение 10 лет, когда после переохлаждения впервые появился сухой приступообразный кашель, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Не лечился. С этого времени практически ежегодно во время перемены погоды отмечает кашель, сухой или влажный, причем количество мокроты различно (от 1 столовой ложки до половины стакана гнойного характера, преимущественно по утрам), субфебрилитет, недомогание, потливость. Лечился амбулаторно норсульфазолом, аспирином, банками и горчичниками на грудную клетку. После лечения кашель исчезал, чувствовал себя здоровым. А в течение по-

следнего года после повторного переохлаждения снова появился кашель, недомогание, одышка, последняя прогрессивно нарастала. Работает бухгалтером.

Состояние средней тяжести. Выражена одышка в покое — число дыханий 32 в минуту, диффузный цианоз, пальцы в виде барабанных палочек, ногти в виде часовых стекол. Грудная клетка значительно расширена в передне-заднем направлении, бочкообразная, в акте дыхания участвуют вспомогательные мышцы. Перкуторно над легкими в верхних отделах коробочный оттенок легочного звука, в нижних отделах с обеих сторон некоторое укорочение его. Дыхание везикулярное, жесткое в верхних отделах, здесь же сухие жужжащие хрипы, в нижних отделах на фоне ослабленного везикулярного дыхания масса влажных трескучих хрипов.

ВОПРОС

Каковы диагноз, дообследование, лечение?

ЗАДАЧА № 5

У больного при осмотре левая половина грудной клетки выбухает, отстает в акте дыхания. Пальпация: в нижних отделах до IV ребра голосовое дрожание не определяется, выше IV ребра оно усилено. Перкуссия: с IV ребра и ниже определяется зона тупого звука, выше IV ребра притупление. Аускультация: слева с IV ребра и ниже — отсутствие везикулярного дыхания, выше — смешанное дыхание.

ВОПРОСЫ

1. *Для какого синдрома это характерно?*
а) *воздух в плевральной полости;*
б) *жидкость в плевральной полости;*
в) *обтурационный ателектаз.*
2. *Дальнейшая тактика?*

ЗАДАЧА № 6

Больной 39 лет. С 30-летнего возраста страдает приступами удушья с затрудненным выдохом. Приступы провоцируются запахом бензина, холодным воздухом, сопровождаются слышными на расстоянии хрипами, заканчиваются выделением небольшого количества вязкой мокроты. Трижды болела пневмонией.

Работает бухгалтером, живет в теплой сухой квартире. У матери и сестры больной часто бывает крапивница. При осмотре врачом на следующий день после приступа состояние больной удовлетворительное, температура нормальная. При перкуссии грудной клетки — коробочный звук, границы легких опущены, при аускультации дыхание ослабленное, рассеянные сухие хрипы (жужжащие и свистящие) над всей поверхностью легких. Тоны сердца приглушены, акцент II тона во втором межреберье слева. Пульс 84 уд. в минуту, АД — 140/80 мм рт. ст.

На рентгенограмме легкие значительно повышенной прозрачности, без очаговых изменений.

ВОПРОС

Каковы диагноз, дообследование, лечение?

ЗАДАЧА № 7

30-летняя женщина утром, по дороге с дачи на работу, попала под проливной дождь. Днем появилась слабость, познабливание. Дважды принимала аспирин, после чего возникала рвота. Ночью появился сильный жар, озноб. Больная бредила. Утром следующего дня: слабость, плохое самочувствие, температура тела 39,7 градуса, появился сухой кашель, сопровождающийся болями в правой половине грудной клетки. Аналогичные боли возникают при глубоком вдохе.

При осмотре состояние средней тяжести: лицо гиперемировано, число дыханий — 32 в 1 мин, дыхание поверхностное, в верхних отделах правой половины грудной клетки притупление перкуторного звука и бронхиальное дыхание.

Больная госпитализирована.

ВОПРОСЫ

1. *Какой ваш предположительный диагноз?*
2. *Какие исследования необходимо провести?*

ЗАДАЧА № 8

Больная И., 19 лет, студентка сельхозинститута. Поступила в клинику 2 февраля с жалобами на резкую общую слабость, кашель с большим количеством гнойной мокроты, одышку, высокую температуру (до 40°С). Больной себя считает с января. В период экзаменационной сессии перенесла грипп. Эпизодически принимала тетрациклин, аспирин и чувствовала себя очень плохо (температура поднималась до 38—39°, нарастала слабость, появились боли в грудной клетке). Аллергологический анамнез благоприятный. К врачу обратилась спустя месяц от начала заболевания.

При осмотре кожные покровы бледные, цианоз губ. Одышка в покое до 24 дыханий в минуту. Перкуторный звук слева от угла лопатки тупой.

Дыхание с большим количеством влажных хрипов слева ниже угла лопатки. Справа — везикулярное.

Тоны сердца приглушены, тахикардия до 100 ударов в минуту. Живот безболезненный. Печень у реберной дуги. Селезенка не пальпируется. На рентгенограмме слева в нижней доле негомогенное интенсивное затемнение без четких контуров с полостями распада. Корни легких уплотнены. Сердце обычных размеров.

ВОПРОС

Каковы диагноз, дообследование, лечение?

ЗАДАЧА № 9

У больного отмечаются периодические подъемы температуры до 39 градусов. Утреннее количество мокроты обильное, мокрота слизисто-гнойная, неприятного запаха, при стоянии определяется три слоя. Микроскопически обнаружены «пробки Дитриха». При микроскопии определяются лейкоциты, большей частью разрушенные, гематоидин, кристаллы жирных кислот, обильная банальная флора.

ВОПРОСЫ

1. *Для какой патологии характерна такая мокрота?*

а) *туберкулез легких;*

б) *бронхоэктатическая болезнь;*

в) *крупозная пневмония.*

2. *Дальнейшая тактика?*

ЗАДАЧА 10

Больной А., 62 года, предъявляет жалобы на недавно появившуюся одышку системного характера, кашель с небольшим количеством слизистой мокроты. Иногда отмечает боли под левой лопаткой. Боль периодического типа, тупая, иррадиирует в подмышечную область.

При обследовании: притупление при перкуссии в левой половине грудной клетки сверху. Дыхание слева ослаблено в верхних отделах. Кровь: СОЭ — 22 мм, лейкоцитов—$12 \cdot 10^9$. Рентгеновское исследование: ателектаз верхней доли справа, последняя подтянута вверх, уменьшена в размерах. Средостение смещено вправо.

Контрастная бронхография: нарушена проходимость верхнедолевого бронха. По результатам спирографии значительные нарушения вентиляции легких преимущественно по рестриктивному типу. В мокроте атипичные клетки.

ВОПРОСЫ:

1. *Ваш диагноз?*
2. *Рекомендации?*
3. *Тактика лечения?*

ОТВЕТЫ

Задача № 1

Конкурирующими диагнозами являются мезотелиома плевры, центральный рак легких с метастазами и саркоидоз легких (болезнь Бенье—Бека—Шауманна).

1. Рентгенотомография легких, КТ легких, бронхоскопия.
2. По-видимому, состояние неоперабельное и специфическое лечение невозможно. Показано наблюдение в амбулаторных условиях, симптоматическая терапия.

Задача № 2

1. Правосторонняя нижнедолевая крупозная пневмония.
2. Пункция плевральной полости, общий анализ крови, мочи, мокроты.
3. Антибиотики пенициллинового ряда (оксамп 1,0×4 р. в мышцу — 7—10 дней), жаропонижающие, витамины, обильное питье, оксигенотерапия.

Задача № 3

1. Правосторонний гнойный экссудативный плеврит, осложнивший развитие спонтанного пневмоторакса. Причина пневмоторакса — скрыто протекавший кавернозный туберкулез легких или буллезная эмфизема.
2. В легких справа — затемнение с косой верхней границей.
3. Пункция плевральной полости.

Задача № 4

1. Хронический слизисто-гнойный бронхит, вторичные бронхоэктазы. Эмфизема легких. Пневмосклероз. ДНII. Бронхоскопия, бронхография, КТ легких и бронхов.
2. Необходимо проведение бронхиальных лаважей, длительная оксигенотерапия, дыхательная гимнастика, дренаж положением.

Задача № 5

1. Ответ б) — жидкость в плевральной полости.
2. Пункция плевральной полости, лечение по ее результатам (антибиотики, химиотерапия или противотуберкулезные средства).

Задача № 6

1. Атопическая бронхиальная астма, форма средней тяжести, обострение. Эмфизема легких. ДНI.
2. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД).
3. При приступе — β-миметики короткого действия (сальбутамол), для профилактики приступов — интал или тайлед в сочетании с ингаляционными м-холинолитиками (бередуал, атровент).

Задача № 7

1. Правосторонняя верхнедолевая пневмония.
2. Рентгенография легких в двух проекциях, общий анализ крови, мочи, мокроты.

Задача № 8

1. Левосторонняя нижнедолевая деструктивная пневмония с абсцедированием.
2. Общие анализы крови, мочи, мокроты, рентгенотомография, КТ легких.
3. Сочетанное применение пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, инфузионная терапия, эфферентные методы лечения.

К задаче № 9

1. Наиболее вероятен ответ б) — бронхоэктатическая болезнь.
2. Бронхиальные лаважи, антибактериальные средства, перкуссионный массаж грудной клетки, дренаж положением, дыхательная гимнастика.

К задаче № 10

1. Рак верхней доли левого легкого.
2. Срочное обращение в онкодиспансер.
3. Лобэктомия, лучевая, химиотерапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия: Практическое руководство / Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (ред). — М., 2000.

2. *Архипова Д.В., Мухин Н.А., Корнев Б.М.* и соавт. Роль некоторых нейрогуморальных факторов в развитии легочной гипертензии у больных интерстициальными болезнями легких // Тер. арх. — 2003. — № 3. — С. 44—49.

3. *Боун Р.* Сепсис и септический шок. 9-й Европейский конгресс анестезиологов. Актуальные проблемы анестезиологии и реанимации. — Архангельск—Тромсе: 1995; 125—39.

4. *Дворецкий Л.И., Стрекачев А.Ю.* Антибактериальная терапия обострений хронического бронхита. Какой антибиотик лучше? // Пульмонология. — 2004. — № 4. — С. 117—123.

5. Дыхательная недостаточность / Под ред. А.И. Ершова. — М., 1987.

6. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств / Beam JrTR, Gilbert DN, Kunin CM. (ред). Пер. с англ. Смоленск: Амипресс, 1996.

7. Интенсивная терапия / Пер. с англ. — М.: Гэотар медицина, 1998.

8. *Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Выжигина М.А.* Респираторная поддержка. — М.: Медицина, 1997.

9. *Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В.* и др. Антимикробная резистентность Sreptococcus pneumoniae в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС—I)// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — № 3. — С. 267—277.

10. *Котляров П.М.* Лучевая диагностика острых пневмоний в клинической практике // Пульмонология. — 1997. — № 1. — С. 7—13.

11. *Мухарлямов Н.М.* Легочная гипертония. Легочное сердце / В: Чазов Е.И. (ред.). Болезни сердца и сосудов. — М., 1992. — Т. 3. — С. 230—279.

12. Острая дыхательная недостаточность / Под ред. В.С. Щелкунова и В.А. Воинова. — Л., 1986.

13. Практические навыки терапевта: Практич. пособие / Г.П. Матвейков, Н.И. Артишевская, Л.С. Гиткина и др.; под общ. ред. Г.П. Матвейкова. — Мн.: Выш. шк., 1993. — 656 с.: ил.

14. *Рабкин И.Х.* Рентгеносемиотика легочной гипертензии. — М., 1967.

15. *Сайке М.К., Мак Никол М.У., Кэмпбелл Э.М.* Дыхательная недостаточность / Пер. с англ. — М., 1974.

16. *Сидоренко С.В., Яковлев С.В.* Беталактамные антибиотики // Русский мед. журнал. — 1997. — № 5 (21). — С. 1367—81.

17. *Синопальников А.И., Страчунский Л.С.* Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. — 2001. — № 3. — С. 54—68.

18. Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии / Информационное письмо Межведомственного научного совета по внутрибольничным инфекциям при РАМН и Минздраве РФ. — М., 1997.

19. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Грантъ, 1999.

20. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. — М.: Практика, 2001.

21. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа (издание второе, переработанное и дополненное) / Под ред. акад. РАМН, профессора А.Г. Чучалина. — М., 2004. — 61 с.

22. Хронический бронхит и легочное сердце / Под ред. Н.В. Пугова. — Л., 1983.

23. *Чучалин А.Г.* Актуальные вопросы пульмонологии // РМЖ. — 2000. — № 8 (17). — С. 727—9.

24. *Чучалин А.Г.* Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких. — М., 2001. — 40 с.

25. *Шмелев Е.И., Куницина Ю.Л.* Кларитромицин в лечении инфекционных обострений хронической обструктивной болезни легких // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10, № 23. — С. 1070—1072.

26. Электронная библиотека «Гексал», 2003.

27. *Юшон Ж.* Внебольничные пневмонии // Пульмонология. — 1997. — № 1. — С. 56—60.

28. *Яковлев С.В.* Сравнительная оценка беталактамов и макролидов при внебольничных респираторных инфекциях // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — № 46 (3). — С. 1—4.

29. A Practical Approach to Pulmonary Medicine. Ed. by Goldstein RJ, O`Connell JJ, Karlinsky JB. Philadelphia eds. — N.Y.: 1997.

30. *Abraham A.S., Cole R.B., Bishop J.M.* Reversal of pulmonary hypertension by prolonged oxygen administration to patients with chronic bronchitis // Circ. Res. — 1968. — V. 23. — P. 147—157.

31. Adatia 1. Wessel Dl.. Therapeutic use of inhaled nitric oxide // Curr. Opin. Pediatr. — 1994. — № 6. — P. 583—590.

32. *Alpert M.A., Pressly T.A., Mukerji V.* Acute and long-term effects of nifedipine on pulmonary and systemic hemodynamics in patients with pulmonary hypertension associated with diffuse systemic sclerosis, the CREST syndrome and mixed connective tissue disease // Am. J. Cardiol. — 1991. — V. 68. — P. 1687—1691.

33. *Archer S.L., Mike U., Crow J.* A placebo-controlled trial of prostacyclin in acute respiratory failure in COPD // Chest. — 1996. — V.109. — P. 750—755.

34. *Barbera J.A., Peinado V.I., Santos S.* Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. — 2003; 21: 892—905.

35. *Barnes PJ.* Chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. — 2000; 343:269.

36. *Barnes PJ.* Bronchodilators: basic pharmacology. In Calverley P, Pride N, eds. Chronic obstructive pulmonary disease. London: Chapman and Hall, 1995; 391—417

37. *Barst R.J.* Diagnosis and treatment of pulmonary artery hypertension // Curr. Opin. Pediatr. — 1996. — № 8. — P. 512—519.

38. Bartlett JG. et al. Practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the infectious diseases of America. Clin Infect Diseases 2000; 31: 347—82.

39. *Bergogne-Berezin E.* Pharmacokinetics of Antibiotics in the Respiratory Tract: Clinical. Clin Pulmonary Med juli 1998; 5 (4): 211—20.

40. *Bildesch D.B.* Clinical trials in pulmonary hypertension // Ann. Rev. Med. — 1997. — V.48. — P. 339—408.

41. *Bone R.C.* Pulmonary & Critical Care Medicine. — Mosby-Year Book, 1998.

42. *Brown D. Patricia, Lerner A. Stephen.* Communiti-Acquired Pneumonia. The Lancet 1998; 352: 1295—302.

43. *Brown U.* Pharmacologic treatment of primary and secondary pulmonary hypertension // Pharmacotherapy. — 1991. — V.11. — P. 137—156.

44. *Butt A.Y., Cremona G., Katayama Y.* Effect of continuous infusion of prostacyclin (PGI2) on survival in moderate and severe pulmonary hypertension [abstract] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1994. — V. 149. — P. A748.

45. *Chaouat A., Weitzenblum E., Higenbottam T.* The role of thrombosis in severe pulmonary hypertension // Eur. Respir. J. — 1996. — № 9. — P. 356—363.

46. *Christman B.W., McPherson C.D., Newman J.H.* An imbalance between the excretion of thromhoxane and prostacyclin metabolite in pulmonary hypertension // N. Engl. J. Med. — 1992. — V. 327. — P. 70—75.

47. *Dev D., Howard P.* Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease / A.H. Morice // Clinical pulmonary hypertension. — London: Portland Press, 1995. — P. 115—128.

48. *Dinh-Xuan A.T.* Disorders of endothelium-dependent relaxation in pulmonary disease // Circulation. — 1993. — V. 87. — P. 81—87.

49. *Domenighetti G., Leuenberger P., Feihl F.* Haemodynamic effects of ketanserin either alone or with oxygen in COPD pa-lienis with secondary pulmonary hypertension // Monald. Arch. Chest Dis. — 1997. — V. 52. — P. 429—433.

50. *Gassner A., Sommer G., Fridrich L.* Differential therapy with calcium antagonists in pulmonary hypertension secondary to COPD // Chest. — 1990. — V. 98. — P. 829—834.

51. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. National Heart, Lung, and Blood Institute. Publication Number 2701. March 2001; 100 p.

52. Guidelines for management of adult with community-acquired pneumonia. Official statement of ATS. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730—54.

53. *Higenbottam T.W., Butt A.Y., Dinh-Xuan A.T.,* et al. Treatment of pulmonary hypertension with the continuous infusion of a prostacyclin analogue, iloprost // Heart. — 1998. — V. 79. — P. 175—179.

54. *Lewczuk J., Sobkowicz-Wozniak R., Piszko P.* Long-term prazosin therapy for COPD pulmonary hypertension // Chest. — 1992. — V. 102. — P. 635—636.

55. *Malik A.S., Warshafsky S., Lehrman S.* Meta-analysis of the long-term effect of nifedipine for pulmonary hypertension // Arch. Intern. Med. — 1997. — V. 157. — P. 621—625.

56. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema // Lancet. — 1981. — № 1. — P. 681—686.

57. *Meehan T.P., Fine M.J., Krumholz H.M.* et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. JAMA 1997; 278: 2080—4.

58. *Mikhail G., Gibbs J.S.R., Richardson M.* An evaluation of nebulized prostacyclin in patients with primary and secondary pulmonary hypertension // Eur. Heart J. — 1997. — V. 18. — P. 1499—1504.

59. *Muraes D., Loscalzo J.* Pulmonary hypertension: newer concepts in diagnosis and management // Clin. Cardiol. — 1997. — V. 20. — P. 676—682.

60. *De la Muta J., Gomez-Sanchez M.A., Aranzana M.* Long-term iloprost infusion therapy for severe pulmonary hypertension in patients with connective tissue diseases // Arthritis Rheum. — 1994. — V. 37. — P. 1528—1533.

61. *Nenci G.G., Berrettini M., Todisco T.* Ettect of dipyridamole on the hypoxemic pulmonary hypertension of patients with chronic obstructive pulmonary disease // Respiration. — 1998. — V. 53. — P. 13—19.

62. *Niederman M.S., McCombs J.I., Unger A.N.* et al. The cost of treating community-acquired pneumonia. Clin Ther 1998; 20: 820—37.

63. *Nootens M., Kauffman F., Rich S.* Short-term effectiveness of nifedipine in secondary pulmonary hypertension // Am. J. Cardiol. — 1993. — V. 71. — P. 1475—1476.

64. *Oakley C.M.* Investigation and diagnosis ol pulmonary hypertension in adults / Morice A.H. Clinical pulmonary hypertension. London: Portland Press, 1995. — P. 81—113.

65. *Olschewski H., Walmrath D., Schermuly R.* Aerosolized prostacyclin and iloprost in severe pulmonary hypertension // Ann. Intern. Med. — 1996. —V. 124. — P. 820—824.

66. *Peacock A.J.* Treatment of pulmonary hypertension // Drugs Today. — 1995. — V. 31. — P. 201—211.

67. *Pepke-Zaba J., Higenbottam T.W., Dinh-Xuan A.T.* Inhaled nitric oxide as a cause of selective pulmonary vasodilatation in pulmonary hypertension // Lancet. — 1991. — V. 338. — P. 1173—1174.

68. *Pison C.M., Wolf J.E., Levy P.A.* et al. Effects of captopril combined with oxygen therapy at rest and on exercise in patients with chronic bronchitis and pulmonary hypertension // Respiration. — 1991. — V. 58. — P. 9—14.

69. Pneumoniae. European Respiratory Monograph. Torres A., Woodhead M. eds. 1997.

70. *Rabe K.F., Magnussen H., Dent G.* Theophylline and selective PDE inhibitors as bronchodilators and smooth muscle relaxants // Eur. Respir. J. — 1995. — № 8. — P. 637—642.

71. *Richard E. Reese and Robert F. Betts.* Practical Approach to Infectious Diseases. Chapter 9 — Lower Respiratory Tract Infections (Including Tuberculosis), 4th ed., 1996.

72. *Roger N., Barbera J.A., Roca J.* Nitric oxide inhalation during exercise in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1997. — V. 156. — P. 800—806.

73. *Saji T., 0zawa Y., Ishikita L.* Short-term hemodynamic effect of a new oral PGI2 analogue, beraprost, in primary and secondary pulmonary hypertension // Am. J. Cardiol. — 1996. — V.78. — P. 244—247.

74. *Salvaterra C.G., Rubin L.J.* Investigation and management of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease // Am. Rev. Respir. Dis. — 1993. — V. 148. — P. 1414—1417.

75. *Spah F., Kottman R., Schmidt U.* Effects of single intravenous administration of urapidil and diltiazem in patients with nonfixed pulmonary hypertension secondary to chronic obstructive lung disease // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1994. — V. 23. — P. 517—524.

76. *Strumpf D.A., Millman R.P., Hill N.S.* The Managment of Chronic Hypoventilation. — CHEST, 98, 2, august 1990, P. 474—480.

77. *Vaz Fragoso C.A., Miller M.A.* Review of the clinical efficacy of theophylline in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease // Am. Rev. Respir. Dis. — 1993. — V. 147. — P. 40—47.

78. *Weitzenblum E., Sautegeau A., Ehrhart M.* et al. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. Rev. Respir. Dis. — 1985. — V. 131. — P. 493—498.

79. *Wright J.L., Petty T., Thurlbeck W.M.* Analysis of the structure of the muscular pulmonary arteries in patients with pulmonary hypertension and COPD: National Institutes of Health.

80. *Yoshida M., Taguchi O., Gabazza E.C.* et al. Combined inhalation of nitric oxide and oxygen in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1997. — V. 155. — P. 526—529.

3 глава

Заболевания органов пищеварения

3.1. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ (ГЭРБ)

В настоящее время под гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) понимают симптомокомплекс, возникающий в результате заброса содержимого желудка в пищевод вне зависимости от того, возникают при этом морфологические изменения дистального отдела пищевода или нет. В первом случае говорят об эндоскопически позитивной ГЭРБ (или рефлюкс-эзофагите — РЭ), во втором — об эндоскопически негативной ГЭРБ.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Первичным является нарушение моторики пищевода и желудка, потеря функции антирефлюксного барьера, которая возникает вследствие снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), увеличения числа его спонтанных расслаблений, структурных изменений, например, при грыже пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Важную роль играет также снижение химического (вследствие уменьшения нейтрализующего действия слюны и бикарбонатов пищеводной слизи) и объемного (в результате угнетения вторичной перистальтики и ослабления тонуса грудного отдела пищевода) эзофагеального клиренса, то есть способности пищевода нейтрализовывать и удалять обратно в желудок попавшее в него кислое желудочное содержимое. Другими патогенетическими факторами ГЭРБ являются агрессивные свойства рефлюктата (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты), снижение резистентности слизистой оболочки пищевода, нарушение опорожнения желудка, повышение внутрибрюшного давления.

Определенную этиологическую роль играют вынужденное наклонное положение тела, ожирение, курение и злоупотребление алкоголем, прием лекарств, снижающих тонус гладких мышц (нитратов, антагонистов кальция, эуфиллина, холинолитиков), некоторые заболевания (например, системная склеродермия) и физиологические состояния (беременность).

В последние годы дискутируется вопрос о возможной роли Helicobacter pylori (HP) в патогенезе ГЭРБ. Имеются сообщения о том, что эрадикация HP у больных язвенной болезнью приводит к существенному возрастанию у них частоты сопутствующей ГЭРБ. Другие авторы, анализируя эти публикации, пришли к выводу, что указанные заключения объясняются недооценкой сопутствующих изменений пищевода, имевшихся к моменту эрадикации. Во всяком случае, в настоящее время нет данных, которые позволяли бы однозначно говорить о защитной роли HP в развитии ГЭРБ.

Периодически возникающая изжога — ведущий симптом ГЭРБ — встречается у 20—40% всего населения. При беременности этот симптом встречается у 46% женщин. Что касается РЭ, то это заболевание обнаруживается у 3—4% всего населения и у 6—12% лиц, подвергшихся эндоскопическому исследованию верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

СИМПТОМАТОЛОГИЯ

Наиболее характерным симптомом ГЭРБ является изжога (pyrosis). Под ней обычно понимают своеобразное чувство жжения или тепла различной интенсивности, возникающее за грудиной (в нижней ее трети) и/или в подложечной области, которая встречается более чем у 80% больных и возникает вследствие длительного контакта кислого желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода. Изжога усиливается при погрешностях в диете, приеме алкоголя и газированных напитков, при физическом напряжении и наклонах туловища, а также в горизонтальном положении. Другие частые симптомы — отрыжка и срыгивание.

У 20% больных ГЭРБ отмечается дисфагия. Под дисфагией понимают расстройство глотания, нарушение движения пищевого комка по глотке и пищеводу, а также неприятные ощущения, обусловленные задержкой пищи в этих органах. Она чаще всего носит перемежающийся характер и возникает на ранних стадиях заболевания, как правило, вследствие гипермоторной дискинезии пищевода. Появление стойкой дисфагии, сопровождающееся одновременным уменьшением изжоги, может свидетельствовать о формировании стриктуры пищевода.

Характерным симптомом ГЭРБ являются боли в эпигастральной области или области мечевидного отростка, возникающие вскоре после еды и усиливающиеся при наклонах туловища.

К внепищеводным симптомам ГЭРБ относятся боли в грудной клетке, напоминающие иногда приступы стенокардии, упорный кашель, дисфония. Эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса способны провоцировать также возникновение различных нарушений сердечного ритма (экстрасистолию, преходящую блокаду ножек пучка Гиса и др.). В результате гастроэзофагеального рефлюкса могут возникать повторные пневмонии и хронический гастрит, ларингит, фарингит, разрушение зубов.

Диагностика

Типичные клинические проявления ГЭРБ возможны и при отсутствии рефлюкс-эзофагита, и при грамотном расспросе пациента без труда могут быть выявлены.

«Золотым стандартом» диагностики ГЭРБ остается *фиброгастроскопия (ФГС)*, позволяющая выявить ранние стадии ГЭРБ. При этом у больных с эндоскопически позитивной ГЭРБ при эндоскопии часто выявляются гиперемия и отек слизистой оболочки пищевода (при катаральном РЭ), эрозивные и язвенные дефекты (при эрозивном РЭ). При эндоскопически негативной ГЭРБ эндоскопические признаки РЭ отсутствуют. При подозрении на опухолевое поражение также может быть проведена эндоскопическая ультрасонография, позволяющая оценить состояние подслизистого слоя пищевода и регионарных лимфатических узлов.

При *гистологическом исследовании* можно обнаружить метаплазию плоского неороговевающего эпителия пищевода с появлением на его месте цилиндрического эпителия. Если при этом выявляется цилиндрический эпителий кардиального или фундального отделов желудка, то риск развития аденокарциномы пищевода невелик. Однако если метаплазия приводит к появлению тонкокишечного цилиндрического эпителия, то риск последующего возникновения аденокарциномы пищевода значительно возрастает.

Манометрия позволяет изучить состояние двигательной функции пищевода и его сфинктеров. При ГЭРБ в процессе манометрического исследования от-

мечается снижение тонуса НПС, могут выявляться грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, увеличение числа эпизодов транзиторных расслаблений НПС, снижение амплитуды перистальтических сокращений стенки пищевода.

Ценным методом диагностики ГЭРБ является *суточное мониторирование pH в пищеводе.* С его помощью проводят определение различных показателей суточного мониторирования внутрипищеводного pH: общего числа рефлюксов (в норме не больше 50 в течение суток), числа рефлюксов продолжительностью более 5 мин, наибольшей продолжительности рефлюкса, общего времени снижения pH в пищеводе менее 4 (в норме не более 1 ч в течение суток). Данные исследования позволяют адекватно оценить частоту и продолжительность забросов содержимого желудка в пищевод в течение всех суток. При этом, как выяснилось, выраженность основных клинических симптомов ГЭРБ может не соответствовать степени тяжести эзофагита по данным эндоскопического исследования, но хорошо коррелирует с показателями суточного мониторирования pH. Этот метод помогает в дифференциальной диагностике болей в грудной клетке, нарушений сердечного ритма, а также состояний, протекающих с упорным кашлем.

Рентгенологическое исследование целесообразно проводить на более поздних стадиях ГЭРБ. Исследование верхних отделов пищеварительного тракта проводят в условиях гипотонии и позволяет получить информацию о состоянии этих отделов, в частности, при установлении природы стриктуры пищевода. Введение бускопана больным перед рентгенологическим исследованием в определенной степени позволяет провести дифференциальную диагностику между доброкачественным и злокачественным сужением пищевода: расслабление стенки пищевода в месте сужения с большей вероятностью свидетельствует о доброкачественном характере сужения. Кроме того, рентгенологическое исследование помогает выявить сопутствующие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, а также позволяет обнаружить наличие гастроэзофагеального рефлюкса.

Также в диагностике ГЭРБ применяют *билиметрию,* способную идентифицировать рефлюкс желчи, сцинтиграфию с введением 99Tc в желудок и подсчетом изотопной метки в области пищевода, дающую возможность уточнить нарушения его двигательной функции. В амбулаторных условиях может быть проведен так называемый омепразоловый тест, суть которого заключается в том, что выраженность клинических симптомов ГЭРБ значительно уменьшается в течение первых 3—5 дней ежедневного приема 40 мг омепразола. Если этого не происходит, то имеющиеся у больного симптомы обусловлены, вероятнее всего, другими заболеваниями.

Осложнения. При возникновении и прогрессировании пептической стриктуры пищевода у больных часто появляются боли за грудиной и в подложечной области. Больные с доброкачественной пептической стриктурой пищевода долго не теряют в массе тела, в отличие от больных со злокачественным сужением пищевода.

При пищеводном кровотечении наблюдается внезапная слабость, бледность кожных покровов, снижение АД, нитевидный пульс, рвота «кофейной гущей» с прожилками алой крови. После купирования кровотечения необходимо проводить профилактику его рецидивов.

Синдром Барретта (пищевод Барретта) — это наличие желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода проксимальнее 2,5 см от кардии (желудочно-пищеводного соединения). Синдром Барретта относится к предраковым заболеваниям, поскольку риск развития аденокарциномы у таких пациентов возрастает, по данным разных исследователей, в 30—125 раз. Данное осложнение развивается у 10—15% больных эрозивным РЭ.

ЛЕЧЕНИЕ

Основными его целями являются предотвращение рефлюкса, уменьшение повреждающих свойств рефлюктата, улучшение пищеводного клиренса, устранение диффузных и очаговых патологических поражений слизистой оболочки пищевода и повышение ее защитных свойств. Лечение должно включать в себя как прием лекарственных препаратов, так и нормализацию образа жизни.

Изменение образа жизни (lifestyle modification) полностью сохраняет свою значимость в лечении больных ГЭРБ. Пациенты должны прекратить курение, употребление спиртных и газированных напитков. При наличии ожирения необходимо стремиться к нормализации массы тела. Необходимо отказаться от приема острой, очень горячей или очень холодной пищи, употребления кислых фруктовых соков, продуктов, усиливающих газообразование, а также лука, чеснока, перца, жиров, шоколада. Больные должны избегать переедания. Последний прием пищи должен быть не позднее чем за 3 ч до сна. Нежелательным является прием препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (теофиллина, прогестерона, антидепрессантов, нитратов, антагонистов кальция), а также оказывающих неблагоприятное действие на слизистую оболочку пищевода (нестероидные противовоспалительные средства, доксициклин, хинидин).

Вероятность возникновения гастроэзофагеального рефлюкса уменьшается при подъеме головного конца кровати на 15—20 см. Больным необходимо воздерживаться от физических упражнений, связанных с наклонами туловища, избегать нагрузки на мышцы брюшного пресса, ношения тугих поясов и ремней.

Медикаментозное лечение включает в себя применение четырех основных групп препаратов.

Антациды (фосфалюгель, маалокс, гастал, алмагель, алмагель-нео и др.) и алгинаты (топалкан, гавискон) назначают в симптоматических целях. Действие антацидов направлено на химическую нейтрализацию соляной кислоты, уже выделенную обкладочными клетками слизистой оболочки желудка. Существенное достоинство антацидов — быстрота их действия, поэтому эти препараты следует рассматривать как средство неотложной помощи. Недостаток антацидов — кратковременность их действия (1,5—2,5 ч) и сложность применения (4—5 раз в день через 30 мин после еды или за 30 мин до еды). Использование лишь одних антацидных препаратов дает кратковременный субъективный эффект, и заболевание продолжает прогрессировать.

С учетом важной роли нарушений моторики пищевода и желудка в патогенезе ГЭРБ существенное место в лечении таких пациентов занимают прокинетики — препараты, нормализующие моторику желудочно-кишечного тракта. Прокинетики повышают давление НПС, улучшают пищеводный клиренс и опорожнение желудка. Вместо широко применявшегося прежде блокатора допаминергических рецепторов метоклопрамида, обладающего серьезными центральными побочными эффектами, в настоящее время используют домперидон (в дозе 10 мг 4 раза в сутки), который является периферическим блокатором допаминергических рецепторов, лишенным центральных побочных эффектов.

Анализ работ, посвященных изучению корреляции между уровнем внутрипищеводного pH и эпителизацией эрозий слизистой оболочки пищевода, показал, что заживление эрозивных поражений у большинства больных происходит в тех случаях, когда удается поддержать уровень внутрипищеводного pH > 4 на протяжении не менее 20—22 ч. Это оправдывает применение в лечении больных ГЭРБ антисекреторных препаратов.

H_2-блокаторы (ранитидин, фамотидин) назначают в основном при катаральных формах ГЭРБ. При лечении пациентов с эрозивными формами заболевания они оказываются недостаточно эффективными даже при приеме

удвоенных доз (600 мг ранитидина и 80 мг фамотидина в сутки) и потому уступили свое место блокаторам протонной помпы, являющимся в настоящее время наиболее сильными антисекреторными средствами. Назначаемые, как правило, также в удвоенных разовых дозах (омепразол 40 мг, лансопразол 60 мг), они позволяют достичь заживления эрозий пищевода у 85—90% больных, в том числе и резистентных к H_2-блокаторам.

Вместе с тем последние исследования показали, что при использовании рекомендуемой обычно терапевтической дозы омепразола (20 мг 2 раза в сутки) примерно у 20% больных ГЭРБ сохраняются выраженные изменения внутрипищеводного pH, а 30% больных ГЭРБ для получения терапевтического эффекта требуется применение доз омепразола, значительно превышающих стандартные терапевтические (до 140 мг в сутки). С указанными обстоятельствами связан непрекращающийся поиск новых блокаторов протонного насоса, которые были бы более эффективны. В последние годы в клинической практике широко используют новый блокатор протонной помпы рабепразол, антисекреторное действие которого наступает быстрее и является более выраженным, чем у омепразола. Клинические исследования подтвердили высокий эффект рабепразола (в дозе 20 мг в сутки) в лечении больных эрозивными формами ГЭРБ.

Предложены различные схемы назначения лекарственных препаратов для лечения ГЭРБ. Так, схема лечения единственным препаратом (single-agent therapy) предусматривает применение во всех случаях одного и того же препарата. Данная схема не учитывает выраженности клинических симптомов, степени изменений слизистой оболочки, наличия или отсутствия осложнений.

Значительно более привлекательной представляется схема поэтапно возрастающей терапии (step-up treatment), которая предполагает назначение на разных стадиях заболевания различных по силе препаратов и комбинаций. Так, на первом этапе (обычно при эндоскопически негативной ГЭРБ) основное место в лечении отводится изменению образа жизни и приему антацидных препаратов. При сохранении клинических симптомов на втором этапе назначают прокинетики или комбинацию H_2-блокаторов и прокинетиков. Если такая терапия оказывается неэффективной, то на третьем этапе применяют блокаторы протонной помпы или (в особенно тяжелых случаях) комбинацию блокаторов протонной помпы и прокинетиков.

Схема поэтапно снижающейся терапии (step-down treatment) предполагает с самого начала назначение блокаторов протонной помпы с последующим переходом на прием прокинетиков. Применение такой схемы оправдано у больных с тяжелым течением заболевания и выраженными эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки пищевода.

Основной курс лечения обострений ГЭРБ (особенно эрозивно-язвенных форм РЭ) требует не менее 2—3 месяцев. При этом прекращение приема лекарственных препаратов после заживления эрозий пищевода приводит у многих больных к быстрому возникновению рецидива заболевания. Поэтому многим больным ГЭРБ показан поддерживающий прием блокаторов протонной помпы или прокинетиков в половинных суточных дозах в течение как минимум 1 года, который позволяет сохранить ремиссию заболевания у большинства пациентов.

Дифференцированное лечение больных ГЭРБ. При лечении больных, страдающих ГЭРБ в начальной стадии заболевания, когда еще отсутствует эзофагит и имеются лишь основные клинические симптомы (изжога, боль за грудиной и в эпигастральной области, отрыжка), целесообразно лечение прокинетиками: метоклопрамидом, домперидоном (мотилиумом) или цизапридом (пропульсидом, координаксом) по 10 мг 3—4 раза в сутки, позволяющими восстановить моторику пищевода и желудка и увеличить амплитуду сокращений стенки пищевода, усилить его пропульсивную способность у больных мо-

лодого возраста или улучшить их у пожилых больных, уменьшить время контакта слизистой оболочки пищевода с содержимым желудка, увеличить давление нижнего сфинктера пищевода и ускорить опорожнение желудка.

В более поздних стадиях ГЭРБ дополнительное назначение прокинетиков показано во всех случаях, когда у больных имеются клинические симптомы, ассоциируемые в основном с нарушением моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта, нередко объединяемые в единый термин «дискомфорт», исключение составляют больные с пептической стриктурой пищевода, у которых применение прокинетиков может вызвать или усилить дисфагию. Для получения более быстрого эффекта целесообразно дополнительно провести лечение больных блокаторами H_2-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин) или ингибиторами протонной помпы (омепразол и его генерики, рабепразол), по 150 мг 1—2 раза и 20 мг 1 раз в сутки соответственно. По-видимому, ускорением опорожнения желудка под воздействием прокинетиков можно объяснить исчезновение или существенное уменьшение интенсивности и частоты возникновения отрыжки, изжоги, тошноты, чувства тяжести и быстрого насыщения желудка, возникающих не только у больных ГЭРБ. При лечении больных цизапридом необходимо периодически проводить контрольную ЭКГ. Лишь в качестве симптоматического средства во всех стадиях ГЭРБ, если в этом есть необходимость, для устранения изжоги дополнительно используют антацидные препараты.

В терапии ГЭРБ в стадии рефлюкс-эзофагита, включая и эрозивный рефлюкс-эзофагит, а также ГЭРБ в стадии пептической язвы пищевода основное значение принадлежит блокаторам H_2-рецепторов гистамина и ингибиторам протонного насоса.

При ГЭРБ в стадии незначительно или умеренно выраженного рефлюкс-эзофагита можно с успехом использовать ранитидин по 150 мг или фамотидин по 20 мг 2 раза в сутки, однако при выраженных изжоге и боли за грудиной и (или) в эпигастральной области целесообразно дополнительное назначение антацидов. Увеличение дозировки ранитидина увеличивает вероятность появления побочных действий, поэтому более безопасно увеличение дозировки фамотидина. По некоторым наблюдениям, увеличение дозировок ранитидина и фамотидина не усиливает эффект ингибирования кислотообразования в желудке. По другим данным, у больных ГЭРБ в стадии рефлюкс-эзофагита с наличием эрозий или без них, когда дозировка фамотидина по 40 мг в сутки оказывалась недостаточной (оставались боли за грудиной или изжога), увеличение дозировки фамотидина до 40 мг 2 раза в сутки давало быстрый положительный эффект, а быстрое снижение дозировки фамотидина до 40 мг в сутки вновь приводило к появлению боли за грудиной и изжоги.

Наибольшей эффективностью в ингибировании кислотообразования в желудке из известных в настоящее время классов препаратов обладают ингибиторы протонной помпы. Суть действия препаратов этого класса заключается в блокаде работы H+, K+-АТФазы — протонной помпы обкладочных клеток слизистой оболочки желудка. В настоящее время в нашей стране наиболее часто в лечении больных используют два препарата этого класса — омепразол и рабепразол. Для успешного лечения больных ГЭРБ с пептической язвой пищевода необходимо увеличение дозировок генериков омепразола до 60—80 мг в сутки. Это позволяет в большинстве случаев быстро устранить боль за грудиной, изжогу, но иногда вызывает диарею.

Лечение больных ГЭРБ с пептической язвой пищевода в указанных выше дозировках позволяет в большинстве случаев за 40—80 дней добиться заживления язвы, однако более или менее выраженный рефлюкс-эзофагит еще остается у большинства больных, что требует продолжения лечения. Более эффективным оказалось использование омепразола и рабепразола в дозировке всего лишь по 20 мг 2 раза в сутки. Существенно важным для оптимального исполь-

зования ингибиторов протонной помпы является время приема больными препарата. Препараты этого класса целесообразно принимать за 40—60 мин до приема пищи, потому что препарат начинает эффективно работать лишь после поступления в кишечник. Наблюдения показали, что хороший эффект во многих случаях терапии ГЭРБ дает сочетанное применение омепразола (или генерика омепразола), принятого больного утром, и ранитидина или фамотидина, принятого на ночь. Дело в том, что блокаторы H_2-рецепторов гистамина оказывают максимальный эффект на ночную продукцию соляной кислоты и менее эффективны в дневное время. Это позволяет и уменьшить стоимость лечения больных.

При оптимальных условиях целесообразно лечение больных в течение 40—80 дней. Такое лечение можно успешно проводить и в домашних условиях, но в ряде случаев лечение может быть и более длительным. Для закрепления результатов медикаментозного лечения необходимы поддерживающая терапия и повышение качества жизни больных.

ПРОГНОЗ

Прогноз при неосложненной ГЭРБ благоприятный для жизни, здоровья и трудоспособности.

Таким образом, последние достижения в изучении патогенеза ГЭРБ, совершенствование ее диагностики и разработка новых методов терапии позволили достичь существенных успехов в лечении данного заболевания и профилактике его осложнений.

3.2. ХРОНИЧЕСКИЕ ГАСТРИТЫ

Хронический гастрит (ХГ) — самая распространенная патология желудка и одно из наиболее распространенных заболеваний внутренних органов. ХГ поражает почти половину населения земного шара и составляет 35% среди заболеваний органов пищеварения и до 85% среди заболеваний желудка. В развитие учения о хроническом гастрите большой вклад внесли советские ученые — Ю.М. Лазовский, Н.И. Лепорский, О.Л. Гордон, С.М. Рысс, Ф.И. Комаров, А.С. Белоусов. В.Х. Василенко и др.

ХГ характеризуется диффузным или очаговым воспалением слизистой оболочки желудка и подслизистого слоя и нарушением регенерации, структурной перестройкой (гиперплазия или атрофия) эпителия, сопровождающимся нарушениями секреции и моторики желудка и более или менее выраженными диспепсическими расстройствами. При гастробиопсии ХГ выявляется примерно у 75% всех 50—60-летних лиц и практически у 100% лиц старше 60 лет. По данным разных авторов, частота гастритов составляет 50% всех заболеваний органов пищеварения и 85% заболеваний желудка. Высокая частота возникновения заболевания и патогенетическая связь его с другими заболеваниями желудка (язвенная болезнь, полипоз, злокачественные новообразования, B_{12}-дефицитная анемия) требуют не только своевременной диагностики ХГ, но и его рационального лечения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Принятая на 9-м Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Сиднее в 1990 г. классификация ХГ состоит из двух основных разделов: гистологического и эндоскопического. Воспалительные изменения могут локализоваться только

в антральном отделе, только в теле желудка или одновременно и в том, и в другом отделе желудка (пангастрит). Гистологический раздел Сиднейской классификации включает три части: 1) этиологию (приставка), 2) топографию (корень), 3) морфологию (суффикс). Морфологические изменения в антральном отделе и в теле желудка всегда следует описывать раздельно. Для этого необходимо делать по крайней мере две биопсии из этих отделов. Выделяют три основные морфологические формы гастритов: 1) острый гастрит, 2) хронический гастрит, 3) особые формы ХГ. По степени выраженности главных морфологических изменений больных разделяют на следующие группы: 1) морфологические изменения отсутствуют, 2) незначительные, 3) умеренно выраженные, 4) резко выраженные. Примерные формулировки диагноза могут быть следующими: 1) вызванный Helicobacter pylori (HP) ХГ антрального отдела желудка, 2) аутоиммунный хронический пангастрит с резко выраженной атрофией, 3) медикаментозный ХГ антрального отдела желудка, 4) идиопатический хронический пангастрит, неравномерно выраженный в различных отделах желудка.

В нашей стране широкое распространение имеет классификация, разработанная С.М. Рыссом (1966).

1. По этнологическому принципу различают экзогенные и эндогенные гастриты.

Экзогенные гастриты: при длительных нарушениях питания; при злоупотреблении алкоголем; при действии термических, химических, механических и др. агентов; под влиянием профессиональных вредностей,

Эндогенные гастриты: нервно-рефлекторные (патологические рефлекторные воздействия других пораженных органов — кишечника, желчного пузыря, поджелудочной железы); гастриты, связанные с нарушениями вегетативной нервной системы и эндокринных органов — надпочечника, гипофиза, щитовидной железы; гематогенные гастриты (при хронических инфекциях); гипоксический гастрит (хроническая недостаточность кровообращения, эмфизема, пневмосклероз, легочное сердце); аллергические гастриты (при аллергических заболеваниях).

2. По морфологическому принципу различают поверхностный гастрит; гастрит с поражением желез без атрофии слизистой оболочки; атрофический гастрит: 1 — умеренный, 2 — выраженный, 3 — с явлениями перестройки слизистой эпителия, 4 — атрофический гиперпластический, 5 — прочие формы; антральный гастрит; эрозивный гастрит.

3. По функциональному признаку — гастрит с нормальной секреторной функцией; гастриты с недостаточной секреторной деятельностью железистого аппарата: 1 — умеренно выраженный; 2 — резко выраженный.

4. По клиническому течению — компенсированный гастрит (или фаза ремиссии) — отсутствие клинических симптомов, нормальная секреторная деятельность или умеренно выраженная секреторная недостаточность; декомпенсированный гастрит (или фаза обострения — наличие отчетливых клинических симптомов с тенденцией к прогрессированию, стойких, трудно поддающихся терапии); резко выраженная секреторная недостаточность; специальные формы хронических гастритов: 1 — гигантский гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие); 2 — ригидный гастрит; 3 — полипозный гастрит; хронический гастрит, сопутствующий другим заболеваниям: анемии, язве желудка, раку.

Хронический гастрит с нормальной или повышенной желудочной секрецией. Обычно поверхностный, чаще в молодом и среднем возрасте, преимущественно у мужчин. Характеризуется язвенноподобными болями, изжогой, иногда отрыжкой кислым, ощущением тяжести в эпигастральной области после еды. Нередко запоры. Желудочная секреция базальная до 10 Мэкв/л, после макси-

мальной гистаминовой стимуляции — до 35 Мэкв/л. Часто обильная желудочная секреция в ночное время.

Хронический атрофический гастрит с секреторной недостаточностью. Наиболее часто встречающаяся форма гастрита. Обычно диффузный. Развивается у лиц пожилого и зрелого возраста. Чаще обусловливается нарушениями питания, реже — токсическим воздействием (алкоголь, лекарства, профвредности). Клиника: неприятный вкус во рту, снижение аппетита, тошнота, особенно по утрам, отрыжка воздухом, ощущение урчания и переливов в животе, нарушение стула — запоры, чаще поносы, особенно при обострении процесса.

При рентгенологическом исследовании складки слизистой оболочки утолщены, истончены. При длительном течении — похудание, гипопротеинемия, полигиповитаминоз, гипохромная анемия. Часто сопровождается энтеритом, энтероколитом, панкреатитом, холециститом и другими хроническими заболеваниями.

Ригидный антральный гастрит. Встречается редко. Характеризуется выраженным воспалительным рубцовым процессом, преимущественно антрального отдела, в результате стенка уплотняется, антральный отдел сужается. Клиника — боли, нередко язвенноподобные диспепсические явления. Желудочная секреция сохранена, но может быть снижена до ахилии. Рентгенологически и эндоскопически — циркулярное сужение антрального отдела желудка. Необходимо динамическое исследование через 1—1,5 месяца для дифференцированного диагноза от скирра.

Полипозный гастрит. Характеризуется атрофией и гиперрегенераторной гиперплазией слизистой оболочки желудка, ахлоргидрией. Диагноз устанавливается рентгенологически и ФГС.

Хронический гипертрофический гастрит. Существует три варианта: интерстициальный, пролиферативный, железистый. Диагностика при помощи биопсии — аспирационной и прицельной. Заболевание редкое. Может сочетаться с раком желудка и язвой.

Рентгенологически имеется утолщение складок слизистой оболочки, расширение их в 2—3 раза, складчатость не расправляется рукой. Поверхность складок зернистая из-за полиповидных разрастаний. Контур большой кривизны желудка особенно неровный из-за проекции резко утолщенных, извитых складок слизистой оболочки. Большая кривизна ригидна.

Кроме того, в России и странах СНГ в последние 15 лет получила сравнительно широкое распространение классификация ХГ по патогенетическому механизму: выделяют пять основных типов ХГ — А, В, АВ, С (рефлюкс-гастрит) и особые формы, включающие в себя полипозный, лимфоцитарный, гранулематозный, гигантский гипертрофический (болезнь Менетрие) и др. (R.G. Strickland, I.R. Mackay, 1973). Согласно этой классификации при формулировке диагноза ХГ указываются предполагаемая этиология, патогенез ХГ, топографическая и морфологическая характеристики и гистологические признаки, уровень кислотообразования, фаза заболевания (обострение или ремиссия).

Гастрит типа А — аутоиммунный атрофический фундальный гастрит, который встречается в несколько раз реже, чем гастрит типа В (у 20—30% больных). Он сопровождается прогрессирующей атрофией желез, ахлоргидрией, гипергастринемией, образованием антипариетальных антител и развитием B_{12}-дефицитной анемии. При этом гастрите в желудочном соке выявляются антитела к внутреннему фактору. Установлены низкий уровень IgA и IgG, частое отсутствие выделения антигенов АВ0, низкий уровень нормальных противотканевых антител. Отмечается ускоренная гибель эпителиальных клеток вследствие проникновения активированных лимфоцитов через базальную мембрану желез. ХГ типа А выявляется у ближайших родственников, у лиц с наслед-

ственно детерминированным иммунным фоном. Иногда он сочетается с аутоиммунным тиреоидитом, гипотиреозом, витилиго.

В этиологии и патогенезе *ХГ типа В* в последние годы большое значение придают микроорганизмам вида Helicobacter pylori (HP). HP — извитые грамотрицательные микроорганизмы, которые располагаются на межклеточных контактах эпителия желудка и под слоем слизи. Действие HP на слизистую обусловлено выработкой протеаз, влияющих на гликопротеины, что вызывает дезинтеграцию их полимерных структур и снижение толщины слоя слизи. Это приводит к ослаблению защитной функции слизевого барьера желудка и может быть одним из факторов повреждения, нарушающим нормальный ход клеточного обновления. Частота обнаружения HP в слизистой оболочке антрального отдела желудка при ХГ достигает 97%. Более того, при наличии ахлоргидрии HP выявлялись лишь у 10—15% больных, тогда как при кислой секреции — у 89—100%.

В диагностике хеликобактериоза информативны уреазный дыхательный тест, гистологическое исследование, CL0-тест (в биоптатах) и определение аммония в желудочном соке.

Развитию ХГ типа В способствуют практически все экзогенные этиологические факторы. Сущность их действия сводится к нарушениям слизистого барьера, глубоким метаболическим расстройствам в слизистой желудка, вызывающим снижение цитопротекции. ХГ типа В развивается в антральном отделе желудка и неравномерно распространяется в кардиальном направлении. Гиперсекреция или нормальный уровень секреции желудка сохраняется длительное время, снижение кислотообразования выражено лишь в поздних стадиях болезни при атрофии слизистой желудка, антитела к обкладочным клеткам, как правило, не образуются. Антральный тип ХГ связывают с пептической язвой, поскольку он развивается при повышенной активности агрессивных факторов.

Существуют сочетанные формы поражения слизистой желудка, когда выявляют гистологические изменения, свойственные как ХГ типа А, так и В. В развитии таких диффузных форм ХГ участвуют механизмы как иммунной, так и неиммунной природы.

Своеобразной формой ХГ является *рефлюкс-гастрит (ХГ типа С)*, возникновению которого способствует дуоденогастральный рефлюкс (ДГР). При ДГР заброс желчи стимулирует выделение гастрина. В.М. Успенский (1982) обнаружил статистически достоверное увеличение количества G-клеток в антральном отделе желудка при ХГ с ДГР. Желчные кислоты, являясь мощными детергентами, в присутствии сока поджелудочной железы и соляной кислоты при воздействии изолецитина нарушают защитные свойства слизистого барьера желудка и двенадцатиперстной кишки, вызывают солюбилизацию липидов мембран, резкое увеличение проницаемости и повреждение слизистой желудка, интенсивную обратную диффузию ионов водорода. Истинный рефлюкс-гастрит развивается после операций на желудке.

Особое внимание должно быть уделено проблеме эрозивного поражения слизистой желудка. До настоящего времени не решен окончательно вопрос о том, является ли эрозия самостоятельным заболеванием, всегда ли она протекает на фоне острого или хронического гастрита или эрозивный процесс — это проявление какого-либо другого патологического процесса. Некоторые исследователи считают, что эрозия отличается от морфологической картины ХГ, а потому термин «эрозивный гастрит» несостоятелен. Эрозивный процесс требует большого внимания, поскольку нередко эрозии являются источником массивных желудочных кровотечений, не исключена также возможность их малигнизации, а иногда эрозии могут быть морфологическим проявлением злокачественного роста.

Эрозивный гастрит (геморрагический гастрит, множественные эрозии желудка) часто обусловлен приемом аспирина и других НПВС (риск снижается при приеме новых препаратов, например, найза, мовалиса, которые не ингибируют простагландины слизистой оболочки желудка), алкоголя, а также воздействием тяжелого стресса (ожоги, сепсис, травма, хирургическая операция, шок; дыхательная, почечная или печеночная недостаточность). Может протекать бессимптомно или проявляется чувством дискомфорта в эпигастральной области, тошнотой, кровавой рвотой или меленой. Диагноз устанавливают эндоскопией верхних отделов ЖКТ.

Эрозия — это поверхностный дефект слизистой желудка без вовлечения в процесс ее мышечного слоя. Гистологически для эрозии характерно наличие коагуляционного некроза эпителия. «Неполные» (острые, поверхностные, плоские) эрозии — это чаще всего множественные поверхностные дефекты слизистой желудка. Эти эрозии быстро появляются и быстро эпителизируются (в срок от одного дня до двух недель), не оставляя никаких следов. «Полные» эрозии отличаются наличием грануляционной ткани с большим количеством сосудов, сохраняющихся и после заживления. Располагаются полные эрозии чаще в антральном отделе желудка. Для них характерно упорное рецидивирующее течение, иногда до нескольких лет. Полагают, что «неполные» и «полные» эрозии — стадии одного патологического процесса.

Учитывая полиэтиологичность эрозивного процесса, необходимо в каждом конкретном случае устанавливать истинную причину развития эрозий с целью назначения адекватного лечения. Существует мнение о том, что эрозивные изменения в желудке следует рассматривать как «предъязвенное» состояние. В настоящее время они рассматриваются таким образом только в том случае, если выявлены у молодых людей без выраженной сопутствующей патологии и сочетаются с гиперсекреторным состоянием и наследственно отягощенным по язвенной болезни анамнезом.

При ригидном антральном гастрите возникают грубые рубцовые изменения, приводящие к склерозированию и гипертрофии мышечного слоя антрального отдела желудка с резким сужением его просвета. Диагностика этой формы ХГ очень трудна. Клинические проявления (тошнота, рвота, снижение аппетита, похудание), а также результаты рентгенологического и эндоскопического исследований расцениваются обычно как проявления опухоли желудка с ее подслизистым ростом. Под названием гигантского гипертрофического ХГ объединяют группы изменений слизистой желудка, которые характеризуются то распространенным, то локальным резким увеличением ее складок. Они не только становятся чрезмерно большими, но и увеличиваются в числе. Чаще всего речь идет о гиперплазии фундальных желез. Воспалительные изменения, как правило, отсутствуют. В основе процесса лежит ускорение пролиферации эпителия в желудочных ямках. При этой форме ХГ возникает избыточная экскреция белка через слизистую желудка, снижается масса тела, могут появиться отеки. Эффективный метод диагностики — фиброгастроскопия с биопсией.

Диагноз идиопатического изолированного гранулематозного ХГ ставят на основании обнаружения гранулем внутри слизистой желудка путем биопсии при исключении других заболеваний (туберкулез, грибковая инфекция, сифилис, болезнь Крона). Причины разнообразны, смешанной природы.

Выделяют также:

— хронический токсический гастрит (лекарственный);
— гипоксемический гастрит — у больных с нарушением кровообращения и недостаточностью функции внешнего дыхания;
— наследственные гастриты (или гастрозы) — желудочная ахилия и атрофия слизистых оболочек желудка у больного и родственников;
— нервно-рефлекторные — вследствие патологических рефлексов с других органов.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Чаще всего хронический гастрит является результатом систематического раздражения слизистой оболочки — это так называемые алиментарные гастриты, возникающие вследствие нерегулярного питания, в спешке, всухомятку, плохого пережевывания пищи, употребления острых приправ, пряностей.

Патогенез хронического гастрита до настоящего времени изучен еще далеко не полно.

При хроническом гастрите, развившемся из острого, наблюдается прогрессирование первично возникших воспалительных изменений слизистой оболочки с последующей атрофией желудочных желез.

Доказано значение аутоиммунных процессов в патогенезе хронического гастрита — при этом повреждение слизистого барьера стенки желудка является самым существенным фактором. Появление антигенов, возникших в результате повреждения эпителия слизистой оболочки желудка и желудочных желез алиментарными факторами, крепкими алкогольными напитками, медикаментами, бактериальными токсинами, может привести к гиперсенсибилизации при наличии определенных дефектов иммунной системы и к выработке антител к внутренней оболочке желудка. Этапом дальнейшего повреждения слизистой является выработка сенсибилизированными клетками медиаторов клеточных реакций (лимфотоксин, фактор, ингибирующий миграцию, и др.).

В развитии хронического гастрита имеет значение снижение содержания в крови гистамина (естественного стимулятора желудочной секреции) пропорционально степени атрофии слизистой оболочки желудка и повышение уровня сывороточного гастрина.

Велика защитная роль желудочной слизи. Обладая обволакивающим свойством, слизь защищает слизистую оболочку от механических повреждений, препятствует протеолитическому действию желудочного сока на стенку желудка, в некоторой степени инактивирует патогенные микроорганизмы, вирусы и бактериальные токсины.

В патогенезе нарушений желудочной секреции и возникновении обусловленных желудочной ахилией симптомов основное значение принадлежит прогрессирующим атрофическим изменениям слизистой оболочки желудка, поражению желудочных желез, уменьшению массы обкладочных и главных клеток, метаплазии слизистой оболочки.

В патогенезе хронического гастрита с секреторной недостаточностью немаловажную роль играют обычно сопровождающие это заболевание кишечный дисбактериоз и распространение кишечной микрофлоры на проксимальные отделы тонкой кишки, появление микрофлоры в содержимом желудка.

КЛИНИКА

Хронический гастрит не имеет очень патогномоничных симптомов. Но тщательно собранный анамнез во многих случаях позволяет выделить, может быть, не очень яркие, но характерные признаки заболевания.

Клинические проявления ХГ обычно зависят от секреторной функции желудка, хотя не всегда отмечается корреляция между гистологической картиной и диспепсическими симптомами. Это дало основание O. Stadelmar (1981) назвать ХГ «самым частым ошибочным диагнозом нынешнего столетия».

Жалобы при ХГ возникают преимущественно в период обострения. Общее состояние больного страдает мало, хотя в период обострения может наблюдаться снижение массы тела. Однако следует иметь в виду, что ХГ может длительно протекать бессимптомно, когда нарушения функций желудка компенсируются деятельностью поджелудочной железы, печени, кишечника.

ХГ с сохраненной или повышенной секреторной функцией (антральный гастрит типа В) проявляется отрыжкой кислым (изжога, синдром ацидизма), довольно интенсивной схваткообразной болью в правой половине эпигастральной области. Боль возникает через 1—1,5 ч после еды. Клиническая картина этой формы ХГ напоминает язвенную болезнь. Пальпация живота выявляет ограниченную болезненность в эпигастрии на фоне мягкой передней брюшной стенки.

В случае ХГ с секреторной недостаточностью (типа А) преобладает синдром неязвенной желудочной диспепсии: неприятный вкус во рту, плохой аппетит, тошнота, отрыжка горечью, вздутие живота, диарея. Боль имеет разлитой характер, появляется в эпигастрии сразу после еды. При пальпации живота — умеренная разлитая болезненность в подложечной области. Диффузный атрофический фундальный гастрит ассоциируется с B_{12}-дефицитной анемией. При этом наблюдается снижение содержания пепсиногена 1 и клинические признаки не коррелируют с гистологическими изменениями.

Как правило, боли наблюдаются после или вскоре после еды (признак раздражения желудка), носят тупой, ноющий характер. Продолжительность ее небольшая. Локализация боли различна, но чаще в эпигастральной области, несколько справа.

Иногда после еды чувство давления в эпигастрии, переполнения желудка. При эрозивном и антральном гастрите — язвенноподобные боли. При гастроптозе боли усиливаются в положении стоя, при ходьбе и уменьшаются лежа.

Интенсивная спастическая боль, сопровождающаяся изжогой, наиболее характерна для ранних форм заболевания — поверхностного антрального гастрита. В возникновении этой боли большую роль играет пептический компонент. В отличие от язвенной болезни, боль при этом эпизодическая, менее интенсивная, отсутствует сезонность ее возникновения.

Синдром «желудочной диспепсии» — снижение аппетита, ощущение неприятного вкуса во рту, отрыжка, подташнивание, вздутие живота, урчание, наклонность к поносам (ахилические гастриты), ускоренный пассаж желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку и по кишечнику может служить причиной демпинг-синдрома (гастрит с секреторной недостаточностью).

Синдром недостаточности пищеварения (мальдигестия), возникший за счет сопутствующего энтерита и колита, нередко сопутствует хроническому гастриту. Ускоренный пассаж пищевых масс по кишечнику затрудняет их переваривание ферментами поджелудочной железы и тонкой кишки (отсюда — похудание, гипопротеинемия, в основном за счет альбуминов).

Тошнота — довольно часто встречающийся симптом при хроническом гастрите со сниженной секреторной функцией. Наиболее характерным является легкое подташнивание по утрам. Изнуряющая постоянная тошнота — чаще всего следствие общей интоксикации или носит неврогенный характер.

Рвота не является типичным проявлением гастрита. Чаще всего наблюдается на фоне обострения болезни. Обычно ей предшествует боль спастического характера, проходящая после рвоты.

Запор при данном заболевании встречается нечасто и обычно обусловлен заболеваниями других органов пищеварительной системы или выраженным синдромом ацидизма.

Понос при хроническом гастрите может быть как при ранних стадиях заболевания, когда кислотность сохранена, так и при пониженной секреторной функции желудка. В том и другом случае в возникновении поноса существенную роль играет состояние функции поджелудочной железы. При анацидных состояниях недостаточное выделение секретина способствует малой активности поджелудочной железы, а при повышенной кислотности инактивируется выделяемая ею липаза.

Кровотечение — малохарактерный симптом для хронического гастрита. Геморрагический гастрит встречается редко. Наиболее часто желудочное кровотечение встречается при опухолях и язвенной болезни желудка.

Синдром полигиповитаминоза — спутник синдрома недостаточности всасывания (СНВ, мальабсорбция), в основном при гастрите с атрофией желез и резким снижением секреции. Отмечается дефицит различных витаминов, но чаще группы В («заеды» в углах рта, повышенное шелушение кожи, преждевременное выпадение волос, ломкость ногтей). При дефиците ионов кальция появляется синдром остеодистрофии с рассасыванием костных трабекул и заместительным разрастанием соединительной ткани, алкалозом. Дефицит железа сопровождается обычно нерезко выраженной железодефицитной анемией, недостаток ионов калия — изменениями ЭКГ в виде снижения интервала *S—T*, появлением отрицательного зубца *T*.

Астеноневротический синдром наблюдается чаще у женщин — появляются немотивированные жалобы на парестезии, неврогенные кардиоваскулярные симптомы, артериальная гипотония, зябкость конечностей.

В ряде случаев наблюдаются признаки умеренной вторичной надпочечниковой (гипофизарной) недостаточности (по типу синдрома Симмондса), нарушения половой функции. В некоторых случаях говорят о наличии полигландулярной эндокринной недостаточности.

Методы непосредственного исследования (осмотр, перкуссия, пальпация, аускультация) играют скромную роль в распознавании ХГ. Пальпация живота при различных формах гастрита нередко определяет умеренную или легкую болезненность в эпигастрии за счет сопутствующего солярита. Других локальных объективных симптомов обычно выявить не удается.

ДИАГНОСТИКА

Исследование секреторной функции желудка осуществляется методом фракционного исследования желудочного содержимого с определением дебит-часа соляной кислоты. По этому показателю судят о массе обкладочных клеток и интенсивности их работы. Принято выделять три варианта кислотообразующей функции желудка — нормальную, повышенную и пониженную. Нормальная кислотообразующая функция желудка соответствует нормальным значениям субмаксимальной или максимальной гистаминовой стимуляции секреции. Наиболее точные сведения о кислотности желудочного сока дают применение максимальной гистаминовой стимуляции (тест Кейя), стимуляции пентагастрином и прицельной pH-метрии слизистой оболочки желудка через фиброгастроскоп.

Внутрижелудочная pH-метрия позволяет длительно непрерывно изучать кислотообразующую функцию желудка в естественных условиях. Условной нормой при стимуляции секреции экстрактивными веществами принято считать в теле желудка pH=1,7—1,5, а при максимальном стимулировании гистамином — 1,2—1,1. Если pH при гистаминовой стимуляции остается выше 1,8, то вероятность атрофии слизистой желудка значительна.

Малоинформативны беззондовые методы определения желудочной секреции и использование слабых стимуляторов кислотовыделения (капустный отвар, кофеин).

Можно применять также исследование протеолитической активности желудочного сока (в том числе методом интрагастрального протеолиза), определение базальной концентрации гастрина в сыворотке крови (повышенной у больных ХГ типа А) и некоторые более сложные методы: гистохимическое изучение ультраструктуры главных и обкладочных клеток, морфометрии фун-

дальных желез, определение содержания гастринпродуцирующих клеток в слизистой желудка.

При определении кислотообразующей функции желудка нужно учитывать, что должно быть соответствие между массой тела больного и количеством париетальных клеток. Поэтому пониженную кислотность при избыточной массе тела следует расценивать как проявление атрофического ХГ.

Рентгенологическое исследование сейчас не может считаться ведущим методом распознавания ХГ. Его роль, однако, весьма существенна в обнаружении особых форм ХГ (гипертрофического, полипозного), а также в проведении дифференциального диагноза между ХГ и другими заболеваниями. Рентгеновское исследование имеет важное значение для определения нарушений моторной, эвакуаторной функции желудка. Оно также дает косвенное представление о морфологии слизистой оболочки желудка и его стенок. Признаками хронического гастрита являются гипомоторная дискинезия желудка, нарушение рельефа слизистой в виде истончения или гипертрофии складок, наличие большого количества слизи или жидкости натощак.

Наиболее достоверным методом диагностики является фиброгастроскопия с последующей прицельной гастробиопсией. Она существенно облегчает морфологическую диагностику хронического гастрита.

Эндоскопически можно выявить ту или иную форму ХГ, определить распространенность изменений и стадию заболевания. Визуальная оценка состояния слизистой оболочки не всегда совпадает с данными гистологического исследования ее биоптатов. Роль гастроскопии остается незаменимой при проведении дифференциального диагноза ХГ и исключении таких заболеваний, как язвенная болезнь и рак желудка.

Наиболее точная диагностика различных форм ХГ возможна при гистологическом исследовании слизистой желудка. Биоптаты необходимо брать как из антрального, так и фундального отдела желудка. Особого внимания требует диагностика атрофического антрального гастрита с неполной метаплазией. Такую метаплазию рассматривают как облигатный предрак. Хронический гастрит атрофический (гиперпластические и гипертрофические его формы) также рассматривается как предраковое состояние.

ТЕЧЕНИЕ

Все хронические гастриты протекают длительно с чередованием периодов обострений и ремиссий. При хроническом гастрите с пониженной секреторной функцией, с прогрессированием заболевания нередко нарушается компенсация пищеварительных процессов, возникают ахилические поносы. При геморрагическом гастрите возможны кровотечения, напоминающие язвенные.

Дифференциальная диагностика: следует отличать гастрит от функционального расстройства желудка (ФРЖ, «раздраженный желудок», ахилия функциональная). При этом для хронического гастрита характерны более стойкие и выраженные симптомы, картина воспалительных изменений на ФГС.

Гастрит с сохраненной и повышенной желудочной секрецией, антральный гастрит следует дифференцировать от язвенной болезни. При гастрите отсутствует сезонность, на рентгенограммах и ФГС не выявляются изменения слизистой желудка.

Полипозный гастрит следует разграничивать с полипозом желудка. Проводится прицельная биопсия. Антральный гастрит и гигантский гастрит дифференцировать с опухолью. Проводится ФГС с прицельной биопсией.

Важно помнить, что обнаружение той или иной формы ХГ совсем не исключает наличия у больного другого, более серьезного заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ

Каждому больному необходим индивидуальный лечебный комплекс, при составлении которого учитывается функционально-морфологическая форма заболевания.

Лечение ХГ в фазе обострения обычно проводят амбулаторно или в стационаре «на дому». Только в период выраженного обострения целесообразна госпитализация больных.

Лечебное питание назначают практически пожизненно, поэтому оно должно быть разнообразным и достаточно калорийным. С целью соблюдения принципа термического щажения пища должна быть умеренной температуры. Обязательна тщательная механическая обработка (еда в виде пюре, слизистых супов, паровых котлет или суфле). При повышенной секреции исключаются все продукты и блюда, оказывающие сильное раздражающее действие на слизистую оболочку желудка — соленья, маринады, острые приправы, наваристые супы, жареные блюда, ограничивают соль, крепкий чай, кофе. Очень важно регулярно питаться, тщательно пережевывать пищу.

При начинающейся ремиссии разрешаются некрепкий овощной бульон, овощи в виде пюре, паровых пудингов (из картофеля, свеклы, моркови, тыквы, кабачков, цветной капусты), желе из разбавленных фруктовых, ягодных соков из некислых сортов фруктов и ягод. Овощи, содержащие эфирные масла и богатые клеточными оболочками, исключаются. В период ремиссии назначается стол № 15, разрешаются мягкие, спелые, сладкие сорта ягод и фруктов в непротертом виде, овощи в виде пюре и некрепкие овощные супы.

Больной должен принимать пищу 4—5 раз в день, небольшими порциями. В основном назначают 1-й стол. При пониженной секреторной функции диета должна способствовать повышению секреции, замедлению эвакуаторной деятельности, увеличению активности ферментов поджелудочной железы и усилению всасывания в кишечнике. Рекомендуется рацион с повышенным содержанием белка (100—120 г), что необходимо для покрытия его дефицита вследствие ферментативной недостаточности желудка. Содержание жиров в диете должно составлять 80—90 г, углеводов — 400—450 г.

При хроническом гастрите с секреторной недостаточностью запрещают продукты, вызывающие бродильные процессы в кишечнике (цельное молоко, виноград и прочее) и требующие большого напряжения пищевых процессов (животные, тугоплавкие жиры, сметана).

Если ХГ со сниженной секрецией протекает бессимптомно, необходимо стимулировать компенсаторные возможности пищеварительного тракта, чтобы предотвратить развитие патологического процесса в других органах пищеварения и обеспечить физиологические потребности организма в питании. Этим требованиям отвечает диета № 15 без механического и химического щажения. Однако исключают жирное мясо, свиное сало, сдобное тесто, жареные блюда.

Через 10—14 дней после стойкого улучшения общего состояния назначают обычное питание (стол № 15), однако по-прежнему исключают вышеперечисленные продукты. Следует не допускать обильного употребления даже разрешенной пищи.

При хроническом гастрите с секреторной недостаточностью в период стихания остроты периода показана диета № 2 с повышенным содержанием витаминов, экстрактивных веществ, стимулирующих желудочную секрецию. Предусматривается механическое щажение желудка в сочетании с химической стимуляцией его секреторной активности. Не показан черный и свежий белый хлеб, изделия из теста, жирное мясо и рыба, острые соленые блюда, холодные напитки. Плохо переносятся цельное молоко, приготовленные на молоке

каши, пюре, рыбные консервы, грибы, острые приправы, горячие и холодные блюда, газированные напитки, мороженое. В качестве стимулятора желудочной секреции рекомендуют сок белокочанной капусты по 0,5 стакана 3 раза в день до еды. При стойкой ремиссии: неострые сорта сыра, нежирная ветчина, больше фруктов и овощей (кроме капусты), зелень, фруктовые и овощные соки, нежесткие яблоки, очищенные груши.

Широко используют овощные и фруктовые соки, овощные отвары. В фазе обострения фрукты и овощи дают в протертом виде (пюре, кисели, желе). Вне обострения нет необходимости ограничивать употребление овощей, фруктов, ягод и подвергать их специальной кулинарной обработке. Овощи необходимы и в качестве источника фитонцидов для санации желудочно-кишечного тракта, потому что бактерицидные свойства желудочного сока при секреторной недостаточности снижены. В рационе должно содержаться нормальное количество хлорида натрия, экстрактивных азотистых веществ, повышенное — аскорбиновой кислоты.

Фитотерапия при пониженной секреции — сок подорожника, плантаглюцид, горечи (горькая настойка, аппетитный чай из полыни, травы золототысячника, трилистника, корня одуванчика), желудочный сок (ацидин-пепсин, абомин, бетацид и др.). Полиферментные препараты: креон, панзинорм, фестал, холензим, панцитрат, пензитал, мезим-форте. После стихания процесса заместительная терапия может быть прекращена.

Фармакотерапия ХГ с секреторной недостаточностью в фазе обострения. Обычно лечение проводят в амбулаторных условиях длительностью до 1 месяца. При выраженном обострении целесообразна госпитализация больного.

Недостаточную секреторную функцию желудка компенсируют назначением ацидин-пепсина, пепсидила, абомина, натурального желудочного сока. Их терапевтический эффект обусловлен изменением реакции среды в желудке, что ведет к ослаблению перистальтики антрального отдела, замыканию привратника, более длительной задержке пищи в желудке, высвобождению гастрина, стимулирует собственное кислото- и пепсинообразование.

Кроме того, соляная кислота стимулирует выделение слизистой двенадцатиперстной кишки секретина, холецистокинина, мотилина и других гормонов, способствующих отделению сока поджелудочной железы, желчи, нормализует моторику, улучшая кишечную фазу пищеварения, предупреждает развитие вторичного панкреатита.

Целесообразно применение абомина по 200 мг 4—5 раз в день во время еды. Препарат лимонтар — смесь лимонной и янтарной кислот со стеаратом кальция — усиливает кислотообразующую функцию желудка, его назначают по 0,25 г на 0,5 стакана воды и принимают натощак.

Для поддержания функциональной активности париетальных клеток используют соли кальция и калия, повышающие высвобождение ацетилхолина, гастрина, уровень цАМФ в обкладочных клетках, увеличивающие базальную секрецию соляной кислоты.

Назначают панангин, аспаркам, хлорид калия, поскольку они способствуют восстановлению электролитного барьера и снижению обратной диффузии водородных ионов. Эффективны пивные дрожжи по 0,5 стакана 3 раза в день до еды в течение 2—3 недель.

Для усиления слизеобразования применяют вяжущие и обволакивающие препараты: соли висмута (азотнокислый висмут, алюминиевый висмут, углекислый висмут) по 1 г 4 раза в день до еды в течение 2—3 недель. Широко применяют препараты подорожника (плантаглюцид, оказывающий противовоспалительное действие) по 0,5 г 4 раза в день натощак.

Антихолинергические препараты назначают лишь при упорном болевом синдроме, выраженных моторно-эвакуаторных нарушениях. Раствор атропина

принимают внутрь по 8—10 капель 3 раза в день, метацин назначают внутрь по 5 мг 3 раза в день в течение 7—10 дней или в инъекциях по 1 мл 0,1%-ного раствора. Часто применяют платифиллин в сочетании с папаверином, но-шпу, галидор, церукал, купирующие боль и устраняющие дисморику.

Для стимуляции секреции назначают кофеин и эуфиллин, увеличивающие содержание цАМФ и таким образом потенцирующие действие гистамина. Другие препараты из группы метилксантинов (теофиллин, теобромин) также ингибируют фосфодиэстеразу и активируют образование соляной кислоты.

Этимизол способствует поддержанию уровня Са в мембранах клеток слизистой желудка, что играет важную роль в механизме его трофического действия на клетки, препарат назначают по 100 мг 3 раза в день за 1 час до еды в течение 1 месяца. Для улучшения микроциркуляции используются продектин, курантил, теоникол.

Стимуляции синтеза белка достигают применением анаболических стероидов, которые показаны при ХГ, протекающем с потерей массы тела. Назначают ретаболил по 50 мг 1 раз в неделю (на курс 150 мг) или неробол по 10 мг 2 раза в день в течение недели, возможно в сочетании с белковыми препаратами типа аминосола, альвезина, вамина, вводимыми внутривенно.

При наличии вторичного гастрита, развитие которого обусловлено патологическим процессом в другом отделе пищеварительного тракта (панкреатит, холецистит и др.), серьезное внимание нужно уделить лечению основного заболевания. Но даже успехи в этом направлении не всегда предотвращают дальнейшее прогрессирование ХГ.

Диарею, обусловленную внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, купируют назначением 2 г панкреатина 4—6 раз в день после еды в сочетании с карбонатом кальция и белой глиной.

При синдроме мальабсорбции необходимо назначение полиферментных препаратов: панзинорма, креона, дигестала по 2—3 таблетки во время еды в течение 1—2 месяцев.

В период усиления поносов в связи с изменением микрофлоры кишечника несомненную пользу приносят эубиотики (мексаза, неоинтестопан) с последующим назначением бактериальных препаратов — полибактерина, колибактерина, бифидумбактерина, бификола, лактобактерина, линекса, бифиформа, биологически активных добавок типа флорадофилуса.

Присоединение кишечной инфекции, железо- или B_{12}-дефицитной анемии требует проведения общепринятой терапии. При ХГ типа А противопоказано применение препаратов атропинового ряда.

Фармакотерапия ХГ с сохраненной или повышенной секрецией в фазе обострения. Госпитализация больных целесообразна при выраженном обострении или необходимости расширенного обследования. Диетические рекомендации соответствуют рациону для больных язвенной болезнью.

Результаты исследований последних лет о роли HP в этиологии и патогенезе ХГ типа В являются основанием для назначения препаратов висмута (коллоидного субцитрата висмута — де-нол, трибимол, висмута субсалицилата, висмута субцитрата). Наиболее эффективен де-нол, который назначают по 1 таблетке (120 мг) 3 раза в день до еды и 1 таблетку на ночь. Курс лечения 4—6 недель.

Трихопол применяют в дозе 0,5 г 3 раза в день в течение 2 недель. Могут назначаться также оксациллин по 0,5 г 4 раза день в течение 10 дней или амоксициллин, эритромицин, кларитромицин, азитромицин, тетрациклин, фуразолидон. По некоторым данным, может быть эффективен 0,5%-ный водный раствор йодинола при приеме внутрь. Комбинация указанных препаратов способствует более полной эрадикации HP.

Составным компонентом медикаментозного комплекса являются антациды (альмагель, рутацид, фосфалюгель, гастал, пехоо, гелюсил-лак, ренни, маалокс), при запорах полезны викалин, викаир.

Нередко имеющий место синдром ацидизма купируют препаратами, подавляющими кислотно-пептический фактор: атропин, метацин, платифиллин, хлорозил, препараты красавки. При отсутствии эффекта назначают сукральфат (вентер), имеющий цитопротективное действие за счет абсорбции пепсина и желчных кислот, образования пленки на поверхности дефектов слизистой, доза его 0,5 г 4 раза в день в течение 4—6 недель.

При упорной язвенноподобной диспепсии обострение купируют H_2-блокаторы рецепторов гистамина (циметидин, низатидин, ранитидин, фамотидин), избирательные м-холиноблокаторы (гастроцепин), блокаторы водородной помпы (омепразол, лансопразол, рабепразол).

При эрозивном (геморрагическом) гастрите можно рекомендовать короткие курсы 0,06%-ного раствора нитрата серебра (по 15—20 мл 3 раза в день внутрь до еды), оказывающего хорошее вяжущее и противовоспалительное действие, и винилина (бальзама Шостаковского, по 20—30 мл внутрь на ночь), стимулирующего заживление эрозий. После устранения симптомов обострения применяют калефлон — препарат календулы, обладающий обезболивающим и умеренным антисекреторным действием: по 100 мг 3 раза в день до еды в течение 3—4 недель, гастрофарм по 2 таблетки 3 раза в день до еды и на ночь. На моторику желудка благоприятный эффект оказывают мотилак, церукал, но-шпа, папаверин, феникаберан, эглонил.

При приеме препаратов лечебных трав отмечается антиспастическое, обволакивающее и противовоспалительное действие. Теплый настой ромашки принимают 3 раза в день по 0,5—1 стакану. Азулен, содержащийся в ромашке, снимает боль, уменьшает метеоризм, оказывает противовоспалительное действие. Успешно применяют настой из цветков липы, мяты, зверобоя, тысячелистника, трилистника, льняного семени. При снижении аппетита рекомендуются настой полыни, корня одуванчика и др.

Вне обострения показано лечение на курортах с минеральными водами: Арзни, Березовские минеральные воды, Боржоми, Ижевск, Джермук, Друскининкай, Ессентуки, Железноводск, Пятигорск, Саирме и пр.

Минеральные воды можно применять и вне курорта: при пониженной кислотности соляно-щелочные источники за 15—20 мин до еды. При сохраненной и повышенной кислотности бикарбонатные минеральные воды за час до еды и во время изжоги. Последние исследования свидетельствуют о большой эффективности через 3 ч после еды и на ночь. Бутылку нужно заранее оставлять открытой для выхода углекислого газа, который стимулирует желудочную секрецию.

Лечебное действие оказывает психотерапия. Важно разъяснить больному суть его болезни, необходимость исключения алкоголя, курения, соблюдения диетических и лечебных рекомендаций, достаточного и полноценного сна.

В зависимости от характера психовегетативных нарушений дополнительно назначают психотропные препараты. При неврозоподобных реакциях и повышенной секреции желудка показаны седативные средства и транквилизаторы: валериана, пустырник, реланиум, грандаксин, ново-пассит, тазепам. В некоторых случаях после консультации психоневролога могут быть назначены антидепрессанты и нейролептики.

Иглорефлексотерапия, проводимая по «возбуждающему» (при ХГ с пониженной секрецией) и «тормозящему» (при ХГ с гиперсекрецией) рецепторам, способствует более быстрой положительной динамике симптомов заболевания.

Лечение полипозного ХГ. Полипоз желудка требует динамического (не реже 2 раз в год) эндоскопического контроля с гистологическим исследованием. В отдельных случаях возможна эндоскопическая полипэктомия, по показаниям (малигнизация) — резекция желудка.

Лечение гигантского гипертрофического ХГ. При проведении лекарственного лечения используют симптоматические средства. Антихолинергические препараты и ганглиоблокаторы уменьшают экскрецию белка. В литературе имеются единичные примеры применения глюкокортикоидов при гипертрофическом ХГ с хорошим эффектом. Иногда проводят лучевую терапию, результат которой неоднозначен. Методом выбора является хирургическое лечение (резекция желудка, гастрэктомия).

Лечение идиопатического изолированного гранулематозного ХГ. Локальная хирургическая резекция является наиболее распространенным методом лечения. Возможно также спонтанное разрешение гранулематозного процесса на фоне традиционной терапии.

Физиотерапевтическое лечение ХГ. При ХГ с секреторной недостаточностью хорошо зарекомендовала себя пелоидотерапия, в частности, применение парафина и озокерита в виде аппликаций на эпигастральную область. Используют, как правило, щадящую методику пелоидотерапии, кюветно-аппликационный способ при температуре парафина 40—42°С и озокерита 42—44°С. Длительность процедуры 80 мин, на курс 8—10 процедур.

Для купирования болевого и диспепсического синдромов, стимуляции секреторной функции желудка применяют синусоидальные модулированные токи (СМТ). Электроды устанавливают симметрично: один на эпигастральную область, другой — на область спины (Tl-T12-L1). Частота 100 Гц, глубина модуляции 25—100%, длительность процедуры 6 мин, на курс 10—12 процедур через день. СМТ целесообразно использовать при сопутствующем вторичном панкреатите.

Аналогичным действием обладают дециметровые волны (ДМВ-терапия, аппарат «Волна»). Излучатель подводят к эпигастральной области (3—5 см), мощность 20 Вт, длительность сеанса 8—15 мин, на курс 8—10 процедур через день. ДМВ-терапия показана при реактивном гепатите.

С целью анальгезии можно использовать УФ-облучение полями в эритемных дозах на кожу спины (Т6—Т12) и эпигастральной области.

При ХГ с секреторной недостаточностью эффективной является индуктотермия. Индуктор-диск располагают над эпигастральной областью на расстоянии 1—1,5 см от поверхности тела, 2—3 ступени мощности. Длительность процедуры 8—10 мин, на курс 10—12 процедур через день.

Мягкодействующим и эффективным при ХГ является электрическое поле УВЧ. Конденсаторные пластины размещают против эпигастральной области при воздушном зазоре 3—4 см, доза слаботепловая. Длительность процедур 10—15 мин, на курс 10—12 процедур через день.

Больным с нормальной и повышенной секреторной функцией применяют ультразвук (УЗ). Процедуру проводят через 1—2 ч после приема жидкой пищи в стационарных условиях. Продолжительность воздействия: 3 мин на паравертебральные области и 5 мин на эпигастральную область. Процедуры проводят через день в положении больного сидя или стоя. На курс лечения 10—18 процедур.

Весьма эффективна лазеротерапия, особенно с использованием инфракрасных лазеров «Мустанг», «РИКТА», «Орион»: 80—300 Гц, 3—5 Вт в импульсе, 1—3 мин на поле, курс 10—12 процедур. Могут быть использованы и гелий-неоновые лазеры, например АМЛТ-01 (15—25 мВт на болезненные точки, непрерывное излучение, длительность сеанса варьирует, 10—15 процедур на курс), или внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК).

Тепловые процедуры (парафиновые аппликации, грязелечение) назначают при диффузных гастритах с сохраненной и повышенной секрецией. При ахилическом, ригидном, антральном гастрите, учитывая возможность малигнизации, от этих процедур следует воздержаться.

Санаторно-курортное лечение ХГ. Оно предусматривает восстановление функции нервно-регуляторных механизмов, участвующих в развитии заболевания. Высокая терапевтическая эффективность зависит не только от бальнеотерапии. Комплекс факторов, включающих изменение обстановки, эмоциональный и физический покой, санаторный режим и климатотерапию, оказывает положительное воздействие на физиологические процессы организма, способствует восстановлению нервно-психических функций, повышает адаптационные возможности.

При рекомендации курорта больным следует учитывать состояние секреторной функции желудка. Лиц с сохраненной секреторной функцией следует направлять на курорты со щелочными водами: Ессентуки, Боржоми, Арзни, Друскининкай, Поляна Квасова, а при секреторной недостаточности — на курорты с кислой водой (Моршин, Трускавец, Старая Русса, Миргород, Нижние Серги, Пятигорск, Ессентуки).

Противопоказаниями для санаторно-курортного лечения больных хроническими гастритами являются обострения процесса, полипоз желудка, ригидный антрум-гастрит, болезнь Менетрие, геморрагический гастрит.

При ХГ с нормальной и повышенной секрецией применяются преимущественно слабоуглекислые воды, содержащие в основном гидрокарбонатный и сульфатный ионы.

В Железноводске этим больным назначают минеральные воды Смирновского и Славяновского источников, в Ессентуках — воды буровой № 1, в Пятигорске — теплый нарзан источника № 7, воды Красноармейских источников (освобожденные от сероводорода и обогащенные железом) и минеральные воды буровой № 4 (того же вида, что и теплый нарзан, с несколько большей минерализацией).

Больным с повышенной секрецией следует принимать воду за 1,5 ч до еды (при спазмах привратника и замедленной эвакуации — за 2—2,5 ч). Воду рекомендуют пить быстрыми глотками, что ускоряет эвакуацию из желудка и усиливает дуоденальный эффект. При нормальной секреции желудка минеральную воду пьют за 45—60 мин до еды.

При ХГ с секреторной недостаточностью показано применение хлоридных минеральных вод с выраженным сокогонным действием, т.е. более высокой минерализации (в Ессентуках — вода источника № 17 и буровой № 1, в Пятигорске — источников № 14 и № 17, а также минеральные воды курортов Дорохово, Краинка и др.). Воду рекомендуется принимать умеренно теплой за 15—30 мин до еды медленными глотками. Важным методом внутреннего применения минеральной воды является промывание желудка. Оно помогает удалению из желудка продуктов воспаления и остатков пищи, оказывает стимулирующее действие на двигательную функцию желудка, усиливает желчевыделение и внешнюю секрецию поджелудочной железы.

На курорте Моршин для питьевого лечения служат воды источника № 5 в разведении до малой и средней минерализации, которые применяют по 150—200 мл 3 раза в день, температура воды 36—38°С.При повышенной секреции йода принимается за 1,5 ч, а при нормальной — за 1 ч до еды. При выраженных сопутствующих заболеваниях печени и желчевыводящих путей, синдроме ацидизма температура этой воды повышается до 38—45°С.

На курорте Нальчик для внутреннего приема назначается минеральная вода из источника «Нальчик», реже — Долинская теплая вода без газа по 1 стакану 3 раза в день. Время приема зависит от секреторной функции желудка: при повышенной секреции — за 1,5—2 ч до еды, при пониженной — за 15—20 мин.

В комплекс санаторно-курортного лечения ХГ входит и торфолечение. Применяют аппликации на верхнюю половину живота, температура 40—42°С, длительность 15—20 мин, на курс лечения 10—12 процедур через день.

Индуктоторфолечение применяют при силе тока 1—1,5 А и температуре торфогрязи 38—42°С длительностью 20—30 мин через день.

Грязелечение показано при стойком болевом синдроме, наличии перигастрита, реактивном гепатите, вторичном поражении желчных путей, кишечника и проводят в виде грязевых аппликаций при температуре 40—42°С длительностью 15 мин или в виде электрогрязевых процедур. Грязевые процедуры обычно чередуются с минеральными ваннами температурой 36—37°С и длительностью 10—15 мин, на курс лечения 10—12 грязевых процедур.

ЭКСПЕРТИЗА ТРУДОСПОСОБНОСТИ

Больные хроническим гастритом в период ремиссии трудоспособны. Им рекомендуется работа, не препятствующая соблюдению режима питания. Однако в случаях, когда этиологическим фактором является производственная вредность, нужна перемена места работы.

В период обострения больные временно нетрудоспособны (8—12 дней). Часто и длительно болеющих людей (более трех обострений за год или длительность одного обострения более 30 дней), независимо от формы хронического гастрита переводят на диспансерное наблюдение у гастроэнтеролога.

Диспансерное наблюдение. В задачу диспансерного наблюдения входит предупреждение заболевания, его своевременное выявление, активное и динамическое наблюдение за больными и их условиями жизни, осуществление мероприятий, направленных на устранение причин возникновения болезни, своевременное патогенетическое лечение обострений и реабилитация.

При диспансерном наблюдении выделяют четыре группы больных хроническим гастритом:

1) с сохраненной секрецией;

2) с секреторной недостаточностью;

3) анацидным гастритом (гистаминрезистентная ахлоргидрия);

4) особыми формами гастрита (ригидный антрум-гастрит, болезнь Менетрие, геморрагический гастрит, атрофический гастрит с метаплазией желез).

Диспансерное наблюдение за больными первых двух групп осуществляет терапевт с частотой активного наблюдения не реже 2 раз в год. Клинико-лабораторные исследования проводят ежегодно в объеме, предусмотренном для комплексного профилактического осмотра, фракционное исследование желудочного сока и/или pH-метрия раз в год, эндоскопическое исследование лицам с сохраненной секрецией не старше 40 лет при полной ремиссии проводят раз в 2 года, а больным с пониженной секреторной функцией — раз в год.

За больными 3-й и 4-й групп диспансерное наблюдение осуществляет гастроэнтеролог. При этом активное наблюдение проводят не реже раза в 3 месяца, а по показаниям и чаще. Клинико-лабораторные исследования осуществляются 2 раза в год, а рентгенологическое обследование раз в год.

Профилактика хронического гастрита. В комплексе лечебно-профилактических мероприятий следует выделять первичную профилактику, направленную на предупреждение развития заболевания, и вторичную профилактику.

Первичная профилактика является одной из наиболее сложных задач в работе участкового терапевта и сводится в основном к активному выявлению лиц, предрасположенных к заболеванию, и устранению потенциально вредных факторов.

Основной задачей вторичной профилактики является предупреждение прогрессирования хронического гастрита, лечение обострений гастрита с воздействием на нарушенные функции желудка, предупреждение осложнений.

К мероприятиям профилактики относятся правильный режим и характер питания, борьба с алкоголизмом, курением. Санация зубов, лечение тех заболеваний, которые осложняются вторичным гастритом.

Больные с атрофическим гастритом находятся на диспансерном лечении и не реже 1 раза в год комплексно обследуются.

При наличии полипоза желудка или гигантского гипертрофического гастрита физиотерапевтическое лечение противопоказано.

Прогноз при ХГ благоприятный.

3.3. ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Язвенная болезнь представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным признаком которого является образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, проникающего — в отличие от поверхностных повреждений слизистой оболочки (эрозий) — в подслизистый слой. Также она может быть более глубокой и затрагивать расположенные кнаружи оболочки желудка — мышечную и серозную. Размер язв может составлять от нескольких миллиметров (небольшие язвы) до нескольких сантиметров (гигантские язвы), однако обычно их размер не превышает 1 см в диаметре.

В основе патологии лежит воспалительная реакция организма с формированием локального повреждения слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта как ответа на нарушение эндогенного баланса местных «защитных» и «агрессивных» факторов. Язвенная болезнь — хроническое рецидивирующее заболевание.

Распространенность язвенной болезни среди взрослого населения составляет в разных странах от 5 до 15% (в среднем 7—10%). По данным Министерства здравоохранения РФ, заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в Российской Федерации в 2001 г. составила 157,6 на 100 тыс. населения.

Язвы двенадцатиперстной кишки встречаются в четыре раза чаще, чем язвы желудка. Среди больных с дуоденальными язвами мужчины значительно преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым. В последние годы отмечена тенденция к снижению числа госпитализированных больных с неосложненным течением язвенной болезни, но к увеличению частоты язвенных кровотечений, обусловленному растущим приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — сложный патологический процесс.

Эпидемиологические исследования показывают, что язвенная болезнь занимает одно из ведущих мест среди болезней органов пищеварения и является одной из распространенных форм гастроэнтерологической патологии во врачебной практике.

Основные факторы риска: наследственность, курение, гастринома (синдром Золлингера—Эллисона), гиперкальциемия, мастоцитоз, антигены 0 группы крови (связываемые в основном с H. pylori). Главная роль принадлежит H. pylori — спиралевидному уреазообразующему микроорганизму, который образует колонии в слизистой оболочке антрального отдела желудка почти

у 100% больных с дуоденальной язвой и 70% — с язвенной болезнью желудка (исключая язвы, вызванные НПВС). Микроорганизм обнаружен также у здоровых (увеличивается преобладание с возрастом) при низком социально-экономическом статусе. Неизменно связан с гистологически доказанным активным хроническим гастритом (не доказаны как причины: стресс, кофе, алкоголь).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Успех в решении вопросов лечения и профилактики язвенной болезни определяется степенью разработки вопросов этиологии и патогенеза болезни. С помощью клинико-физиологических, биохимических, эндоскопических, морфологических и микробиологических исследований подтверждается этиопатогенетическая и клиническая неоднородность различных форм язв желудка и двенадцатиперстной кишки, объединенных единым морфологическим субстратом — язвой, имеющих своеобразие клинических вариантов болезни, что требует специфического подхода к лечению и профилактике.

Важное значение имеют этиологические и патогенетические факторы, которые могут служить прогностическими признаками типологической характеристики отдельных форм язвенной болезни, присутствуют при рецидиве заболевания и сохраняются в период ремиссии и могут стать причиной нового рецидива заболевания. Существование клинической неоднородности язвенной болезни показано на основе клинического многообразия проявлений болезни, возрастных и половых особенностей пациентов, по данным эндоскопических исследований, изучения зависимости характера течения заболевания от типа нервной системы и желудочной секреции, особенностей гормональных систем, состояния «местных» факторов защиты и агрессии, наличия хеликобактерного сопровождения болезни. До настоящего времени не ясны все генетические аспекты язвенной болезни. Пока лишь выделяют генетические маркеры, по-видимому, имеющие наибольшее значение в возникновении язвенной болезни: повышение уровня пепсиногена в крови, статус несекреторов антигенов АВ, генетически детерминированное увеличение массы обкладочных клеток, врожденный дефицит 2-макроглобулина, 0 (I) группа крови.

Известны также некоторые фенотипы систем наследственного полиморфизма: антигены системы Р, иммуноглобулин системы Gml, антигены системы Льюис (Lewis) а—в. При этом некоторые исследователи полагают, что язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки достоверно чаще встречается у обладателей следующих маркеров: группы крови 0 (I), Р (—), Льюис а—в+, фенотипа Gml (—); реже — у обладателей группы крови В (III), Р (+), Льюис а—в—, фенотипа Gml (+).

Патогенез язвообразования по-прежнему рассматривается с позиций нарушенного равновесия между «агрессивными» и «защитными» факторами гастродуоденальной зоны и иллюстрируется схемой, получившей название «весы Шея».

К «агрессивным» факторам относятся следующие: усиленный секреторный потенциал — масса главных и обкладочных клеток, вырабатывающих соляную кислоту и пепсин, измененная ответная реакция железистых элементов слизистой оболочки желудка на нервные и гуморальные стимулы, приводящие к повышенному кислотообразованию и периодически неадекватной гипергастринемии, быстрая эвакуация кислого содержимого в луковицу двенадцатиперстной кишки, сопровождающаяся «кислотным ударом» по слизистой оболочке, выработка окиси азота в слизистой гастродуоденальной зоны; агрессивным действием обладают желчные кислоты, алкоголь, никотин, лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды), хеликобактерная инвазия.

Суммируя значимость агрессивных факторов язвообразования, в настоящее время центральной задачей в лечении обострении язвенной болезни является подавление факторов агрессии, которые достаточно успешно решаются лекарственными препаратами (H_2-блокаторы рецепторов гистамина, ингибиторы протонной помпы H+K+АТФазы, невсасывающиеся антацидные средства, холинолитики). Определенное место в патогенезе язвенной болезни занимают также гормональные факторы (половые гормоны, гормоны коры надпочечников, гастроинтестинальные пептиды), биогенные амины (гистамин, серотонин, катехоламины), иммунные механизмы, нарушения процессов перекисного окисления липидов. К возможным негенетическим факторам риска обычно относят употребление алкоголя, кофе и других продуктов и напитков, «раздражающих» слизистую оболочку желудка, курение.

Известно, что уровень кислотовыделения, не определяя своеобразия клинической картины и осложнений заболевания, является необходимым фоном или условием, на котором реализуются патогенетические факторы, непосредственно отвечающие за особенности клинического течения заболевания. В то же время известный принцип Швартца, выдвинутый еще в 1910 г., «без кислоты нет язвы», казалось бы, выдержал испытания временем, однако одно увеличение кислотности еще не является убедительной причиной появления язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Предполагается, что уровень секреции соляной кислоты в определенной степени влияет на локализацию язв; в частности, при гиперсекреции желудка язвы чаще располагаются в луковице двенадцатиперстной кишки и в дистальной части желудка. Возникновение язв в проксимальной части желудка, по-видимому, больше связано, особенно у больных пожилого и «старческого» возраста, с нарушением его трофики, появлением склеротических изменений в сосудах желудка и т.д., что приводит к ухудшению кровоснабжения. У таких больных язвы желудка, локализующиеся в субкардиальном отделе, достаточно часто имеют относительно большие размеры.

К настоящему времени известно три вида рецепторов париетальных (обкладочных) клеток слизистой оболочки желудка: ацетилхолиновые, гистаминовые, гастриновые; показано значение центральной роли H+, K+ АТФазы в процессе секреции соляной кислоты. Микросомальная АТФаза катализирует движимый АТФ-гидролизом противоположно направленный транспорт H+, K+; к тому же, K+ лимитирует этот процесс. Полагают, что протонный насос участвует в переносе KCl из обкладочной клетки в просвет желудка, а в дальнейшем — в обратный транспортировке K+ в обмен на H+. Это позволяет ионам Cl− и H+ оказаться в желудке. Через изменение активности H+, K+ АТФазы реализуется стимулирующее влияние гастрина, гистамина, ацетилхолина на продукцию HCl. Одними из медикаментозных препаратов, способных воздействовать на одно из звеньев в работе обкладочной клетки — электронно-нейтральную протоновую помпу и таким образом управлять секреторным процессом, являются ингибиторы протонного насоса.

Следует отметить, что крупнейшим вкладом в проблему язвенной болезни явилось открытие Helicobacter pylori, имеющего большое значение в патогенезе язвенной болезни усиливающего патогенетический эффект кислотно-пептического фактора и других факторов «агрессии». Helicobacter pylori (HP) был обнаружен в 1983 г. австралийскими учеными Б. Маршаллом (B. Marshall) и Дж. Уорреном (J. Warren). Эти микроорганизмы выявляются у 90—95% больных с язвами двенадцатиперстной кишки и у 70—85% пациентов с язвами желудка. Спектр неблагоприятного влияния HP на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки достаточно многообразен. Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающих защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитоток-

сины. Наиболее патогенными являются VacA-штамм HP, продуцирующий вакуолизирующий цитотоксин, приводящий к образованию цитоплазматических вакуолей и гибели эпителиальных клеток, и CagA-штамм, экспрессирующий ген, ассоциированный с цитотоксином. Этот ген кодирует белок массой 128 кДа, который оказывает прямое повреждающее действие на слизистую оболочку желудка. HP способствуют высвобождению в слизистой оболочке желудка интерлейкинов, лизосомальных энзимов, фактора некроза опухолей, что вызывает развитие воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка.

Обсеменение слизистой оболочки желудка HP сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и ведет к повышению уровня гастрина и снижению уровня соматостатина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обусловливает появление в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу), которые быстро заселяются HP. В дальнейшем при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов (наследственная предрасположенность, 0(I) группа крови, курение, нервно-психические стрессы, алиментарные погрешности, прием ульцерогенных лекарственных препаратов и др.), в участках метаплазированной слизистой оболочки желудка формируется язвенный дефект.

У 5—10% больных с дуоденальными язвами и у 15—20% пациентов с язвами желудка развитие заболевания может происходить без участия HP. В первую очередь это относится к симптоматическим гастродуоденальным язвам.

Язвенная болезнь представляет собой полиэтиологическое и патогенетически многофакторное заболевание, которое, раз начавшись, протекает циклически с чередованием периодов обострения и ремиссии, отличается частотой рецидивирования, индивидуальными особенностями клинических проявлений и нередко приобретает осложненное течение. В этом случае одной, хотя и значимой, инвазии хеликобактерной инфекции и повышенного риска рецидива заболевания недостаточно. У 60% больных, страдающих язвой двенадцатиперстной кишки, обнаруживается хеликобактерная инфекция, и у 40% больных язвой желудка.

В этиологии и патогенезе язвенной болезни важную роль играют психологические личностные факторы, что позволяет отнести ее к психосоматическим заболеваниям, объясняющим ее своеобразие и неоднородность. С появлением язвенной болезни у больных формируется ее «психическое обрамление», снижается толерантность к психотравмирующим ситуациям, приводящим к формированию психосоматического цикла, аналогично подобному при язвенной болезни.

Если в возникновении язвенной болезни имеют значение наследственно-генетические факторы, то в обострениях велика роль различных расстройств регуляции, которая представляет собой сложную цепь нарушений механизмов нервной, гормональной и гуморальной регуляции на разных уровнях, начиная с коры головного мозга и кончая сложными расстройствами нервной системы, которые, в конечном итоге, приводят к нарушению баланса факторов «агрессии» и «защиты» слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

В 60-е гг. H. Devenport ввел понятие «защитный слизевый барьер желудка» — первая линия защиты от агрессивных факторов. К защитным факторам относятся желудочная слизь, секреция щелочного бикарбоната, интактный кровоток (микроциркуляция), регенерация клеточных элементов и синтез некоторых простагландинов. Вопросы саногенеза являются главными в проблеме язвенной болезни, в тактике ее лечения и особенно предупреждения рецидивов.

В последние годы все шире изучаются факторы защиты слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки. Особенно важным представляется существование бикарбонатного барьера, функционирующего как единое целое на уровне поверхностных эпителиальных клеток, что позволяет понять истинные соотношения факторов «агрессии» и «защиты» при формировании язвенной болезни.

Важно подчеркнуть, что у здоровых лиц защитные факторы всегда преобладают над агрессивными, повреждающими факторами, это обеспечивает стойкость сохранения структуры слизистых оболочек гастродуоденальной зоны при меняющихся условиях среды под воздействием экзогенных и эндогенных факторов.

При понижении pH < 1,5 наступает срыв и слизисто-бикарбонатный барьер перестает осуществлять защитную роль. Слизь — особый подкласс гликопротеинов и муцинов, который служит барьером, защищающим лежащие под ним эпителиальные клетки от неблагоприятных воздействий. И одновременно является продуктом, секретируемым эпителием желудка и дуоденальными эпителиоцитами, и состоит из сульфатированных гликопротеидов и поверхностно-активных фосфолипидов. Секреция бикарбонатов клетками поверхностного эпителия осуществляется с помощью процессов внутриклеточного метаболизма, а выделение происходит через апикальные поверхности клеточных мембран.

Следующей линией защиты является непроницаемая мембрана эпителиальных клеток гастродуоденальной слизистой, которая представляет собой фосфолипидные апикальные мембраны клеток, покрывающих их со стороны желудка и предотвращающих обратное поступление кислого желудочного сока из просвета желудка. Состояние апикальных клеток и околоклеточных соединений для кислоты делают эти механизмы достаточными для поддержания внутри клеток значений показателя pH = 7.

Третью линию защиты эпителия желудка и двенадцатиперстной кишки создает микроциркуляторное русло крови, которое обеспечивает эпителиальные клетки водой, кислородом, питательными и буферными веществами, без которых клетки не могут секретировать. Кроме того, капиллярная сеть осуществляет и дренирующую функцию, отводя в общий кровоток ионы H+, проникшие в слизистую.

Новые данные о патогенезе язвенной болезни получены при изучении влияния хеликобактерной инфекции на цитопротективную состоятельность гастродуоденальной зоны, при нарушении которой активизируются определяющие патогенетические механизмы язвообразования, такие как снижение энергообеспечения трофического процесса, угнетение клеточной регенерации, тканевой защиты и др. звеньев ульцерогенеза. При язвенной болезни наблюдаются различные метаболические нарушения, определяющие интенсивность репаративных процессов в гастродуоденальной зоне, дисбаланс нуклеиновых кислот, нарушение окислительно-восстановительных процессов, выраженные трофические нарушения, нарушения белкового обмена на разных его стадиях.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации язвенной болезни не существует. С точки зрения нозологической обособленности различают язвенную болезнь и симптоматические гастродуоденальные язвы, а также язвенную болезнь, ассоциированную и не ассоциированную с HP.

В зависимости от локализации выделяют язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического

канала), двенадцатиперстной кишки (луковицы и постбульбарного отдела), а также сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом язвы могут располагаться на малой или большой кривизне, передней и задней стенках желудка и двенадцатиперстной кишки.

По числу язвенных поражений различают одиночные и множественные язвы, а в зависимости от размеров язвенного дефекта — язвы малых (до 0,5 см в диаметре), средних (0,6—1,9 см в диаметре) размеров, большие (2,0—3,0 см в диаметре) и гигантские (свыше 3,0 см в диаметре) язвы.

В диагнозе отмечается стадия течения заболевания: обострения, рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссии, а также наличие рубцово-язвенной деформации желудка и двенадцатиперстной кишки.

При формулировке диагноза язвенной болезни указываются осложнения заболевания (кровотечение, прободение, пенетрация, перигастрит и перидуоденит, рубцово-язвенный стеноз привратника), в том числе и анамнестические, а также перенесенные по поводу язвенной болезни операции.

Важно подчеркнуть, что отечественная медицинская школа всегда строго разделяла язвенную болезнь и симптоматические язвы — изъязвления гастродуоденальной слизистой оболочки, встречающиеся при различных заболеваниях и состояниях. Таковы язвы при эндокринной патологии (аденоме паращитовидных желез, синдроме Золлингера—Эллисона), при стрессах, острых или хронических нарушениях кровообращения, аллергии, приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В англоязычной литературе часто употребляется термин «пептическая язва» для обозначения и собственно язвенной болезни, и симптоматического поражения гастродуоденальной слизистой оболочки (так, этиологическими факторами пептической язвы называют НПВП, или H. pylori, или кислотную гиперпродукцию при гастриноме или гиперплазии G-клеток).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ведущим симптомом обострения язвенной болезни являются боли в подложечной области, которые могут иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничный отдел позвоночника. Боли возникают сразу после приема пищи (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка), через полчаса-час после еды (при язвах тела желудка). При язвах пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки обычно наблюдаются поздние боли (через 2—3 ч после еды), голодные боли, возникающие натощак и проходящие после приема пищи, а также ночные боли. Боли проходят после приема антацидов, антисекреторных и спазмолитических препаратов, применения тепла.

При обострении язвенной болезни часто встречаются и диспепсические расстройства: отрыжка кислым, изжога, тошнота, запоры. Характерным симптомом является рвота кислым желудочным содержимым, возникающая на высоте болей и приносящая облегчение, в связи с чем больные могут вызывать ее искусственно. Однако в настоящее время этот симптом встречается не так часто.

Типичными для язвенной болезни являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических расстройств. При обострении заболевания часто отмечается похудание, поскольку, несмотря на сохраненный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.

Следует считаться также и с возможностью бессимптомного течения язвенной болезни. По некоторым данным, частота таких случаев может достигать 30%.

ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Относительная гиперсекреция соляной кислоты, вырабатывающейся в желудке, встречается у 1/3 больных и более. Во многих случаях гиперсекреция желудка генетически детерминирована. В ряде случаев она может быть результатом: 1) увеличенного выделения гастрина, вероятно, обусловленного: а) стимуляцией антральных G-клеток цитокинами, высвобождающимися из клеток воспаления, и б) уменьшением продукции соматотропина D-клетками; оба процесса — результат инфицирования H. pylori и 2) чрезмерной кислотной продукции на гастрин, обусловленной увеличением массы обкладочных клеток, вызванной стимуляцией гастрином. Эти нарушения быстро устраняются при эрадикации H. pylori.

H. pylori может также повышать уровень пепсиногена в сыворотке крови. Другие факторы риска: глюкокортикоиды, НПВС, ХПН, трансплантация почек, цирроз печени, ХНЗЛ. Защитные свойства слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки повреждаются токсическим действием H. pylori, воздействующим на участки метаплазии слизистой оболочки желудка, что является результатом гиперсекреции соляной кислоты или быстрого опорожнения желудка.

ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

Секреция соляной кислоты в желудке обычно нормальна или снижена. Часто встречается гастрит, вызванный H. pylori и регургитацией дуоденального содержимого (включая желчь). Длительный прием салицилатов или НПВС служит причиной более 30% случаев язвенной болезни желудка и повышает риск кровотечения, перфорации. Злокачественное перерождение происходит в 5% случаев, поэтому при выявлении язвы необходима биопсия, а заживление требует рентгенологического или эндоскопического подтверждения. Если язва не заживает более трех месяцев, показано хирургическое лечение.

ДИАГНОСТИКА

В период обострения язвенной болезни при объективном исследовании часто удается выявить болезненность в эпигастральной области при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки. Также может обнаруживаться локальная перкуторная болезненность в этой же области (симптом Менделя), однако эти признаки не являются строго специфичными для обострения язвенной болезни.

Клинический анализ крови при неосложненном течении язвенной болезни чаще всего остается без существенных изменений. Иногда отмечается незначительное повышение содержания гемоглобина и эритроцитов, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая о явных или скрытых кровотечениях. Лейкоцитоз и ускорение СОЭ встречаются при осложненных формах язвенной болезни (при пенетрации язвы, выраженном перивисцерите).

Определенное место в диагностике обострений язвенной болезни занимает анализ кала на скрытую кровь. При интерпретации его результатов необходимо помнить, что положительная реакция на скрытую кровь встречается и при многих других заболеваниях, что требует их обязательного исключения.

Важную роль в диагностике язвенной болезни играет исследование кислотообразующей функции желудка, которое проводят с помощью фракционного

желудочного зондирования или pH-метрии (в последние годы — с помощью суточного мониторирования внутрижелудочного pH). При язвах двенадцатиперстной кишки и пилорического канала обычно отмечаются повышенные (реже — нормальные) показатели кислотной продукции, при язвах тела желудка и субкардиального отдела — нормальные или сниженные. Обнаружение и подтверждение гистаминустойчивой ахлоргидрии практически всегда исключает диагноз язвы двенадцатиперстной кишки и ставит под сомнение доброкачественный характер язвы желудка.

Основное значение в диагностике язвенной болезни имеют рентгенологический и эндоскопический методы исследования. При рентгенологическом исследовании обнаруживается прямой признак язвенной болезни — «ниша» на контуре или на рельефе слизистой оболочки и косвенные признаки заболевания (местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «указующего перста», конвергенция складок слизистой оболочки к «нише», рубцово-язвенная деформация желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, гиперсекреция натощак, нарушения гастродуоденальной моторики). Информативность рентгенологического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта с двойным контрастированием при достаточном опыте рентгенолога не отличается от таковой эндоскопического исследования.

Эндоскопическое исследование подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, глубину, форму, размеры, позволяет оценить состояние дна и краев язвы, выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки, нарушения гастродуоденальной моторики. Однако этот метод мало подходит для обнаружения небольших язвенных дефектов (менее 0,5 см) и не позволяет получить биопсийный материал для исключения малигнизации язвы желудка и подтверждения инфекции Helicobacter pylori. В связи с этим для диагностики язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки целесообразно проведение эзофагогастродуоденоскопии, лишенной перечисленных недостатков. Во всех случаях обнаружения язвенного дефекта слизистой оболочки желудка показано взятие морфологического материала для исключения злокачественного новообразования. При этом необходимо помнить, что забор материала лишь из одной точки позволяет правильно выставить диагноз в 70% случаев, в то время как получение 7 биоптатов из краев язвы повышает точность диагностики до 99%.

Отдельно следует остановиться на возможностях диагностики инфекции Helicobacter pylori, которая обязательна для всех больных язвенной болезнью. К инвазивным или эндоскопическим тестам относятся быстрый уреазный тест, гистопатология и посев на культуральную среду. Быстрый уреазный тест является методом выбора. Он основывается на определении в биоптате слизистой оболочки желудка продукта метаболизма данной бактерии — уреазы. Если в биоптате содержится уреаза, мочевина теста преобразовывается в аммиак, что меняет pH среды теста и соответственно ее цвет. Гистопатологическое исследование рассматривается как «золотой стандарт» определения Helicobacter pylori при отрицательном результате быстрого уреазного теста, но достаточно высокой вероятности наличия инфекции (обнаружение язвы двенадцатиперстной кишки). Посев на культуральную среду применяют практически только в научных исследованиях. Неинвазивно данную инфекцию можно выявить путем определения антител к Helicobacter pylori при помощи уреазного дыхательного теста и ПЦР Helicobacter pylori в кале. Антитела (класса G) могут быть выделены из сыворотки, плазмы и цельной крови. К недостаткам данного теста относится невозможность дифференциации состояния инфицированности и перенесенной инфекции. Уреазный дыхательный тест с меченой мочевиной основан на том, что в присутствии уреазы Helicobacter

pylori в желудке из мочевины образуется меченный изотопом диоксид углерода, который выделяется легкими.

В случае рецидивирующих, рефрактерных к лечению и сопровождающихся осложнениями язв целесообразно определение уровня гастрина сыворотки для исключения синдрома Золлингера—Эллисона, с этой же целью возможно проведение теста со стимуляцией секретином.

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

При язвенной болезни характер и степень выраженности нарушений патогенетических звеньев заболевания у больных могут быть самые различные, что обусловливает особенности клинических проявлений болезни. В связи с этим были естественны попытки клиницистов выделить определенные варианты, типы течения заболевания, требующие различных подходов к лечению и профилактике язвенной болезни.

За последние десятилетия возникла медицинская проблема, связанная со значительным увеличением доли пожилых людей в общей структуре населения. Болезни органов пищеварения и в том числе язвенная болезнь, у людей старшего и пожилого возраста приобретают весьма сложный характер.

Как известно, степень появления различных клинических проявлений язвенной болезни, их выраженность и продолжительность, состояние кислотообразующей функции желудка могут быть различными — от безболевых или практически безболевых форм до форм, сопровождающихся выраженной клинической симптоматикой, что, разумеется, необходимо учитывать при лечении больных. Клинические проявления язвенной болезни, основанные в основном на результатах обследования больных молодого и среднего возраста, методы диагностики язвенной болезни достаточно хорошо представлены в литературе, поэтому в данном сообщении мы решили остановиться лишь на некоторых особенностях язвенной болезни у больных пожилого и старческого возраста.

У больных пожилого и старческого возраста выделены продолжительно протекающая и поздно возникшая язвенная болезнь желудка, а среди последних — язвенная болезнь со «старческими» язвами, в патогенезе которых, как отмечено выше, существенную роль играет тканевая гипоксия. Для продолжительно протекающей язвенной болезни желудка характерно длительное течение, нередко с продолжительными по времени ремиссиями в начале болезни, в последующем типично прогрессирующее течение с укорочением длительности ремиссии и увеличением частоты обострений; по мере увеличения возраста больных, нередко с удлинением периода обострений и появлением осложнений (кровотечение, пенетрация, стеноз — от компенсированного до декомпенсированного).

Для поздно возникшей язвенной болезни желудка характерно появление ее у части больных лишь в пожилом и старческом возрасте; обычно отмечается быстро прогрессирующее течение (при отсутствии адекватного лечения) — с частыми рецидивами и короткими по времени ремиссиями, появлением осложнений (последние возникают значительно реже, несмотря на сравнительно частые обострения и относительно короткие по времени ремиссии) или с редкими обострениями и продолжительными ремиссиями, без появления серьезных осложнений. Нередко такие больные в анамнезе имеют язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки.

У части больных с поздно развивающейся язвенной болезнью желудка возникают «старческие» язвы. У таких больных язвенная болезнь желудка обычно появляется поздно, характерно быстрое начало, чаще всего «неожиданное» для

больных, с относительно слабо выраженными клиническими проявлениями, довольно нетипичными для язвенной болезни. Возможно, это одна из причин позднего обращения больных к врачу и/или несвоевременного обследования больных объективными методами.

Так называемые длительно не заживающие язвы желудка, в части случаев встречающиеся в обеих группах больных, а также длительно не заживающие язвы луковицы двенадцатиперстной кишки, по нашим наблюдениям, как правило, возникают лишь при отсутствии адекватного своевременного эффективного медикаментозного лечения и при отсутствии проведения профилактической медикаментозной терапии 2—3 раза в год (особенно в первые два года после первичного выявления язвы), а также невнимательного отношения больного к своему здоровью. К сожалению, между уровнем образования и отношением больных к рекомендациям врачей, в том числе и к своему здоровью, нет параллелей.

Особую в клиническом плане группу представляют больные, у которых кислотно-пептический фактор не является ведущим и заболевание протекает при гипосекреции желудочного сока. У таких больных отмечены генерализованные нарушения микроциркуляции гастродуоденальной зоны, прямо пропорциональные длительности заболевания, выраженности воспалительно-деструктивных изменений, тяжести осложнений, выраженности болевого синдрома.

Многообразие клинических проявлений заболевания свидетельствует о правомочности применения в отечественной литературе термина «язвенная болезнь».

Таким образом, изучение проблемы язвенной болезни гастродуоденальной зоны показывает патогенетическую многофакторность болезни, клиническую неоднородность течения заболевания, необходимость индивидуальных патогенетически обоснованных лечения и профилактики заболевания.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Язвенную болезнь необходимо дифференцировать с симптоматическими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, патогенез которых связан с определенными фоновыми заболеваниями или же конкретными этиологическими факторами (например, с приемом НПВП). Симптоматические гастродуоденальные язвы (особенно лекарственные) часто развиваются остро, проявляясь иногда внезапным желудочно-кишечным кровотечением или прободением язв, протекают с нетипичными клиническими проявлениями (стертой картиной обострения, отсутствием сезонности и периодичности).

Гастродуоденальные язвы при синдроме Золлингера—Эллисона отличаются от обычной язвенной болезни крайне тяжелым течением, множественной локализацией (нередко даже в тощей кишке), упорными поносами. При обследовании таких больных отмечается резко повышенный уровень желудочного кислотовыделения (особенно в базальных условиях), определяется увеличенное содержание гастрина в сыворотке крови (в 3—4 раза по сравнению с нормой). В распознавании синдрома Золлингера—Эллисона помогают провокационные тесты (с секретином, глюкагоном и др.), ультразвуковое исследование поджелудочной железы.

Гастродуоденальные язвы у больных гиперпаратиреозом отличаются от язвенной болезни (помимо тяжелого течения, с частыми рецидивами, наклонностью к кровотечениям и перфорации) наличием признаков повышенной функции паращитовидных желез (мышечной слабости, болей в костях, жажды, полиурии). Диагноз ставят на основании изучения содержания кальция

и фосфора в сыворотке крови, выявления признаков гипертиреоидной остеодистрофии, характерных симптомов поражения почек и неврологических расстройств.

При обнаружении язвенных поражений в желудке необходимо обязательно проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными язвами, малигнизацией язвы и первично-язвенной формой рака желудка. В пользу злокачественного характера поражения говорят его очень большие размеры (особенно у больных молодого возраста), локализация язвенного дефекта на большой кривизне желудка, наличие повышения СОЭ и гистаминустойчивой ахлоргидрии. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании в случаях злокачественных изъязвлений желудка выявляют неправильную форму язвенного дефекта, его неровные и бугристые края, инфильтрацию слизистой оболочки желудка вокруг язвы, ригидность стенки желудка в месте изъязвления. Большую помощь в оценке характера поражения стенки желудка в месте изъязвления, а также состояния региональных лимфатических узлов может дать эндоскопическая ультрасонография. Окончательное заключение о характере язвенного поражения выносят после гистологического исследования биоптатов язвы. С учетом возможности ложноотрицательных результатов биопсию следует проводить повторно, вплоть до полного заживления язвы, с взятием при каждом исследовании не менее 3—4 кусочков ткани.

ТЕЧЕНИЕ И ОСЛОЖНЕНИЯ

В неосложненных случаях язвенная болезнь протекает обычно с чередованием периодов обострения заболевания (продолжительностью в среднем от 3—4 до 6—8 недель) и ремиссии (длительностью от нескольких месяцев до нескольких лет). Под влиянием неблагоприятных факторов (например, физическое перенапряжение, злоупотребление алкоголем, прием ульцерогенных лекарственных препаратов и др.) возможно развитие осложнений. К ним относятся кровотечение, перфорация и пенетрация язвы, развитие перивисцерита, формирование рубцово-язвенного стеноза привратника, возникновение малигнизации язвы.

Язвенное кровотечение наблюдается у 15—20% больных язвенной болезнью, чаще при желудочной локализации язв. Оно проявляется рвотой содержимым типа «кофейной гущи» (гематемезис) или черным дегтеобразным стулом (мелена). При массивном кровотечении и невысокой секреции соляной кислоты, а также локализации язвы в кардиальном отделе желудка в рвотных массах может отмечаться примесь неизмененной крови. Иногда на первое место в клинической картине язвенного кровотечения выступают общие жалобы (слабость, потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия), тогда как мелена может появиться лишь спустя несколько часов.

Перфорация (прободение) язвы встречается у 5—15% больных язвенной болезнью, чаще у мужчин. К ее развитию предрасполагают физическое перенапряжение, прием алкоголя, переедание. Иногда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного («немого») течения язвенной болезни. Перфорация язвы клинически проявляется острейшими («кинжальными») болями в подложечной области, развитием коллаптоидного состояния. При обследовании больного обнаруживаются «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина—Блюмберга. В дальнейшем, иногда после периода мнимого улучшения, прогрессирует картина разлитого перитонита.

Под пенетрацией понимают проникновение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани: поджелудочную железу, малый саль-

ник, желчный пузырь и др. При пенетрации язвы появляются упорные боли, которые теряют прежнюю связь с приемом пищи, повышается температура тела, в анализах крови выявляется повышение СОЭ. Наличие пенетрации язвы подтверждается рентгенологически и эндоскопически.

Перивисцеритом обозначают спаечный процесс, который развивается при язвенной болезни между желудком или двенадцатиперстной кишкой и соседними органами (поджелудочной железой, печенью, желчным пузырем). Перивисцерит характеризуется более интенсивными болями, усиливающимися после обильной еды, при физических нагрузках и сотрясении тела, иногда повышением температуры и увеличением СОЭ. Рентгенологически и эндоскопически при этом обнаруживаются деформации и ограничение подвижности желудка и двенадцатиперстной кишки. Стеноз привратника формируется обычно после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки. Нередко развитию данного осложнения способствует операция ушивания прободной язвы данной области. Наиболее характерными клиническими симптомами стеноза привратника являются рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка с запахом «тухлых» яиц. При пальпации живота в подложечной области можно выявить «поздний шум плеска» (симптом Василенко), иногда становится видимой перистальтика желудка. При декомпенсированном стенозе привратника может прогрессировать истощение больных, присоединяются электролитные нарушения.

Малигнизация (озлокачествление) доброкачественной язвы является не таким частым осложнением язв желудка, как считалось ранее. За малигнизацию язвы нередко ошибочно принимаются случаи своевременно не распознанного инфильтративно-язвенного рака желудка. Диагностика малигнизации язвы не всегда оказывается простой. Клинически иногда удается отметить изменение течения язвенной болезни с утратой периодичности и сезонности обострений. В анализах крови выявляют анемию, повышенную СОЭ. Окончательное заключение делают при гистологическом исследовании биоптатов, взятых из различных участков язвы.

ПРОГНОЗ

При своевременном устранении причины прогноз благоприятный. Большинство больных излечиваются после успешной эрадикации Helicobacter pylori, отказа от НПВП. Эрадикация существенным образом изменяет естественное течение заболевания, снижая риск рецидива с 60—90% в год до 10%.

Рекомендации пациенту: прекратить курение, избегать приема НПВП и аспирина, отказаться от крепких алкогольных напитков.

ЛЕЧЕНИЕ (КРАТКИЙ АЛГОРИТМ)

Цель медикаментозной терапии — облегчение боли, заживление язвы, профилактика осложнений, предупреждение рецидивов.

Лечение преследует две цели: уничтожить Helicobacter pylori и снизить кислотность желудочного содержимого.

Антибактериальную терапию применяют при выявлении Helicobacter pylori; показано, что она ускоряет заживление язвы и предупреждает рецидивы. Уничтожить Helicobacter pylori можно только с помощью комбинации из нескольких антибиотиков. В большинстве схем, кроме того, используют препараты висмута. Помимо антацидного действия висмут стимулирует заживление язвы и способствует уничтожению Helicobacter pylori.

H_2-блокаторы.

Ингибиторы H^+, K^+-АТФазы — омепразол и лансопразол подавляют секрецию соляной кислоты слизистой желудка.

Сукральфат создает на слизистой желудка пленку, защищающую ее от соляной кислоты. По эффективности не уступает H_2-блокаторам и антацидам. Самое частое побочное действие — запор, который возникает в 2% случаев. Сукральфат ухудшает всасывание циметидина, дигоксина, фенитоина, фторхинолонов и тетрациклина.

Антациды применяют в дополнение к основным противоязвенным средствам и только при болях: другие препараты удобнее в применении и приятнее на вкус. Жидкие формы (например, алюминия фосфат), как правило, действуют лучше таблетированных, обычно для облегчения боли достаточно 30 мл. При выборе препарата учитывают побочное действие, например препараты с высоким содержанием натрия не назначают при артериальной гипертонии, а содержащие магний — при поносе.

Другие лечебные мероприятия.

1. Диета не ускоряет заживление язвы.

2. Курение следует прекратить — оно тормозит заживление язвы и способствует рецидиву. (Курение способствует и развитию язвенной болезни.)

3. Аспирин и другие НПВС противопоказаны.

4. Алкоголь в высоких концентрациях усиливает секрецию соляной кислоты и повреждает слизистую желудка; во время обострения от него лучше отказаться. Способность алкоголя вызывать рецидив язвенной болезни не доказана.

Таблица 3.1

«Тройная терапия»		
Эрадикация H. pylori	Субсалицилат висмута 2 таблетки 4 раза в день, амоксициллин 500 мг 4 раза в день или тетрациклин 500 мг 3 раза в день, метронидазол 500 мг 3 раза в день. Лечат в течение 2 недель (комбинируют с H_2-блокаторами)	Тягостные: диарея, псевдомембранозный колит, резистентность к метронидазолу
Омепразол с антибиотиками		
Эрадикация H. pylori (плюс торможение протонного насоса)	Омепразол 20 мг 2 раза в день, амоксициллин 500 мг 4 раза в день (или кларитромицин 500 мг 3 раза в день). Лечение в течение 2 недель	Как у омепразола и при «тройной терапии», но частота побочного действия ниже

Таблица 3.2

Хирургическое лечение дуоденальной язвы

Операция	Частота рецидивов (%)	Частота осложнений
Ваготомия + антрэктомия (Бильрот I или II)	1	Самая высокая
Ваготомия и пилоропластика	10	Промежуточная
Париетальная ваготомия (проксимальная, суперселективная)	10	Самая низкая

Бильрот I — гастродуоденостомия; Бильрот II — гастроеюностомия.

Предполагают, что только курсы эрадикации H. pylori в желудке снижают частоту последующих рецидивов язвы. Ликвидацию инфекционного процесса, вызываемого H. pylori, оставляют в резерве для частых, рецидивирующих или рефрактерных язв, хотя и рассматривают как лечение выбора для всех язв, связанных с наличием H. pylori.

Поддерживающая терапия. Назначение после заживления язвы ранитидина или низатидина 150 мг на ночь, фамотидина 20 мг на ночь или сукралфата по 1 г 2 раза в день уменьшает частоту рецидивов в течение 1 года от 60—70% до 20%; указанные медикаменты оставляют в резерве для больных с частыми рецидивами или угрозой осложнения. Необходимость применения данных препаратов отпадает после эрадикации H. pylori.

ПОДРОБНЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ АЛГОРИТМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

1. Этиологическое лечение

Этиологическое лечение является важным разделом в комплексной терапии язвенной болезни и включает:

- подавление хеликобактерной инфекции;
- устранение имеющегося в ряде случаев хронического нарушения дуоденальной проходимости;
- прекращение курения и злоупотребления алкоголем;
- устранение факторов, повреждающих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (лекарственные препараты — ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные средства, резерпин, глюкокортикоиды, профессиональные производственные вредности и др.).

2. Лечебный режим

Первый этап активного противоязвенного лечения (особенно впервые выявленной язвы) наиболее целесообразно провести в стационаре. В периоде обострения болезни больному необходимо обеспечить психический и физический покой. Целесообразно рекомендовать нестрогий постельный режим на 7—10 дней с последующей заменой его на свободный. Постельный режим благоприятно влияет на внутрибрюшное давление и кровообращение в желудочно-кишечном тракте, способствует скорейшему заживлению язвы. Однако длительный покой отрицательно влияет на функциональное состояние организма. Поэтому после устранения острых проявлений болезни нужно постепенно приобщать больных к ЛФК. При нерезко выраженном обострении язвенной болезни, небольших размерах язвы возможно амбулаторное лечение больных.

Критерием к выписке больного из стационара являются исчезновение симптомов обострения, заживление язв и эрозий, уменьшение выраженности и распространенности воспалительного процесса в эзофагогастродуоденальной слизистой. Удлинение сроков стационарного лечения до наступления полной эндоскопической ремиссии не оправдано, поскольку ограниченный гастродуоденит, а иногда дистальный эзофагит с умеренной степенью воспаления могут сохраняться в течение трех и более месяцев. После выписки из стационара лечение продолжают в амбулаторных условиях без освобождения от работы.

Ориентировочные сроки стационарного лечения, амбулаторного лечения и временной нетрудоспособности при язвенной болезни

ЯБЖ и ЯБДК, впервые выявленная:

Стационарное лечение — 29—35 дней.
Амбулаторное лечение после стационарного — 3—5 дней.
Общий срок временной нетрудоспособности — 23—30 дней.

Медиогастральная язва:

Стационарное лечение — 45—50 дней.
Амбулаторное лечение после стационарного — 4—10 дней.
Общий срок временной нетрудоспособности — 50—60 дней.

ЯБЖ и ЯБДК (хроническое течение):

Легкое обострение:
Амбулаторное лечение — 20—25 дней
или стационарное лечение — 18—20 дней.
Общий срок временной нетрудоспособности — 18—25 дней.

Обострение средней тяжести:

Стационарное лечение — 30—35 дней.
Общий срок временной нетрудоспособности — 30—35 дней.

Обострение тяжелой степени:

Стационарное лечение 40—45 дней.
Общий срок временной нетрудоспособности — 40—45 дней.

Трудоспособность больных язвенной болезнью

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки (впервые выявленные):

освобождение на 2 недели от тяжелого физического труда.

Медиогастральная язва:

освобождение от тяжелого физического труда на 3 месяца.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (хроническое течение):

Легкое обострение:

освобождение от тяжелого физического труда.

Обострение средней степени тяжести и тяжелое течение:

освобождение от тяжелого физического труда.

При очень частых обострениях:

освобождение от труда умеренной интенсивности.

3. Лечебное питание

Клинические исследования последних лет свидетельствуют о том, что механически и химически щадящие противоязвенные диеты № 1а и № 1б (см. в гл. «Лечение хронического гастрита») показаны только при выраженных симптомах обострения, их назначают лишь на 2—3 дня, а затем больных пере-

водят на диету № 1. Эта диета стимулирует процессы репарации пораженной слизистой оболочки, препятствует развитию запоров, восстанавливает аппетит и оказывает положительное влияние на общее самочувствие больного. Пищу дают в вареном, но не протертом виде.

В рацион включаются белый черствый хлеб, супы из круп, овощей, хорошо разваренные каши, картофельное пюре, негрубые сорта мяса, птицы, рыбы (отварные, куском), спелые фрукты, ягоды в запеченном или отварном виде, ягодные и фруктовые соки, творог, молоко, омлеты, пудинги и сырники творожные.

Принимать пищу надо 5—6 раз в день. Диета № 1 содержит белков — 110—120 г, жиров — 110—120 г, углеводов — 400—450 г. Не рекомендуется употреблять острые блюда, маринованные и копченые продукты.

В периоде ремиссии больших ограничений в диете нет, однако рекомендуется частый прием пищи, которая обладает буферным действием и препятствует дуоденогастральному рефлюксу. В фазе рубцевания язвы больных можно перевести на общую диету.

В питании больных язвенной болезнью необходимо предусмотреть оптимальное количество белка (120—125 г) в целях удовлетворения потребностей организма в пластическом материале и усиления процессов регенерации. Кроме того, полноценный белок, поступающий в достаточном количестве с пищей, снижает возбудимость железистых клеток, уменьшает продукцию соляной кислоты и пепсина, оказывает нейтрализующее действие на кислое содержимое (связывает соляную кислоту), что создает покой для желудка и приводит к исчезновению боли. Х.Х. Мансуров (1988) предложил добавлять в рацион больных соевую муку по 5 г 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 4—6 недель в качестве растительной клетчатки, что снижает продукцию соляной кислоты, пепсина, нормализует моторную функцию желудочно-кишечного тракта.

4. Средства, подавляющие хеликобактерную инфекцию

В настоящее время Helicobacter pylori (HP) признается ведущим этиологическим фактором язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. HP обнаруживается в слизистой оболочке при ЯБ почти в 100% случаев, доказана ее роль в развитии воспаления, образовании эрозий и язв в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Обострение хеликобактерной инфекции является также наиболее частой причиной обострения ЯБ.

В связи с этим основной современный принцип лечения ЯБ и сопутствующего ей хронического активного гастродуоденита, ассоциированного с HP, — уничтожение бактерий, инфицирующих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстную кишку.

Для этого применяют препараты, подавляющие активность HP, что способствует быстрому наступлению ремиссии и предупреждению рецидивов.

Де-нол (коллоидный висмута субцитрат) выпускается в таблетках по 0,12 г. Препарат при приеме внутрь постепенно образует коллоидную массу, распределяющуюся по поверхности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Язва покрывается пенистым белым налетом, который сохраняется в течение нескольких часов и легко обнаруживается эндоскопически.

В растворе де-нола pH равен примерно 10,0. Понижение pH до 4,0 или ниже за счет воздействия соляной кислоты вызывает осаждение нерастворимого висмута оксихлорида и цитрата. При воздействии желудочного сока осадок выпадает при pH 3,5.

Максимальное осаждение обеспечивается при значениях pH в пределах от 2,5 до 3,5. Показатель pH желудочной кислотности обычно ниже указанного

предела, который тем не менее достигается за счет соединения ионов водорода с аминокислотами на участке язвы.

Препарат вызывает образование хелатных соединений висмута и протеинов язвенного экссудата, которые защищают язвы и эрозии от дальнейшего разрушающего действия желудочного сока. Де-нол образует комплекс со слизью желудочного сока, который более эффективен против водородных ионов, чем нормальная желудочная слизь.

Кроме того, де-нол снижает активность пепсина и обладает гастроцитопротекторным действием (повышает количество и качество желудочной слизи, увеличивает продукцию желудочного муцина). Де-нол уничтожает HP-инфекцию в желудке и двенадцатиперстной кишке.

Де-нол принимают по 1 таблетке за полчаса до завтрака, обеда и ужина и перед сном в течение 4—6 недель. Препарат не следует запивать молоком, за полчаса до приема и в течение получаса после него следует воздержаться от употребления напитков, твердой пищи и антацидов (чтобы не повышать pH желудочного сока и не снизить активность действия препарата).

Существует и другая методика лечения де-нолом: 2 таблетки за полчаса до завтрака и через 2 ч после ужина, запивая водой.

Препарат практически не имеет побочных действий и противопоказаний, изредка бывает тошнота. Де-нол вызывает потемнение кала.

При курсовом лечении де-нолом в виде монотерапии (4—8 недель) уничтожается в среднем до 50% HP. Де-нол обладает прямой цитотоксичностью и разрушает как делящиеся, так и покоящиеся бактерии, препятствуя образованию резистентных к терапии штаммов. Для повышения эффективности лечения де-нол необходимо комбинировать с другими антибактериальными средствами (метронидазолом, ампициллином, кларитромицином, амоксициллином, тетрациклинами) и омепразолом.

Оптимальные комбинации для курсовой терапии язвенной болезни, ассоциированной с HP

(П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко)

1. Де-нол по 0,12 г 4 раза в день 14 дней + метронидазол (трихопол) по 0,25 г 4 раза в день 14 дней + гастроцепин по 0,05 г 2 раза в день 8 недель при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 12 недель при язвенной болезни желудка.

2. Гастростат по 1 таблетке 5 раз в день 10 дней + омепразол (лосек) по 20 мг 2 раза в день 10 дней и по 20 мг 1 раз в день 4 недели при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 6 недель при язвенной болезни желудка.

Гастростат — комбинированный препарат, содержащий 108 мг коллоидного субцитрата висмута, 200 мг метронидазола, 250 мг тетрациклина.

3. Омепразол (лосек) по 20 мг 2 раза в день 7 дней и по 20 мг 1 раз в день 4 недели при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 6 недель при язвенной болезни желудка + метронидазол по 250 мг 4 раза в день 7 дней + + амоксициллин по 500 мг 4 раза в день 7 дней или кларитромицин по 250 мг 2 раза в день 7 дней.

4. Ранитидин по 150 мг 2 раза в день 7 дней и по 300 мг 1 раз в день 8 недель при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 16 недель при язвенной болезни желудка + метронидазол по 250 мг 4 раза в день 7 дней + амоксициллин по 500 мг 4 раза в день или кларитромицин по 250 мг 2 раза в день 7 дней.

5. Фамотидин (квамател, ульфамид) по 20 мг 2 раза в день 7 дней и по 40 мг 1 раз в день 8 недель при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 16 недель при язвенной болезни желудка + метронидазол по 250 мг 4 раза

в день 7 дней + амоксициллин по 0,5 г 4 раза в день или кларитромицин по 250 мг 2 раза в день 7 дней.

При первой комбинации средств инфицированность HP ликвидируется в 80% случаев, при 2, 3, 4, 5-й комбинациях — в 90% случаев и более.

Представляют интерес данные Khulusi и соавт. о том, что желчные кислоты ингибируют рост HP, повреждая стенки бактерий. Эти же авторы установили достоверный угнетающий эффект линолевой кислоты на рост хеликобактерий, что связано с ее активной инкорпорацией и накоплением в них. Показано, что заболеваемость язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки обратно коррелирует с употреблением в пищу ненасыщенных жирных кислот.

Количество рецидивов у больных язвенной болезнью после комбинированной антихеликобактерной терапии меньше, чем при монотерапии де-нолом.

Для закрепления ремиссии целесообразно проводить повторные курсы антибактериальной терапии де-нолом, оксациллином, трихополом с возможной заменой последних двух препаратов фуразолидоном, тетрациклином, амоксициллином или эритромицином.

Н. Е. Федоров показал высокую эффективность при HP таривида (офлоксацина) в дозе 0,2 г 2 раза в сутки после еды в течение 10—14 дней, а также цефалексина в капсулах по 0,25—0,5 г 4 раза в день в течение 7—14 дней независимо от приема пиши.

5. Кислотосупрессивные средства

Кислотосупрессивные средства имеют различный механизм действия: подавляют секрецию соляной кислоты и пепсина либо нейтрализуют или адсорбируют их.

Одним из важнейших факторов язвообразования является кислотно-пептический. Выработка соляной кислоты контролируется тремя видами рецепторов, расположенных на базальной мембране париетальных клеток — H_2-гистаминовыми, гастриновыми и М-холинорецепторами.

Внутри клетки эффект стимуляции H_2-гистаминовых рецепторов реализуется через активацию аденилатциклазы и увеличение уровня цАМФ, а гастриновых и М-холинорецепторов — через повышение уровня свободного Са++.

Финальным этапом внутриклеточных реакций является активация Н+К+-АТФ-азы, приводящая к увеличению секреции водородных ионов в просвет желудка.

Таким образом, уменьшить выработку соляной кислоты можно с помощью блокаторов H_2-гистаминовых и М-холинорецепторов, а также ингибиторов Н+К+-АТФазы.

Соматостатин и простагландин E_2 оказывают антисекреторное действие путем ингибирования аденилциклазы.

М-холинолитики обладают способностью блокировать М-холинорецепторы, они становятся нечувствительными к ацетилхолину, образующемуся в области окончаний постганглионарных парасимпатических (холинергических) нервов. Выделяют два подтипа М-холинорецепторов (M_1 и M_2), различающиеся по плотности в различных органах.

Неселективные М-холинолитики блокируют M_1- и M_2-холинорецепторы и уменьшают секрецию соляной кислоты, бронхиальных, потовых желез, поджелудочной железы, вызывают тахикардию, снижают тонус гладкомышечных органов.

Селективные M_1-холинолитики избирательно блокируют M_1-холинорецепторы желудка и снижают его секреторную и моторную активность, практически не влияя на М-холинорецепторы других органов (сердца, бронхов и др.).

Неселективные M_1- и M_2-холинолитики. Атропин — принимают в виде 0,1%-ного раствора внутрь по 5—10 капель или подкожно по 0,5—1 мл за 30 мин до еды и на ночь.

Метацин — принимают внутрь в таблетках по 0,002 г 3 раза в день за 30 мин до еды и 0,004 г перед сном или по 1—2 мл 0,1%-ного раствора подкожно 1—3 раза в день.

Платифиллин — принимают внутрь по 0,003—0,005 г 3 раза в день до еды и на ночь или по 1—2 мл 0,2%-ного раствора подкожно 2—3 раза в день.

Платифиллин и метацин, в отличие от атропина, больные переносят лучше, они в меньшей степени вызывают сухость во рту.

Экстракт белладонны — принимают внутрь по 0,015 г 3 раза в день до еды и на ночь. Белладонна входит также в состав таблеток бекарбон, белластезин, белмет и др.

Неселективные М-холинолитики вызывают следующие побочные эффекты: сухость во рту, снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления, тахикардию, задержку мочеиспускания, атонический запор, нередко застой желчи, иногда возникают психическое возбуждение, галлюцинации, эйфория, головокружение.

Противопоказания: глаукома, аденома предстательной железы, атония мочевого пузыря, запор, гипокинетическая дискинезия желчных путей, рефлюкс-эзофагит, ахалазия пищевода.

Неселективные М-холинолитики дают непродолжительный антисекреторный эффект. Их целесообразно комбинировать с антацидами (это потенцирует их действие), такое сочетание быстрее устраняет гиперкинетические нарушения моторики и желудка, и кишечника, быстрее купирует болевой синдром и диспептические расстройства.

Неселективные М-холинолитики обычно назначают за 30—40 мин до еды (или за 1,5 ч до появления болевого синдрома) и перед сном. При выраженных болях в первые 5—7 дней препараты целесообразно вводить парентерально. Курс лечения длится 2—3 недели, при необходимости его увеличивают до 4—6 недель, делая во избежание передозировки перерыв на 2—3 дня каждые 10 дней.

Неселективные М-холинолитики больше показаны при пилородуоденальной язве. Не доказана возможность применения препаратов этой группы для монотерапии. Они применяются преимущественно при обострении.

Селективные M_1-холинолитики. Гастроцепин (пирензепин) — таблетки по 0,025 и 0,05 г, ампулы по 2 мл (10 мл сухого препарата) с приложением растворителя. Избирательно блокирует M_1-холинорецепторы желудка, существенно подавляет секрецию пепсина и соляной кислоты, быстро уменьшает боли, диспептические явления, сокращает сроки заживления язв.

Препарат хорошо переносится, практически не обладает побочными действиями (возможна лишь сухость во рту), может назначаться в случаях, когда противопоказаны неселективные М-холинолитики. Препарат плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и не влияет на центральную нервную систему.

Гастроцепин применяют для лечения язвы двенадцатиперстной кишки и желудка (с сохраненной секрецией). Назначают внутрь по 25—50 мг утром перед завтраком и 50 мг вечером перед сном, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки суточная доза может составить 125 мг (50 мг перед завтраком и 100 мг перед сном). Можно применять внутримышечно по 10 мг 2—3 раза в день.

Заживление язвы двенадцатиперстной кишки наблюдается обычно на 3—4-й неделе, язвы желудка — на 4—6-й неделе. При длительном приеме на ночь в дозе 50 мг отмечено уменьшение частоты рецидивов, менее выраженное, чем при применении блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов.

В дозе 100—150 мг/сутки гастроцепин вызывал заживление язвы у 60—90% больных.

Телензепин — новый аналог гастроцепина, но в 10—25 раз активнее его, он более селективно связывается с M_1-холинорецепторами.

Среди холинолитиков телензепин — наиболее мощный ингибитор секреции соляной кислоты. Препарат вводят внутривенно на протяжении 15—20 дней, можно принимать внутрь 3—5 мг перед завтраком и вечером перед сном.

Селективные M_1-холиноблокаторы можно рекомендовать для монотерапии больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, но, по мнению Ю.Б. Белоусова, лишь при нетяжелом течении заболевания. При легком и среднетяжелом течении язвенной болезни и отсутствии выраженной гиперсекреции соляной кислоты селективные M_1-холинолитики можно рассматривать как альтернативу блокаторам H_2-гистаминовых рецепторов, в частности, гастроцепин можно применить при неэффективности последних.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов. Стимулирующее действие гистамина на желудочную секрецию осуществляется через H_2-рецепторы париетальных клеток желудка. Блокируя эти рецепторы, препараты-блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов оказывают выраженное антисекреторное действие. В применяемых терапевтических дозах они снижают базальную секрецию соляной кислоты на 80—90%, тормозят выработку пепсина, снижают ночное желудочное кислотовыделение (на 70—90%).

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов созданы в середине 70-х гг. Это крупное достижение медицины XX века было отмечено в 1988 г. Нобелевской премией.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов — наиболее эффективные и часто применяемые противоязвенные средства — «золотой стандарт» противоязвенной терапии.

Препараты этой группы влияют также на моторику желудочно-кишечного тракта, регулируют функцию желудочного и пищеводного сфинктеров. Различают пять поколений блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов первого поколения. Циметидин (гистодил, беломет, тагамет, ацилок) выпускается в таблетках по 0,2 г, в ампулах по 2 мл 10%-ного раствора.

В период обострения язвенной болезни циметидин назначают по 200 мг 3 раза сразу после еды или во время еды и 400 мг на ночь или по 400 мг после завтрака и перед сном в течение 4—8 и более недель, а затем по 400 мг перед сном длительно (от 6 до 12 месяцев). Такое распределение препарата в течение суток связано с тем, что с 23 ч вечера до 7 ч утра выделяется 60% соляной кислоты, а с 8 ч утра до 22 ч — лишь 40% соляной кислоты.

Циметидин можно применять внутримышечно или внутривенно по 200 мг через 4—6 ч.

В последние годы циметидин стали назначать однократно на ночь в дозе 800 мг (такая методика приема дает тот же антацидный эффект, что и двукратное применение препарата по 400 мг).

Циметидин обладает заживляющим действием при язве двенадцатиперстной кишки и язве желудка с высокой кислотностью. В то же время препарат мало эффективен при язвах желудка с низкой секрецией соляной кислоты и не предупреждает ее рецидивов. Но, по некоторым данным, циметидин эффективен при медиогастральной локализации язвы в связи со способностью уменьшать дизритмию в деятельности нервно-мышечного аппарата антрального отдела желудка и нормализовать репаративные процессы слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Циметидин вызывает следующие побочные действия:

- гиперпролактинемию, что обусловливает синдром персистирующей галактореи у женщин и гинекомастию у мужчин;

- антиандрогенный эффект (потерю либидо, импотенцию), в определенной мере связанный с гиперпролактинемией;
- нарушение функции печени и почек, а при выраженной почечной и печеночной недостаточности и больших дозах препарата — побочные эффекты со стороны центральной нервной системы: сонливость, депрессию, головную боль, возбуждение, периоды апноэ;
- «синдром рикошета» — возможность быстрого рецидива язвенной болезни, нередко с осложнениями в виде гастродуоденального кровотечения при резкой отмене препарата, что связано с гиперплазией гастринпродуцирующих клеток и сохранением их активности на фоне приема циметидина. Во избежание этого синдрома необходимо снижать дозы препарата очень постепенно и комбинировать в течение 1,5—2 месяцев терапию циметидином с холинолитиками или антацидами. Рекомендуется длительно принимать β-блокаторы, которые предупреждают дегрануляцию лаброцитов, тормозят активность эндокринных клеток и выделение гастрина:
- аритмии сердца, снижение АД (при внутривенном введении);
- нейтропению, тромбоцитопению;
- образование антител к циметидину при длительном лечении;
- кожные сыпи, зуд.

Циметидин является мощным ингибитором микросомального окисления в связи с угнетением активности ферментов цитохрома Р-450 и повышает концентрацию многих лекарственных веществ в крови — теофиллина, пероральных антикоагулянтов, диазепама, лидокаина, пропранолола и метопролола.

Циметидин также повышает всасывание этанола и ингибирует его распад, что обусловлено торможением микросомального окисления этанола.

По данным Ю.Б. Белоусова (1993), на фоне лечения циметидином по сравнению с плацебо дуоденальная язва рубцуется у большинства больных: у 82,6% при лечении циметидином по сравнению с 48% на фоне плацебо.

Примерно у половины больных дуоденальная язва заживает в первые 2 недели, у 67% — через 3 недели, у 89% — через 4 недели. Язва желудка заживает у 57—64% больных через 4 недели, у 91% — через 8 недель.

Следует учесть, что 10—25% язв резистентны к лечению циметидином, даже если его применять в суточной дозе 1—1,2 г.

Если через 4—6 недель лечения циметидином в адекватной дозе язва не зарубцевалась, можно поступить следующим образом (П.Я. Григорьев):

1) добавить к проводимой терапии циметидином гастроцепин в дозе 50—75 мг на ночь;

2) заменить циметидин более мощным ранитидином или фамотидином;

3) перейти на лечение другими средствами (омепразол, де-нол, сукралфат).

Резистентность язв к лечению циметидином может быть обусловлена образованием антител к нему при длительном применении и, в определенной степени, продолжающимся на фоне лечения циметидином курением.

Циметидин продленного действия — нейтронорм-ретард выпускается в таблетках по 0,35 г, принимается по 1 таблетке во время каждого приема пищи, для поддерживающей терапии — по 1 таблетке на ночь.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов второго поколения. Ранитидин выпускается в таблетках по 0,15 г. Синонимы: ранисан, ацилок Е, зантак, ранигаст.

По сравнению с циметидином ранитидин обладает в 4—5 (по некоторым данным, в 19) раз более выраженным антисекреторным эффектом и действует более длительно (10—12 ч), в то же время препарат почти не вызывает побочных явлений (редко бывают головная боль, запоры, тошнота).

В механизме действия ранитидина, кроме блокады H_2-гистаминовых рецепторов, имеет значение также его способность усиливать инактивацию гистамина, что связано с повышением активности гистаминметилтрансферазы.

Ранитидин рекомендуется принимать по 150 мг утром после еды и по 150—300 мг вечером перед сном.

Фармакокинетические исследования показали, что ранитидин достаточно назначать в дозе 150 мг 2 раза в день или 300 мг однократно на ночь, т.е. его эффективная доза в 3—4 раза меньше, чем у циметидина. Эффективность двукратного применения ранитидина и однократного приема на ночь практически одинакова, но однократный прием препарата на ночь более удобен в амбулаторной практике.

По данным П.Я. Григорьева, за 4 недели лечения ранитидином язвы желудка рубцуются у 80—85% больных, язвы двенадцатиперстной кишки — у 90%, при 6-недельном лечении рубцевание язв желудка наблюдается у 95% больных, язв двенадцатиперстной кишки — почти у 100% больных.

Ранитидин не обладает побочными действиями циметидина, не влияет на метаболизм других лекарств, потому что не угнетает активность монооксигеназных ферментов печени. Лечение ранитидином можно продолжать в течение нескольких месяцев и даже лет. Длительная (в течение 3—4 лет при дуоденальной язве и 2—3 лет при медиогастральной) поддерживающая, постоянная или прерывистая терапия ранитидином в дозе 150 мг на ночь уменьшает частоту рецидивов язвенной болезни.

Ранитидин-цитрат висмута (пилорид) — комплексный препарат, объединяющий в своей структуре блокатор H_2-гистаминовых рецепторов ранитидин и висмута цитрат. Препарат ингибирует желудочную секрецию, оказывает антихеликобактерное и гастроцитопротекторное действие. Выпускается в таблетках по 400 мг.

Схема лечения дуоденальной язвы при инфицировании HP: первые 2 недели ранитидин-цитрат висмута принимают по 400 мг 2 раза в день в комбинации с кларитромицином в дозе 250 мг 4 раза в день или 500 мг 3 раза в день или амоксициллином в дозе 500 мг 4 раза в день. Через 2 недели прием антибиотиков прекращают, а лечение ранитидин-цитрат висмутом продолжают еще 2 недели. При дуоденальной язве без инфицирования HP принимают ранитидин-цитрат висмута по 400 мг 2 раза в день 4 недели. При язве желудка препарат применяют в той же дозе, но в течение 8 недель.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов третьего поколения. Фамотидин (ульфамид, пепсид) выпускается в таблетках по 0,02 и 0,04 г и ампулах (1 ампула содержит 20 мг препарата) и вафлях, содержащих 20 или 40 мг препарата. По антисекреторному эффекту в 9 раз превосходит ранитидин и в 32 раза циметидин.

При обострении язвенной болезни фамотидин назначают по 20 мг утром и по 20—40 мг вечером перед сном или по 40 мг перед сном в течение 4—6 недель, для профилактики рецидива препарат назначают по 20 мг однократно на ночь на протяжении 6 месяцев и более.

Препарат хорошо переносится и почти не вызывает побочных действий.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов четвертого поколения. Низатидин (аксид) выпускают в таблетках по 0,15 г. Назначают по 0,15 г 2 раза в день или 0,3 г на ночь длительно для лечения язвы и 0,15 г на ночь для профилактики обострения ЯБ. За 4—6 недель гастродуоденальная язва заживает более чем у 90% больных.

Блокатор H_2-гистаминовых рецепторов пятого поколения роксацидин — выпускается в таблетках по 0,075 г, назначается по 150 мг в сутки в 2 или 1 прием (вечером перед сном). Считается, что препараты четвертого и пятого поколений практически лишены побочных действий.

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов являются наиболее активными антисекреторными средствами; кроме того, они стимулируют продукцию защитной слизи (т.е. обладают и гастропротекторным действием), нормализуют

моторную функцию гастродуоденальной зоны, эффективны при язве двенадцатиперстной кишки и желудка с повышенной кислотностью как для купирования обострения, так и для профилактики рецидивов язвенной болезни. В то же время существует мнение, что блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов при симптоматических язвах неэффективны, в этой ситуации целесообразнее использовать антациды как профилактическое средство или де-нол, а также синтетические аналоги простагландинов (цитотек и др.).

Блокаторы H+K+-АТФазы (протоновой помпы). Ферменты H+K+-АТФазы участвуют в функционировании «протонового насоса» секреторных канальцев обкладочных клеток желудка, который обеспечивает синтез соляной кислоты.

Омепразол (лосек, тимопразол, омез) — выпускается в таблетках по 0,02 г, является производным бензимидазола и блокирует фермент H+K+-АТФазу, участвующий в конечной стадии синтеза и экскреции соляной кислоты.

Омепразол подавляет как базальную, так и стимулированную секрецию соляной кислоты, поскольку действует на внутриклеточный фермент, а не на рецепторный аппарат и, кроме того, не вызывает побочных явлений, поскольку в активной форме существует только в париетальной клетке.

После 7 дней лечения омепразолом в дозе 30 мг в сутки базальная и стимулированная секреция блокируется на 100% (Londong, 1983).

Однократный прием 80 мг омепразола приводит к полному угнетению секреции на 24 ч. Изменяя дозу и время назначения этого препарата, можно устанавливать в просвете желудка желаемое значение pH.

Омепразол является самым мощным антисекреторным препаратом, при месячном курсе способствует рубцеванию дуоденальных язв почти в 100% случаев. Он вызывал рубцевание язв желудка и двенадцатиперстной кишки при ранитидинрезистентных язвах у 94,4% больных.

После отмены омепразола «рикошетного» повышения желудочной секреции не происходит. Омепразол — единственный препарат, который превосходит по эффективности блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов у больных язвенной болезнью.

При лечении омепразолом сохраняющаяся ахлоргидрия ведет к повышению продукции гастрина и гиперплазии энтерохромаффинных клеток (ECL) желудка (у 10—20% больных), но не к дисплазии или неоплазии. В связи с этим эффектом лечение омепразолом рекомендуют назначать лишь при обострении язвенной болезни на 4—8 недель, преимущественно при тяжело протекающих пептических язвах, не поддающихся лечению другими противоязвенными средствами (H_2-гистаминоблокаторами).

Препарат назначают внутрь. Обычные дозы при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка составляют 20—40 мг 1 раз в день перед завтраком (можно 20 мг 2 раза в день), при синдроме Золлингера—Эллисона суточная доза может повышаться до 60—80 мг в день (в 2 приема). Существует также методика применения омепразола внутрь 30 мг вечером (после ужина), дозу можно повысить до 60 мг после ужина.

Антагонисты гастриновых рецепторов. Эта группа противоязвенных средств блокирует гастриновые рецепторы, уменьшает секрецию соляной кислоты и повышает резистентность слизистой оболочки желудка.

Проглумид (милид) — таблетки по 0,2 и 0,4 г, дериват глютаминовой кислоты. Применяется внутрь в суточной дозе 1,2 г в 4—5 приемов. Продолжительность курса лечения — 4 недели.

По эффективности препарат не отличается от блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов, существенно снижает кислотообразование, обладает местным защитным действием, укрепляя слизистый барьер желудка и двенадцатиперстной кишки. После 4-недельного лечения рубцевание язвы происходит в 83% случаев, через 6 месяцев после лечения рецидивы отмечены в 8%, через 2 года — в 35% (Beigman, 1980).

Антациды и адсорбенты нейтрализуют соляную кислоту в желудке, не влияя на ее продукцию. Снижая кислотность желудочного сока, эти препараты благоприятно воздействуют на тонус (устраняют мышечный спазм) и моторно-эвакуаторную функцию гастродуоденальной зоны.

Антациды делятся на три группы:

- всасывающиеся (легкорастворимые, короткого, но быстрого действия);
- невсасывающиеся (нерастворимые, длительно действующие);
- адсорбирующие.

Всасывающиеся антациды растворяются в желудочном соке (а натрия гидрокарбонат — и в воде), обладают большой кислотосвязывающей способностью, действуют быстро, но кратковременно (от 5—10 до 30 мин). В связи с этим растворимые антациды применяются для купирования боли и изжоги, быстрее всего боль и изжога купируются приемом натрия гидрокарбоната.

Натрия гидрокарбонат (сода) — применяют в дозе 0,5—1 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. В случае длительного применения может вызвать алкалоз. При приеме внутрь в полости желудка при нейтрализации соляной кислоты образуются молекулы углекислого газа и это приводит к вторичной гиперсекреции желудочного сока (однако этот эффект невысок). 1 г натрия гидрокарбоната нейтрализует 11,9 ммоль соляной кислоты.

Магния оксид (жженая магнезия) — назначают в дозе 0,5—1 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. Нейтрализует соляную кислоту желудочного сока, при этом не происходит выделения углекислого газа и поэтому антацидное действие не сопровождается вторичной гиперсекрецией желудочного сока. Переходя в кишечник, препарат вызывает послабляющий эффект. 1 г магния оксида нейтрализует 49,6 ммоль соляной кислоты.

Магния карбонат основной (magnesii subcarbonas) назначается по 0,5—1,0 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. Обладает легким послабляющим эффектом. Входит также в состав таблеток «Викалин» и «Викаир».

Кальция карбонат (мел осажденный) — обладает выраженной антацидной активностью, действует быстро, но после прекращения буферного влияния усиливает секрецию желудочного сока. Обладает выраженным противопоносным действием. Назначают внутрь по 0,5—1 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. 1 г кальция карбоната нейтрализует 20 ммоль соляной кислоты.

Смесь Гафтера: кальция карбонат, висмута субнитрат, магния гидроксид в соотношении 4:1:1. Назначают по 1 чайной ложке на 1/3 стакана воды через 1,5—2 ч после еды.

Ренни — антацидный препарат, содержащий 680 мг кальция карбоната и 80 мг магния карбоната. Принимают по 1—2 таблетки 4 раза в день (через 1 ч после приема пищи и на ночь), при необходимости можно повысить суточную дозу до 16 таблеток. Препарат оказывает выраженное нейтрализующее действие на соляную кислоту желудочного сока (pH желудочного сока повышается до 4,3—5,7), быстро купирует изжогу. Переносимость ренни хорошая. Противопоказано применение препарата при почечной недостаточности и гиперкальциемии. Начало действия ренни — через 5 мин после приема, длительность действия — 60—90 мин.

Невсасывающиеся антациды обладают медленными нейтрализующими свойствами, адсорбируют соляную кислоту и образуют с ней буферные соединения. Препараты этой группы не всасываются и не изменяют кислотно-щелочного равновесия.

Алюминия гидроксид (глинозем) — обладает антацидными, адсорбирующими и обволакивающими свойствами. Препарат нейтрализует соляную кислоту (1 г препарата нейтрализует около 250 мл 0,1 раствора соляной кислоты) с образованием алюминия хлорида и воды; pH желудочного сока постепенно повышается до 3,5—4,5 и остается на этом уровне в течение нескольких часов.

При этом значении pH угнетается и пептическая активность желудочного сока. В щелочном содержимом кишечника алюминия хлорид образует нерастворимые и невсасывающиеся соединения алюминия. Выпускается в виде порошка, применяется внутрь в виде 4%-ной суспензии в воде, по 1—2 чайных ложки 4—6 раз в день за 30 мин до еды или через 1 ч после еды и на ночь.

Алюминия гидроксид целесообразно сочетать с магния оксидом (магнезией жженой). Магния оксид взаимодействует с соляной кислотой с образованием магния хлорида, обладающего послабляющими свойствами. В целях удлинения антацидного действия магния оксида его применяют в дозе 0,5—1 г через 1—3 ч после еды. Магния оксид входит в состав многих других антацидных препаратов.

Протаб — содержит гидроокись алюминия, гидроокись магния, метилполиксилосан (абсорбирующий пузырьки газа и устраняющий симптомы метеоризма).

Альфогель — гель алюминия фосфата, обволакивает слизистую оболочку. Назначается по 1—2 пакета по 16 г 3 раза в день в 1/2 стакана воды до еды или через 2 ч после еды.

Альмагель — флаконы по 170 мл. Комбинированный препарат, каждые 5 мл которого (1 дозировочная ложка) содержат 4,75 мл геля алюминия гидроксида и 0,1 г магния оксида с добавлением D-сорбита. Обладает антацидным, обволакивающим, адсорбирующим свойствами. D-сорбит оказывает послабляющее и желчегонное действие. Лекарственная форма (гель) создает условия для равномерного распределения препарата по слизистой оболочке желудка и более продолжительного эффекта.

Альмагель А — флаконы по 170 мл. Это альмагель, содержащий дополнительно на каждые 5 мл геля 0,1 г анестезина. Альмагель А применяют в том случае, если гиперацидное состояние сопровождается болями, тошнотой, рвотой.

Альмагель и альмагель А назначают внутрь по 1—2 чайные (дозировочные) ложки 4 раза в день (утром, днем, вечером за 30 мин до еды или через 1—1,5 ч после еды) и перед сном. Во избежание разбавления препарата не следует принимать жидкость в первые полчаса после его приема. После приема препарата рекомендуется лечь и через каждые 2 мин несколько раз поворачиваться с боку на бок (для улучшения распределения препарата на слизистой оболочке желудка). Продолжительность курса лечения — 3—4 недели. При длительном лечении возможно развитие гипофосфатемии, запоров.

Фосфалюгель — выпускается в пакетиках по 16 г. Препарат содержит алюминия фосфат (23%) в виде коллоидного геля, а также пектин и агар-агар. Препарат обладает антацидным и обволакивающим действием, защищает слизистую оболочку желудка от воздействия агрессивных факторов.

Принимают внутрь в неразбавленном виде (1—2 пакетика), запивая небольшим количеством воды или разбавляя 1/3 стакана воды (можно с добавлением сахара) за 30 мин до еды или через 1,5—2 ч после еды и на ночь.

Гастал — таблетки, содержащие 0,45 г алюминия гидроксида в сочетании с магния карбонатом и магния оксидом (0,3 г). Препарат обладает высоким антацидным эффектом. Принимается по 1—2 таблетки через 1 ч после еды 4—6 раз в день.

Компенсан — 1 таблетка содержит 0,5 г алюминия силиката и 0,3 г натрия гидрокарбоната. Принимают по 1 таблетке через 1—1,5 ч после еды 3 раза в день и на ночь.

Алюгастрин — натриевая соль дигидроксиалюминия карбоната, обладает антацидным, вяжущим, обволакивающим действием. Выпускается во флаконах по 250 мл и в пакетиках по 5 и 10 мл. Принимают внутрь за 0,5—1 ч до или через 1 ч после еды и на ночь по 1—2 чайные ложки суспензии или содержимое 1—2 пакетиков (5 или 10 мл) с небольшим количеством теплой кипяченой воды или без нее.

Маалокс (маалоксан) — выпускается в виде суспензии в пакетиках по 10 и 15 мл, в таблетках, флаконах по 100 мл. Представляет собой хорошо сбалансированную комбинацию алюминия гидроксида и магния гидроксида, что обеспечивает высокую нейтрализующую способность и гастроцитопротекторный эффект.

10 мл суспензии содержат 230 мг алюминия гидроксида, 400 мг магния гидроксида, а также сорбит и маннит. 15 мл суспензии нейтрализует 40,5 Мэкв HCl, одна таблетка — 18,5 Мэкв. Гастропротективное действие препарата обусловлено стимуляцией слизеобразования и синтеза PgE_2.

Препарат назначают через 1 ч после еды и непосредственно перед сном 1—2 пакетика или 1—2 таблетки.

Маалокс-70 — таблетки, пакетики по 15 мл, флаконы по 100 мл суспензии. Отличается повышенным содержанием активных ингредиентов, что обеспечивает кислотонейтрализующую активность до 70 Мэкв. Одна таблетка содержит 400 мг алюминия гидроксида и 400 мг магния гидроксида. 15 мл суспензии в пакетике содержат 523,5 мг алюминия гидроксида и 598,5 мг магния гидроксида. Препарат применяют через 1 ч после еды и непосредственно перед сном 1—2 пакетика или 1—2 таблетки.

Магния трисиликат — антацидное, адсорбирующее и обволакивающее средство, 1 г магния трисиликата связывает 155 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты. Препарат является медленно действующим антацидным средством. Коллоид, образующийся в результате взаимодействия магния трисиликата и соляной кислоты, обладает большой адсорбционной способностью и предохраняет слизистую оболочку желудка от агрессивного действия соляной кислоты и пепсина. Магния трисиликат принимают внутрь по 0,5—1,0 г 3—4 раза в сутки через 1—3 ч после еды.

Гавискон — комбинированный антацидный и обволакивающий препарат. Выпускается в пакетах, содержащих 0,3 г натрия гидрокарбоната, 0,2 г алюминия гидроксида, 0,05 г магния трисиликата и 1 г магния карбоната основного. Содержимое пакета растворяют в 80—100 мл воды и принимают 4—6 раз в день в межпищеварительном периоде (через 1 и 3 ч после еды и на ночь).

Гелюсил-лак — комбинированный препарат, выпускается в таблетках. Одна таблетка содержит 0,5 г алюминия силиката, 0,5 г магния силиката и 0,3 г сухого обезжиренного молока. Является невсасывающимся антацидом длительного действия. Назначают по 1 таблетке через 1,5—2 ч после еды и на ночь.

Пее-хоо (Финляндия) — комбинированный препарат, состоит из алюминия гидроксида, магния карбоната, кальция карбоната, жженой магнезии. Выпускается в таблетках по 0,8 г и флаконах по 500 мл. Назначают по 2 таблетки или по 10 мл 4 раза в день (через 1,5 ч после еды и на ночь). Курс лечения — 20—30 дней. Препарат имеет приятный вкус.

Глина белая (Bolus alba) — силикат алюминия с небольшой примесью силикатов кальция и магния. Выпускается в виде порошка. Обладает антацидным, обволакивающим и адсорбирующим действием. Применяют внутрь по 30 г в 1/2 стакана теплой воды через 1,5 ч после еды. В настоящее время для лечения язвенной болезни применяют редко.

Побочные действия при длительном применении антацидов, содержащих алюминий. Алюминийсодержащие антациды образуют в тонкой кишке нерастворимые соли фосфата алюминия, нарушая абсорбцию фосфатов. Гипофосфатемия проявляется недомоганием, мышечной слабостью, а при значительном дефиците фосфатов могут возникать остеопороз и остеомаляция, поражение головного мозга, нефропатия.

При длительном применении алюминийсодержащих антацидов развивается «ньюкастловская костная болезнь» — алюминий непосредственно поражает костную ткань, нарушает минерализацию, токсически действует на остеобла-

сты, нарушает функцию паращитовидных желез, угнетает синтез активного метаболита витамина D_3 — 1,25-дигидрооксихолекальциферола.

Риск возникновения интоксикации алюминием появляется при концентрации его в крови более 100 мкг/мл, а явные признаки интоксикации алюминием развиваются при концентрации его в крови более 200 мкг/мл. Предельно допустимая суточная доза алюминия составляет 800—1000 мг.

Тяжелые побочные явления от применения алюминий содержащих антацидов часто необратимы, особенно у детей и лиц пожилого возраста. Поэтому следует пользоваться рекомендуемыми дозами этих препаратов и не применять их очень долго. В США алюминийсодержащие антациды не рекомендуется применять более 2 недель.

Адсорбирующие антациды — висмута нитрат основной (Bismuthi subnitras) и комбинированные препараты, его содержащие. Название этой подгруппы (адсорбирующие антациды) в определенной мере условное, так как действие висмута выходит за пределы только адсорбирующего эффекта, кроме того, невсасывающиеся антациды также обладают в определенной степени адсорбирующими свойствами.

Висмута нитрат основной (Bismuthi subnitras) — препарат обладает вяжущим, частично антисептическим действием, кроме того, является адсорбентом, усиливает отделение слизи, образует защитный слой над слизистой оболочкой желудка; нейтрализующая (антацидная) способность висмута невелика. Выпускается в порошках и таблетках по 0,25 и 0,5 г. Можно применять при язве желудка и двенадцатиперстной кишки независимо от состояния кислотности желудочного сока по 0,25—0,5 г 2 раза в день после еды.

Висмут входит в состав викалина и викаира.

Викалин — выпускается в таблетках. Одна таблетка содержит висмута субнитрата 0,3 г, магния карбоната основного 0,4 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, порошка корневища аира и коры крушины по 0,025 г, рутина и келлина по 0,005 г.

Висмута субнитрат, натрия гидрокарбонат и магния карбонат обеспечивают антацидное и вяжущее действие, кора крушины — послабляющий эффект, рутин — некоторое противовоспалительное, келлин — спазмолитическое действие. Принимают по 1—2 таблетки 3 раза в день после еды в 1/2 стакана воды (таблетки целесообразно размельчать). Кал во время приема таблеток приобретает темно-зеленый или черный цвет.

Викаир — таблетки, обладающие таким же действием, как викалин, но в отличие от него не содержащие келлина и рутина, остальные компоненты те же, что в викалине. Принимают по 1—2 таблетки 3 раза в день через 1—1,5 ч после еды, запивая небольшим количеством воды.

Де-нол (Tribimol, Ulceron) — коллоидный висмута субцитрат, оказывает антацидное и обволакивающее действие. Выпускают в таблетках по 0,12 г. При приеме таблеток внутрь образуется коллоидная масса, которая распределяется по поверхности слизистой оболочки желудка и обволакивает париетальные клетки, таким образом, препарат оказывает и цитопротекторное действие. Кроме того, де-нол обладает антихеликобактерным действием. Принимают препарат по 1—2 таблетки за 1 ч до еды 3 раза в день и перед сном. Курс лечения 4—8 недель. При лечении де-нолом кал окрашивается в черный цвет.

Вентрисол — выпускается в таблетках по 0,12 г, содержит висмута окись, механизм действия такой же, как у де-нола. Обладает также антихеликобактерной активностью, применяется так же, как де-нол.

В лечебной практике широко применяют комбинации различных антацидов:

- смесь Бурже: натрия гидрокарбоната — 4 г, натрия фосфата — 2 г, натрия сульфата — 1 г; принимают по 1/2 чайной ложки на 1/2 стакана воды через 1 и 3 ч после еды;

- магния оксида (жженной магнезии) и натрия гидрокарбоната — по 15 г, висмута субнитрата — 6 г; принимают по 1/2 чайной ложки через 1 и 3 ч после еды;
- натрия гидрокарбоната — 0,2 г, магния карбоната — 0,06 г, кальция карбоната — 0,1 г, магния трисиликата — 0,15 г; принимают по 1 порошку через 1 и 3 ч после еды;
- кальция карбоната и висмута субнитрата — по 0,5 г; принимают по 1 порошку 3 раза в день через 1 ч после еды;
- кальция карбоната, висмута субнитрата, магния оксида по 0,5 г; принимают по 1 порошку 3 раза в день через 1 ч после еды.

Таким образом, антациды снижают активность соляной кислоты и пепсина, нормализуют моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки за счет более быстрого открытия привратника и изгнания в полость двенадцатиперстной кишки желудочного содержимого, что уменьшает внутрижелудочное и внутридуоденальное давление, устраняют патологические рефлюксы. Этим же механизмом объясняется и обезболивающий эффект. Наряду с этим антациды обладают также гастроцитопротекторными свойствами за счет стимуляции продукции защитных простагландинов, вяжущего и обволакивающего действия (магния трисиликат, препараты висмута), связывания желчных кислот (соединения алюминия).

Противорецидивная активность антацидов у больных язвенной болезнью при их длительном приеме в рандомизированных контролируемых исследованиях не доказана. Кроме того, имеются сообщения о том, что длительное назначение антацидов может приводить к возрастанию желудочного кислотообразования (кислотному рикошету), что в свою очередь вызывается возникающей гиперсекрецией гастрина. Поэтому антациды применяют, как правило, в периоде обострения язвы, в течение 4—6 недель.

По убыванию антисекреторного действия препараты можно расположить следующим образом: омепразол, ранитидин, циметидин, фосфалюгель и альмагель, гастроцепин, периферические М-холинолитики. Такие препараты, как циметидин, ранитидин, фамотидин, гастроцепин, омепразол, применяют для монотерапии язвенной болезни; они не только ускоряют заживление язвы, но используются и для профилактики рецидивов и осложнений. Антациды и холинолитики применяют преимущественно в комплексной терапии в период обострения.

Гастроцитопротекторы обладают способностью повышать резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к агрессивным факторам желудочного сока.

Мизопростол (цитотек, сайтотек) — синтетический аналог PgE_1. Выпускается в таблетках по 0,2 и 0,4 мг. Препарат вызывает гастроцитопротекторный (повышение выработки слизистой оболочкой желудка бикарбонатов, слизи; образование эпителиальными клетками желудка сурфактантоподобных соединений — фосфолипидов; нормализация кровотока в микрососудах слизистой оболочки желудка; трофическое воздействие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки) и антисекреторный эффекты (подавляет выделение соляной кислоты и пепсина, снижает обратную диффузию ионов водорода через слизистую оболочку желудка).

Цитопротекторное действие проявляется в дозах, меньших, чем те, которые необходимы для подавления секреции соляной кислоты и пепсина.

Мизопростол и другие производные простагландинов успешно применяют для лечения гастродуоденальных эрозий и язв, особенно у курящих и злоупотребляющих алкоголем больных, а также при невосприимчивости к лечению антагонистами H_2-гистаминовых рецепторов. Кроме того, мизопростол применяют в целях предупреждения язв и эрозий у лиц, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты.

Мизопростол назначают по 0,2 мг 4 раза в день сразу после еды от 4 до 8 недель. О.С. Радбиль (1991) рекомендует при язве двенадцатиперстной кишки принимать по 1 таблетке 2 раза в день, при язве желудка — по 1 таблетке 4 раза в день.

Побочные действия препарата: преходящая диарея, легкая тошнота, головная боль, боль в животе. Препарат противопоказан при беременности.

Энпростил — синтетический аналог PgE_1. Аналоги: арбапростил, риопростил, тимопростил. Выпускается в таблетках, капсулах по 35 мг. Применяют в виде капсул по 35 мг 3 раза в день после еды в течение 4—8 недель.

Механизм действия аналогичен таковому у мизопростола. Побочные действия слабо выражены, обычно это преходящая диарея.

Натрия карбеноксолон (биогастрон) — получен из экстракта лакричного (солодкового) корня, из глицирризиновой кислоты, входящей в его состав. Препарат стимулирует секрецию слизи, увеличивает содержание в ней сиаловых кислот, повышает длительность жизни покровного эпителия слизистой оболочки и ее регенераторные способности, препятствует обратной диффузии ионов водорода. Положительное влияние карбеноксолона на заживление язвы проявляется прежде всего при локализации ее в желудке, при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке — эффект менее выражен. Выпускается в таблетках по 0,05 и 0,1 г, в капсулах по 0,15 г.

Препарат применяют в суточной дозе 300 мг в первую неделю лечения (т.е. по 0,1 г 3 раза в день до еды), далее по 150 мг в день (по 0,05 г 3 раза в день) в течение 5 недель. Поскольку карбеноксолон быстро всасывается в желудке, целесообразно при лечении язв двенадцатиперстной кишки использовать карбеноксолон в капсулах — дуогастрон.

Побочные действия препарата: гипокалиемия, задержка натрия и жидкости, отеки, повышение артериального давления. Эти побочные явления обусловлены структурной общностью между натрия карбеноксолоном и альдостероном и проявлением, таким образом, минералокортикоидного эффекта препарата. При лечении карбеноксолоном одновременный прием антацидов и холинолитиков нецелесообразен. Противопоказания к лечению натрия карбеноксолоном: артериальная гипертензия, сердечная и почечная недостаточность, беременность, детский возраст.

Сукралфат (вентер) — алюминиевая соль сахарозо-октагидрогенсульфата. Механизм действия препарата основан на связывании препарата с белками поврежденной слизистой оболочки в сложные комплексы, которые образуют прочный барьер в виде защитной пленки, обладающий защитными свойствами в месте локализации язвенного поражения. Кроме того, сукралфат локально нейтрализует желудочный сок, не влияя на pH всего желудка, замедляет действие пепсина, абсорбирует желчные кислоты (они забрасываются в желудок при дуоденогастральном рефлюксе), увеличивает сопротивляемость слизистой оболочки желудка, ингибирует обратную диффузию водородных ионов. При низком pH сукралфат диссоциирует на алюминий и сульфат сахарозы, которые фиксируются па поверхности язвенного дефекта на 6 ч. Препарат не влияет на физиологические процессы в желудке и двенадцатиперстной кишке, всасывается очень слабо (3—5% введенной дозы), не оказывает системного действия, 90% сукралфата выделяется с калом в неизмененном виде. Увеличивает секрецию слизи.

Сукралфат выпускается в таблетках по 1 г или в пакетиках с 1 г препарата. Применяют по 1 г за 40 мин до еды 3 раза в день и перед сном в течение 4—8 недель.

Препарат можно использовать в монотерапии, а также в сочетании с М-холинолитиками и блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов. Не рекомендуется назначать его вместе с антацидами. При необходимости применения антацидов их назначают не ранее чем за полчаса до приема сукралфата.

При лечении сукралфатом возможны побочные действия: запор, тошнота, желудочный дискомфорт.

Лечение сукралфатом в течение 4—6 недель приводит к заживлению язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в 76—80% случаев. После курсового лечения можно проводить поддерживающую терапию внутрь по 0,5—1 г за 30 мин до завтрака и вечером перед сном (П.Я. Григорьев).

К гастроцитопротекторам следует также отнести коллоидный висмута субцитрат — де-нол (образует защитную пленку на поверхности слизистой оболочки желудка), а также препараты, содержащие субнитрат висмута — викалин, викаир (обволакивающее действие).

Смекта (диоктаэдрический смектит) — лекарственное средство природного происхождения, характеризуется высоким уровнем текучести своих компонентов и благодаря этому отличной обволакивающей способностью. Является стабилизатором слизистой, образует физический барьер, защищающий слизистую оболочку от отрицательного действия ионов, токсинов, микроорганизмов и других раздражителей. Применяют по 1 пакетику 3 раза в день в течение 3—4 недель.

Средства, нормализующие моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки. Церукал (метоклопрамид, реглан) — дериват ортопрокаинамида. Механизм действия препарата связан с блокадой дофаминовых рецепторов и подавлением высвобождения ацетилхолина. Церукал подавляет рвотный рефлекс, тошноту, икоту, повышает тонус гладкой мускулатуры в нижних участках пищевода, в области входа в желудок, стимулирует опорожнение желудка и перистальтику в верхних отделах тонкой кишки. Существенно не влияет на секреторные функции органов пищеварения.

Препарат применяют в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, он уменьшает дуоденогастральный и гасгроэзофагеальный рефлюксы, его назначают внутрь по 5—10 мг 4 раза в день до еды или внутримышечно по 10 мг 2 раза в день. Выпускается в таблетках по 1 мг и ампулах по 2 мл (в одной ампуле содержится 5 мг препарата).

При лечении церукалом возможны побочные действия: галакторея в связи с гиперпролактинемией, головная боль, кожные высыпания, повышение альдостерона в плазме крови, ощущение слабости. При совместном применении церукала и циметидина может на 20% уменьшиться всасывание последнего.

Домперидон (мотилиум) — антагонист дофамина, стимулирует и восстанавливает нормальную двигательную активность верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, ускоряет опорожнение желудка, устраняет гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс, тошноту. Применяют по 0,01 г 3 раза в день в течение 3—4 недель. Выпускается в таблетках по 10 мг.

Сульпирид (эглонил, догматил) — является центральным холинолитическим и нейролептическим препаратом, а также селективным антагонистом дофаминовых рецепторов. Обладает противорвотным действием, оказывает тормозящее действие на гипоталамус, что способствует нормализации повышенной активности блуждающего нерва, тормозит секрецию соляной кислоты и гастрина. Кроме того, сульпирид обладает антидепрессантным эффектом и нормализует моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Препарат применяют в комплексной терапии язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (устраняет спазмы привратника, ускоряет эвакуацию, снижает секрецию и кислотность), сочетается с антацидами и репарантами.

При язвенной болезни сульпирид применяют сначала по 0,1 г внутримышечно 2—3 раза в сутки, через 7—15 дней — в капсулах ежедневно внутрь по 1—2 штуки 3 раза в день в течение 2—7 недель. Выпускается в капсулах по 50 и 100 мг, в таблетках по 0,2 г и ампулах по 2 мл 5%-ного раствора.

Возможны побочные эффекты: повышение артериального давления, галакторея, гинекомастия, аменорея, нарушение сна, аллергические реакции, головокружение, сухость во рту.

Спазмолитики — (но-шпа или папаверин по 2 мл 2%-ного раствора 1—2 раза в день внутримышечно) применяются при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при наличии спастических явлений со стороны желудка (пилороспазм).

Репаранты — группа лекарственных препаратов, способных улучшить регенераторные процессы в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны и ускорить, таким образом, заживление язвы.

Солкосерил — экстракт крови крупного рогатого скота (телят), освобожденный от белка, лишенный антигенных свойств. 1 мл солкосерила содержит около 45 мг сухого вещества, 70% которого составляют неорганические и органические соединения, в том числе аминокислоты, оксикетокислоты, дезоксирибонуклеотиды, пурины, полипептиды. Действующее начало солкосерила до сих пор не выявлено и не выделено. Препарат улучшает капиллярное кровообращение, окислительные обменные процессы в патологически измененных тканях и действие тканевых ферментов (цитохромоксидаза, сукциндегидрогеназа и др.), ускоряет грануляцию и эпителизацию, увеличивает поглощение кислорода в тканях. Между здоровой тканью и некротической зоной существует перинекротическая зона, обменные процессы в которой обратимо нарушены. Солкосерил оказывает положительное воздействие на уровне этой зоны.

Препарат вводят внутримышечно по 2 мл 2—3 раза в день до заживления язвы, а затем по 2—4 мл 1 раз в день в течение 2—3 недель. Выпускается в ампулах по 2 мл.

Масло облепихи — обладает противовоспалительным и стимулирующим заживление дефектов тканей действием, в том числе заживление язвы. Препарат содержит антиоксидант токоферол, который подавляет процессы перекисного окисления липидов, что способствует быстрейшему заживлению язвы. Назначается внутрь до еды по 1/2 столовой ложки 3 раза в день 3—4 недели. Выпускается по 100 мл во флаконах.

Натрия оксиферрискорбон — комплексная железистая соль гулоновой и аллоксоновой кислот. Стимулирует процессы репарации и заживления язвы, преимущественно желудка, обладает противовоспалительным действием. Вводят внутримышечно ежедневно по 30—60 мл в течение 1 месяца, через месяц курс лечения можно повторить (при язве желудка). При язве двенадцатиперстной кишки лечение продолжается 6—8 недель, повторные курсы лечения по 10—15 инъекций назначают в течение 2 лет. Выпускается в ампулах по 30 мг сухого вещества с приложением растворителя (3 мл изотонического раствора натрия хлорида).

Побочные действия: кожный зуд, возможно повышение гликемии.

Гастрофарм — содержит высушенные бактериальные тела молочнокислой болгарской палочки — основной компонент препарата. Стимулирует процессы репарации в гастродуоденальной зоне. Назначают внутрь по 1—2 таблетки 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 30 дней. Выпускается в таблетках по 2,5 г.

Анаболические стероиды (ретаболил — по 1 мл 5%-ного раствора внутримышечно 1 раз в неделю 2 инъекции или метандростенолон — по 5 мг 2—3 раза в день в течение 3—4 недель) можно рекомендовать больным со значительным снижением массы тела. Анаболические стероиды улучшают состояние белкового обмена, увеличивают синтез белка, однако достоверным заживляющим влиянием на язву не обладают. Следует также учесть, что под их влиянием возможно повышение уровня соляной кислоты в желудочном содержимом.

Эффективность широко применявшихся прежде витаминов группы В, метилурацила, биогенных стимуляторов (алоэ, биоседа и др.) в настоящее время считается сомнительной.

В целом следует считать, что репаранты можно применять в комплексной терапии язвенной болезни, однако эффективность их очень мала, в заживлении язвы они существенной роли не играют.

Средства центрального действия. Седативные средства и транквилизаторы (диазепам, элениум, седуксен, реланиум в малых дозах, настой валерианы, пустырника) можно включать в комплексную терапию язвенной болезни с учетом роли кортиковисцеральных нарушений в генезе этого заболевания, а также с учетом того обстоятельства, что у многих больных обострение болезни наступает после воздействия психоэмоционального стресса. Однако существенной роли в заживлении язвы эти препараты не играют.

Даларгин — опиоидный гексапептид, синтетический аналог энкефалина. Препарат обладает обезболивающим эффектом, ингибирует соляную кислоту (продукцию соляной кислоты), оказывает защитное действие на слизистую оболочку желудка, способствует заживлению язвы, улучшает психоэмоциональный статус.

Препарат вводят внутривенно или внутримышечно по 1 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида 2 раза в день. Общая доза препарата на курс лечения составляет 30—60 мг. Заживление язвы наступает к 28-му дню у 87,5% больных. В последние годы доказано, что препарат увеличивает количество клеток, продуцирующих соматостатин, который ингибирует продукцию соляной кислоты. При внутривенном введении возможно ощущение жара. Выпускается в ампулах по 1 мг порошка.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

1. При антропилородуоденальных язвах, протекающих с желудочной гиперсекрецией, гастродуоденальной дискинезией по гипермоторному типу, рекомендуются следующие варианты применения лекарственных средств:

а) антисекреторные средства (гастроцепин, метацин или блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов — циметидин, фамотидин) + антацид (альмагель, фосфалюгель, маалокс, гастал, викалин);

б) антисекреторное средство (гастроцепин, метацин, циметидин, ранитидин или фамотидин) + цитопротектор (сукралфат, сайтотек или мизопростол);

в) омепразол;

г) сукралфат;

д) де-нол.

2. При медиогастральных язвах (в том числе и язвах малой кривизны желудка) независимо от состояния желудочной секреции целесообразно использовать следующие варианты:

а) антисекреторное средство (ранитидин или фамотидин) + эглонил (сульпирид) + гастроцитопротектор (вентер) + репаранты (солкосерил, облепиховое масло);

б) эглонил (или сульпирид, или церукал) + цитопротектор (вентер, сукралфат);

в) эглонил (сульпирид или церукал) + де-нол;

г) сукралфат (вентер);

д) де-нол;

е) эглонил + антацид (викалин или альмагель).

Таким образом, в традиционной терапии рецидива чаще используются антисекреторные средства, нередко в сочетании с антацидами и адсорбентами, а также с цитопротекторами и репарантами.

В настоящее время сформировалась точка зрения, что в связи с наличием современных эффективных противоязвенных средств (де-нол, омепразол, фамотидин, ранитидин, сайтотек, вентер и др.) целесообразна монотерапия больных язвенной болезнью. Однако при лечении рецидива ЯБ у одного и того же больного необходимо менять препараты, поскольку к некоторым средствам образуются антитела (к гастроцепину, циметидину и др.), и эффективность их значительно снижается.

Комбинированная терапия показана при очень упорном течении рецидива ЯБ.

Основным видом противорецидивной медикаментозной терапии при ЯБ является прерывистое (курсовое) медикаментозное лечение, обычно включающее применение в полной дозе одного антисекреторного препарата (ранитидин, фамотидин, гастроцепин и др.), нередко в сочетании с антацидом (гастал, альмагель и др.), а при обнаружении в воспаленной в антропилородуоденальной слизистой оболочке HP в терапию включают минимум три антибактериальных препарата (де-нол, трихопол, оксациллин или тетрациклин, фуразолидон).

Тактику лечения корригируют в зависимости от локализации язвы, состояния секреторной функции желудка, эффективности ранее проводимой терапии.

Обычно в течение 3—4 недель удается добиться клинико-эндоскопической ремиссии заболевания («заживления», «рубцевания» язвы). Если в течение этого срока язва не заживает, лечащий врач должен исключить малигнизацию язвы, пенетрацию ее, периульцерозные склерозирующие изменения (каллезную язву), проанализировать рациональность, обоснованность терапии, дисциплинированность больного, пересмотреть схему лечения с возможной заменой препарата, физиотерапевтических процедур (при отсутствии противопоказаний).

При длительно не рубцующейся язве желудка, несмотря на интенсивное лечение, целесообразно повторить прицельную множественную биопсию и при отсутствии признаков малигнизации продолжить лечение, заменив препараты. Лучше перейти на лечение омепразолом, сукралфатом или де-нолом в сочетании с антихеликобактерными средствами, если последние не использовались ранее и не исключается связь ЯБ с HP.

Кроме того, при длительно незаживающей язве к медикаментозному течению добавляют местное лечение через эндоскоп (интрагастральная лазерная терапия, заклеивание язвы специальными клеями, обкалывание язвы репарантами и т.д.).

При наступлении клинико-эндоскопической ремиссии ЯБ и отрицательном тесте на HP целесообразно прекратить курсовую медикаментозную терапию и определить ее вид для профилактики возможного обострения заболевания и рецидива язвы (курсовое лечение «по требованию» или постоянная поддерживающая терапия).

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ НЕПРЕРЫВНОЙ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЯБ

1. Безуспешное использование прерывистого курсового лечения, когда после его окончания возникали частые рецидивы (три и более раз в году).
2. Осложненное течение язвенной болезни (в анамнезе кровотечение или перфорация).
3. Сопутствующие эрозивные рефлюкс-гастрит, рефлюкс-эзофагит.
4. Возраст больного старше 50 лет.

5. Наличие сопутствующих заболеваний, требующих постоянного применения нестероидных противовоспалительных и других лекарственных препаратов, повреждающих гастродуоденальную слизистую оболочку.

6. Наличие грубых рубцовых изменений в стенках пораженного органа с явлениями перивисцерита.

7. Язвы, резистентные к лечению блокаторами H_2-рецепторов гистамина, когда в целях достижения эффекта приходится удлинять сроки лечения и прибегать к комбинированному лечению.

8. «Злостные курильщики».

9. Лица с заболеваниями, способствующими развитию пептической язвы (хронические обструктивные заболевания легких, цирроз печени, ревматоидный артрит), ХПН.

10. Наличие активного гастродуоденита и хеликобактерий слизистой оболочки.

Перечисленным категориям больных Zeil рекомендует трехгодичный при дуоденальной и двухгодичный при медиогастральной язве курс лечения с приемом на ночь 400 мг циметидина или 150 мг ранитидина.

П.Я. Григорьев рекомендует вышеназванным группам больных длительное лечение следующими препаратами:

1) циметидин — 400 мг или ранитидин — 150 мг или фамотидин 20 мг однократно перед сном;

2) гастроцепин — 50 мг (2 таблетки) после ужина;

3) мизопростол (сайтотек, цитотек) — по 200 мкг после завтрака и ужина;

4) омепразол — 20 мг после ужина;

5) сукралфат (вентер) — по 1 г за 30 мин до завтрака и перед сном;

6) перитол — по 2—4 мг после ужина в сочетании с сукралфатом (в указанных дозах одновременно оба препарата);

7) метацин — по 0,004 г после ужина в сочетании с сукралфатом (в указанных дозах одновременно два препарата);

8) эглонил или реглан (церукал, перинорм, бимарал и др.) — 1—2 раза в день одновременно с сукралфатом или антацидными средствами (викалин, викаир, альмагель, фосфалюгель, гастал, гелюсил-лак, маалокс и др.).

Продолжительность пролонгированного курса варьирует от 2—3 недель до нескольких месяцев и даже лет.

Показания к проведению прерывистого «по требованию» лечения:

- впервые выявленная язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки;
- неосложненное течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с коротким анамнезом (не более 4 лет); частота рецидивов дуоденальных язв не более двух в год;
- наличие при последнем обострении типичных болей и язвенного дефекта без грубой деформации стенки пораженного органа;
- отсутствие активного гастродуоденита и хеликобактерий в слизистой оболочке.

Показания к курсовому лечению «по требованию» — язвенная болезнь с неосложненным течением, коротким анамнезом (не более 4 лет), с числом рецидивов в анамнезе не более двух в году, с наличием при последнем обострении типичных болей и язвенного дефекта без грубых деформаций стенки пораженного органа, а также быстрое наступление ремиссии под влиянием курсового лечения и согласие больного активно выполнять предписания врача.

Суть курсового лечения «по требованию» состоит в том, что при появлении первых субъективных проявлений обострения заболевания больной сразу же самостоятельно возобновляет прием одного из противоязвенных препаратов в полной суточной дозе (циметидин, ранитидин, фамотидин, омепразол, гастроцепин, мизопростол, сукралфат). Если субъективная симптоматика ку-

пируется полностью в течение 4—6 дней, больной самостоятельно переходит на поддерживающую терапию и через 2—3 недели прекращает лечение, а при отсутствии эффекта в первые дни больному следует обратиться к врачу.

Больным, находящимся на курсовом лечении «по требованию», необходимо рекомендовать исключить факторы риска (курение, прием нестероидных противовоспалительных средств и других ульцерогенных препаратов) и аккуратно выполнять предписания врача.

Лечение «по требованию» может предписываться до 2—3 лет.

Эндоскопический контроль рекомендуется проводить только при затяжном обострении, особенно если оно возникло в первые 3 месяца после окончания курсового противоязвенного лечения.

П.Я. Григорьев называет следующие преимущества «лечения по требованию»:

- за эффективность лечения больной отвечает сам и потому относится к нему серьезно;
- такое лечение оказывает положительное психологическое влияние на больного, он не считает себя обреченным, безнадежным;
- эффективность терапии «по требованию» не уступает эффективности непрерывной поддерживающей терапии H_2-гистаминовыми блокаторами, стоимость лечения ниже, а качество жизни больных выше.

Независимо от вида профилактического лечения, если рецидив возникает на фоне хронического активного гастродуоденита, ассоциированного с HP, оправдано проведение двухнедельного курса антихеликобактерной терапии (см. выше).

Антихеликобактерная терапия показана также больным антропилородуоденальной язвой, если у них через 2—4 месяца после окончания курса лечения предшествующего рецидива снова появились типичные симптомы обострения. При этом в гастродуоденальной слизистой всегда удается обнаружить хеликобактерии.

Фитотерапия. Применение лекарственных растений при язвенной болезни основано на использовании противовоспалительного, обволакивающего, слабительного, вяжущего, обезболивающего, ветрогонного, спазмолитического и кровоостанавливающего действия. Фитотерапия улучшает трофику слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, способствует процессам регенерации.

При фитотерапии язвенной болезни используются растения с противовоспалительными свойствами (дуб, зверобой, подорожник, календула, девясил, тысячелистник), спазмолитическими (ромашка, солодка, мята, душица, укроп, фенхель), антиспастическими (календула, зверобой, ромашка, подорожник, девясил), антиаллергическими (солодка), слабительными (ревень, крушина, вахта трехлистная, жостер).

В летний период больным рекомендуется употребление свежих ягод земляники и черники. Они обладают противовоспалительным, обезболивающим, ранозаживляющим действием, являются источником витаминов.

К вышеприведенным сборам можно добавлять или отдельно от них принимать следующие лекарственные растения:

Порошок корня аира (на кончике ножа) — принимают 3—4 раза в день за 20—30 мин до еды при изжоге в течение 2—3 недель.

Свежий сок капусты — значительно ускоряет рубцевание желудочной язвы и язвы двенадцатиперстной кишки. Свежеприготовленный сок капусты принимают по 1/2 стакана или 1 стакану 3—4 раза в день за 20—40 мин до еды. Курс лечения — 1,5—2 месяца. Не все больные хорошо переносят капустный сок.

Некоторые больные с успехом принимают картофельный сок (особенно при язве двенадцатиперстной кишки), он хорошо нейтрализует кислый желудочный сок. Назначают по 1/2 стакана 3—4 раза в день до еды в течение 1,5—2 месяцев.

Хорошим болеутоляющим и обволакивающим средством является семя льна (заваривают из расчета 2 столовые ложки на 0,5 л кипятка, можно покипятить 3—4 мин на слабом огне, затем перелить в термос, настаивать в течение ночи). Принимать по 1/2 стакана 3—4 раза в день до еды.

При лечении больных с каллезными, долго не рубцующимися язвами в сборы добавляют компоненты (или увеличивают количество) тех трав, которые способствуют рубцеванию язвы (чистотел, подорожник, пастушья сумка, корень лопуха, цикорий, календула, кипрей и др.).

Лечение лекарственными сборами продолжается в течение 5—6 недель. По мере затихания обострения можно использовать фитоаппликации на переднюю брюшную стенку и поясничную область на 20 мин (10—15 сеансов, через день).

Для приготовления фитосбора рассчитанное количество лекарственного сырья тщательно измельчают, перемешивают, заливают 0,5 л кипятка в эмалированной посуде и распаривают в течение 15—20 мин (под крышкой). Далее настой процеживают в отдельную посуду (его можно использовать для ванн), а лекарственные растения отжимают так, чтобы они остались слегка влажными. Затем их завертывают в марлю, сложенную в четыре слоя, или в льняную ткань и кладут на подложечную область. Сверху накладывают целлофан или клеенку и обертывают шерстяным одеялом. Оптимальная температура фитоаппликации составляет 40—42°С, продолжительность процедуры —20 мин.

Наряду с использованием лекарственных растений внутрь и в виде фитоаппликации можно использовать также лечебные ванны. Для приготовления лечебных ванн используют 1—2 л настоя, для чего требуется в среднем 100—200 г сухого растительного сырья. Настаивание проводят в течение 1—2 ч в глиняной, эмалированной или стеклянной посуде. Сосуд должен быть плотно закрыт и дополнительно утеплен тканью (завернут в шерстяную ткань). Температура воды в ванне должна быть в пределах 34—35° С. Длительность процедуры — 10—20 мин, 2—3 раза в неделю. Лечебные ванны можно чередовать с фитоаппликациями (назначая эти процедуры через день).

Противопоказаниями для фитоаппликации является период обострения лихорадочного состояния, недостаточность кровообращения, туберкулез, болезни крови, выраженные неврозы, кровотечения, беременность (все сроки).

Минеральные воды применяют преимущественно для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки с сохраненной и повышенной секрецией функции желудка. Обычно рекомендуются минеральные воды маломинерализованные, без углекислого газа или с минимальным его содержанием, с преобладанием гидрокарбонатного и сульфатного ионов, имеющие слабокислую или нейтральную, щелочную реакцию. Такими водами являются «Боржоми», «Ессентуки» № 4, «Смирновская» № 1, «Славяновская», «Лужанская», «Березовская», «Джермук». Обычно используются слегка подогретые минеральные воды (38—40°С) без газа, что усиливает их антиспастическое действие и уменьшает содержание углекислого газа. С.Н. Голиков (1993) рекомендует принимать минеральные воды при дуоденальных язвах через 1,5—2 ч после еды, а при медиогастральных — через 1/2—1 ч после еды, т.е. время приема минеральной воды почти соответствует времени приема антацидов при язвенной болезни. Такая методика приема минеральных вод усиливает антацидное действие пищи, удлиняет время внутрижелудочного ощелачивания. При язве желудка с низкой кислотностью целесообразно принимать воду за 20—30 мин до еды.

Вначале принимают небольшие количества минеральной воды (1/3—1/2 стакана, затем постепенно, при хорошей переносимости, можно повысить количество воды до 1 стакана на прием).

Больные далеко не одинаково переносят разные минеральные воды. Особенно часто наблюдается плохая переносимость воды «Ессентуки» № 17 (из-

жога, тошнота, диарея), что заставляет осторожно подходить к ее назначению больным язвенной болезнью.

В профилакториях и домашних условиях можно назначить минеральные воды бутылочного разлива. Средняя длительность курсового лечения минеральными водами составляет около 20—24 дней.

Физиотерапия. Эффективность комплексного лечения язвенной болезни возрастает при использовании физиотерапевтических методов. Выбор физических лечебных факторов в значительной мере определяется фазой заболевания. Физиотерапию проводят только при отсутствии осложнений язвенной болезни — стеноза привратника, перфорации и пенетрации язвы, кровотечения, малигнизации язвы.

В фазе обострения можно назначать синусоидальные модулированные токи (СМТ), которые оказывают анальгезирующее и противовоспалительное действие, улучшают крово- и лимфообращение в гастродуоденальной зоне. СМТ назначают на подложечную область, длительность процедуры — 6—8 мин, курс лечения — 8—12 процедур, переносимость хорошая. При использовании СМТ быстрее купируется болевой синдром и язвы заживают в более короткие сроки. Такое же положительное влияние оказывают и диадинамические токи Бернара (10—12 процедур).

В фазе обострения язвенной болезни широко используется также микроволновая терапия, в том числе дециметровые волны, они отпускаются аппаратами «Волна-2» или «Ромашка» с локализацией воздействия на область эпигастрия в течение 6—12 мин, курс лечения — 10—12 процедур. Этот метод особенно эффективен при локализации язвы в пилородуоденальной зоне.

Может быть также использовано воздействие ультразвуком на эпигастрий после предварительного приема 1—2 стаканов воды для того, чтобы газовый пузырь переместился в верхние отделы и не мешал проникновению ультразвуковых волн до задней стенки желудка. В течение одной процедуры воздействуют последовательно на три поля: эпигастрий (0,4—0,6 Вт/см^2) и две паравертебральные области на уровне Th VII—XII (0,2 Вт/см^2) в течение 2—4 мин на каждую область. Курс лечения — 12—15 процедур, через день.

Широко используют также электрофорез на подложечную область новокаина, папаверина (особенно при выраженном болевом синдроме).

Эффективной процедурой, быстро купирующей болевой синдром и способствующей быстрейшему заживлению язвенного дефекта, является электрофорез даларгина на эпигастральную область. Методика поперечная, анод располагается в проекции пилородуоденальной зоны, прокладку смачивают раствором даларгина, содержащим 1 мг препарата. Плотность тока в первой процедуре 0,06 мА/см^2, длительность — 20 мин. В последующем через каждые 5 процедур плотность тока увеличивается на 0,02 мА, длительность воздействия — на 5 мин. Курс лечения — 12—15 процедур.

Положительный эффект оказывает также интраназальный электрофорез с даларгином.

В последние годы для лечения язвенной болезни широко применяют гипербарическую оксигенацию, которая уменьшает регионарную гипоксию гастродуоденальной зоны, стимулирует в ней метаболические и репаративные процессы, способствуя быстрейшему улучшению состояния больного и скорейшему заживлению язвы. Лечение проводят в большой терапевтической барокамере или в кислородных камерах типа «Ока», «Иртыш-МТ» и др. Сеансы назначаются в режиме 1,5—1,7 атм., больные находятся в барокамере 60 мин, курс лечения 10—18 процедур.

При наличии противопоказаний к вышеназванным процедурам, а также лицам пожилого возраста можно рекомендовать магнитотерапию, когда используется переменное магнитное поле («Полюс-1»). Эта процедура уменьша-

ет боли, хорошо переносится всеми больными. Используется непрерывный синусоидальный режим с частотой 50 Гц, максимальная магнитная индукция 20 мТл, продолжительность процедуры — 8—12 мин, курс лечения — 8—12 процедур, через день.

В фазе обострения можно использовать также гальванизацию — положительный электрод накладывается на область эпигастрия, отрицательный — на нижнегрудной отдел позвоночника, плотность тока 0,1 мА/см^2, продолжительность процедуры 10—20 мин, курс лечения — 8—10 процедур.

В домашних условиях в фазе обострения можно применять легкое тепло в виде согревающего полуспиртового компресса на подложечную область.

В фазе затухающего обострения назначаются тепловые процедуры (грязевые, торфяные, озокеритовые, парафиновые аппликации, гальваногрязь на подложечную область) ежедневно или через день (10—12 процедур);

УВЧ в импульсном режиме на подложечную область; электрофорез лекарственных веществ (папаверин, новокаин, даларгин) на подложечную область (12—15 процедур); гидротерапия в виде общих ванн. Седативный эффект дают ванны с минеральной водой невысокой концентрации, при температуре 36—37°С, длительность приема ванны 10 мин, курс лечения — 8—10 процедур, через день. Ванны с минеральной водой не показаны в периоде выраженного обострения заболевания, а также при наличии осложнений. Целесообразны также валериановые ванны.

В фазе ремиссии физиотерапевтические процедуры назначаются в целях профилактики обострений. Можно рекомендовать ультразвуковую и микроволновую терапию; диадинамические, синусоидальные модулированные токи; электрофорез лекарственных средств; ванны хвойные, жемчужные, кислородные, радоновые; местные тепловые процедуры на подложечную область (аппликации парафина или озокерита, нагретые до 46°С, ежедневно по 30—40 мин, 12—15 процедур); грязевые аппликации (иловая, сапропелевая, торфяная грязь температуры 42—44°С в течение 10—15 мин через день, 8—10 процедур на курс).

Тепловое лечение положительно влияет на кровообращение в гастродуоденальной зоне, нормализует моторно-эвакуационную функцию желудка, способствует снижению внутрижелудочного давления.

Профилактические курсы физиотерапии наиболее удобно проводить в профилакториях и санаториях, где их сочетают с диетотерапией и приемом минеральных вод. Получены положительные результаты при включении в комплексное лечение больных иглорефлексотерапии (10—12 сеансов).

Местное лечение долго не заживающих язв. При хронических долго не заживающих язвах желудка и двенадцатиперстной кишки прибегают к местному интрагастральному лечению. Для этого используют прицельное обкалывание периульцерозной зоны раствором новокаина (1 мл 2%-ного раствора), целновокаином, солкосерилом, орошение маслом облепихи, раствором серебра нитрата. Положительные результаты получены при обработке язвы и окружающей слизистой 2 раза в неделю хлористым этилом. В последнее время получило распространение нанесение на язвенную поверхность и окружающую слизистую (на 1—2 см) пленкообразующих средств (гастрозоль, лифузоль). Аэрозольный пленкообразующий клей вводят во время эндоскопического исследования. Лечебную гастродуоденоскопию повторяют через 2—3 дня, курс лечения — 8—10 процедур.

Новым методом местного воздействия на язву является низкоэнергетическое лазерное излучение. Облучение язвы и ее краев проводят по световоду через биопсийный канал эндоскопа 2 раза в неделю.

Наибольшей эффективностью отличаются гелий-кадмиевый, аргоновый и особенно криптоновый лазеры. В среднем язва двенадцатиперстной кишки и желудка заживает через 16—17 дней.

При лечении каллезных язв вначале для разрушения блокирующих репаративные процессы склерозирующих образований края язвы обрабатывают мощным излучением аргонового лазера, затем используют мягкий гелий-неоновый лазер.

Новым вариантом интрагастральной лазерной терапии является местная терапия импульсно-периодическим желто-зеленым излучением лазера на парах меди. При этом наблюдается 100% заживление язвы (язва желудка заживает через 1—8 сеансов, язва двенадцатиперстной кишки — через 1—4 сеанса).

Лечение резистентных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Если в процессе 4-недельного лечения дуоденальных язв и 8-недельного лечения желудочных язв нет «эффекта заживления» (рубцевания), можно считать язву резистентной к лечению. В этом случае лечащий врач должен:

- определить дисциплинированность больного (соблюдение режима и ритма питания, приема лекарств, прекращения курения, злоупотребления алкоголем и т.д.);
- проанализировать рациональность и обоснованность медикаментозной терапии и физиотерапевтических процедур;
- исключить малигнизацию или пенетрацию язвы, периульцерозные склерозирующие изменения («каллезную» язву), синдром Золлингера—Эллисона, гиперпаратиреоз, системный мастоцитоз;
- выявить возможные факторы, сдерживающие рубцевание язвы (прием лекарств по поводу других заболеваний, недиагностированный холецистолитиаз, ХАТ, дисбактериоз кишечника и др.).

При констатации резистентности язвы к лечению рекомендуется следующая лечебная тактика:

- увеличить дозу применявшегося ранее антисекреторного препарата или заменить его;
- добавить к антисекреторному препарату гастроцитопротекторы (сукральфат по 0,5—1,0 г 3 раза за 30 мин до еды и перед сном или сайтотек по 250 мкг 4 раза в день после еды);
- при отсутствии эффекта назначить «тройную» антибактериальную терапию (де-нол + метронидазол + антибиотик), так как хеликобактерная инфекция часто лежит в основе резистентной язвы. Целесообразно применить комбинированный препарат «гастростат», содержащий субцитрат висмута (108 мг), метронидазол (200 мг), тетрациклин (250 мг). Он назначается по одной таблетке 5 раз в день через равные промежутки времени в течение 10 дней;
- при отсутствии эффекта от гастростата назначить комбинацию омепразола, метронидазола и кларитромицина;
- активно использовать местные методы лечения долго не заживающих язв (см. выше).

Санаторно-курортное лечение больных язвенной болезнью — важное реабилитационное мероприятие. Оно включает широкий комплекс терапевтических мероприятий, направленных на нормализацию функций не только гастродуоденальной зоны, но и организма в целом. При язвенной болезни показаны следующие курорты: Березовские минеральные воды, Бирштонос, Боржоми, Горячий Ключ, Дарасун, Джермук, Друскининкай, Ессентуки, Железноводск, Ижевские минеральные воды, Краинка, Пярну, Моршин, Пятигорск, Саирме, Трускавец и др.

Противопоказания для курортного лечения: язвенная болезнь в период выраженного обострения, недавно перенесенное кровотечение (в течение последних 6 месяцев) и склонность к кровотечениям, стеноз привратника, подозрение на злокачественное перерождение, первые 2 месяца после резекции желудка, резкое истощение.

Кроме бальнеологических курортов лечение можно проводить также в местных санаториях. В Беларуси такими являются санатории «Криница», «Нарочь», «Поречье».

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Задачи диспансеризации

1. Своевременное (раннее) выявление больных язвенной болезнью путем активного проведения целевых профилактических осмотров.
2. Регулярное (не реже двух раз в год, особенно весной и осенью) обследование больных язвенной болезнью для оценки динамики язвенного процесса, выявление осложнений и сопутствующих заболеваний (общий анализ крови, мочи, исследование желудочной секреции, ФГДС).
3. Противорецидивное лечение.
4. Направление больных в санатории-профилактории, на курорты, стационарное лечение, ВТЭК.
5. Санитарно-просветительная работа: пропаганда здорового образа жизни, рационального питания, разъяснение вреда курения, употребления алкогольных напитков.
6. Трудоустройство больных, решается совместно с представителями администрации и профсоюзной организации.

Профилактическое (противорецидивное) лечение проводят обычно в условиях поликлиники или в санатории-профилактории, а также при возможности на бальнеологическом или бальнеогрязевом курорте. Важнейшими компонентами профилактического лечения являются:

1) соблюдение лечебной диеты и режима питания (в домашних условиях, в диетической столовой или в санатории-профилактории);
2) полный отказ от курения и употребления алкогольных напитков;
3) удлинение времени сна до 9—10 ч;
4) освобождение от посменной работы, особенно в ночное время, длительных и частых командировок;
5) медикаментозное лечение;
6) физиотерапия;
7) санация полости рта (лечение кариеса, протезирование);
8) лечение сопутствующих заболеваний;
9) психотерапевтические воздействия.

ОСЛОЖНЕНИЯ СОБСТВЕННО ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Желудочно-кишечное кровотечение. Лечение заключается в устранении повреждающего фактора и, при необходимости, в поддержании ОЦК и парциального давления кислорода. Больным назначают каждый час внутрь жидкие антациды (маалокс по 30 мл), внутривенно — антагонисты H_2-рецепторов (циметидин 300 мг болюс + 37,5—50 мг/ч внутривенно или квамател 5 мл в/в) или сочетание этих средств, чтобы поддерживать pH желудочного содержимого > 4,0). Альтернативный метод: суспензия сукралфата 1 г внутрь каждые 6 ч, не повышая pH желудочного содержимого и таким образом избегая повышенного риска аспирационной пневмонии, сопровождающей прием жидких антацидов. Мизопростол (сайтотек) по 200 мкг внутрь может быть применен параллельно с НПВС для предотвращения язв.

Стеноз привратника — развивается примерно у 5% больных. Рентгенография выявляет расширение желудка с уровнем жидкости натощак. При тяже-

лой рвоте показано 72-часовое отсасывание содержимого желудка, восполнение потерь воды и калия, коррекция метаболического алкалоза. Если рвота рецидивирует, показана эндоскопическая или хирургическая пилоропластика.

Перфорация встречается редко (иногда при бессимптомном течении болезни) и требует экстренной операции. При рентгенографии в положении стоя можно обнаружить свободный газ под диафрагмой.

Пенетрация в поджелудочную железу чаще всего возникает, когда язва расположена на задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки. Первый признак пенетрации — изменение характера болей: они усиливаются, становятся постоянными, иррадиируют в спину и не снимаются антацидами. Активность амилазы сыворотки повышена. Лечение хирургическое.

Хирургическое вмешательство показано при осложнениях (персистирующие или рецидивирующие кровотечения, обструкции, перфорации) или рефрактерности к медикаментозной терапии (определение уровня гастрина в сыворотке крови для исключения гастриномы). Хирургическое лечение дуоденальной язвы представлено в таблице 3.2 (стр. 180). При язве желудка выполняют субтотальную гастрэктомию.

Предоперационное обследование: рентгенологическое исследование, эндоскопия, по возможности определение уровня гастрина, выявление факторов, способствующих развитию язвенной болезни (НПВС, Helicobacter pylori, курение).

Послеоперационные осложнения: 1) обструкция афферентной петли (Бильрот II); 2) гастрит с регургитацией желчью; 3) демпинг-синдром (быстрое опорожнение желудка с абдоминальным дистрессом + вазомоторные симптомы, возникающие после приема пищи); 4) диарея после проведенной ваготомии; 5) безоар; 6) анемия (недостаточное всасывание железа, витамина B_{12}, фолата); 7) мальабсорбция (плохое перемешивание содержимого желудка, соков поджелудочной железы, желчи; избыточный рост бактерий); 8) остеомаляция и остеопороз (недостаточное всасывание витамина D и Ca); 9) карцинома культи желудка.

Основные виды послеоперационных осложнений

1. Боли в животе и рвота после еды могут быть вызваны рецидивом язвы, синдромом приводящей петли, желчным рефлюкс-гастритом, стенозом гастродуоденостомы и раком культи желудка.

2. Демпинг-синдром развивается вследствие ускоренного поступления пищи из желудка в тонкую кишку. Симптомы — рвота, схваткообразные боли в животе, сердцебиение, потливость, головокружение — возникают вскоре после еды. Помогает переход на шестиразовое питание малыми порциями, ограничение легкоусвояемых углеводов и жидкости; назначают М-холиноблокаторы, эфедрин и пектин. При упорном течении показан октреотид — длительно действующий аналог соматостатина. Недостаток препарата — необходимость частых инъекций.

3. Синдром нарушенного всасывания может быть обусловлен ускоренным прохождением пищи по тонкой кишке и недостаточным смешиванием кишечного содержимого с соком поджелудочной железы и желчью. Более редкая причина — избыточный рост бактерий в приводящей петле.

4. Анемия развивается из-за нарушения всасывания фолиевой кислоты, витамина B_{12} и железа. Может играть роль и кровопотеря, например при рецидиве язвы.

5. Понос, обычно умеренный — частое осложнение ваготомии. Исключив синдром нарушенного всасывания, проводят симптоматическое лечение.

3.4. ХРОНИЧЕСКИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

По данным Института скорой помощи, частота обнаружения камней при хроническом холецистите составляет 99%, но только 15% попадают на операционный стол, остальные 85% лечат терапевты. Частота обнаружения камней при вскрытии 20—25%. Каждый десятый мужчина и каждая четвертая женщина больны хроническим холециститом (желчнокаменной болезнью). Чаще болеют женщины до 40 лет, блондинки, много рожавшие, страдающие полнотой и метеоризмом, люди, работа которых связана с психоэмоциональными нагрузками и малоподвижным образом жизни.

ЭТИОЛОГИЯ

Инфекция, часто это условно-патогенная флора — кишечная палочка, стрептококк, стафилококк, брюшнотифозная палочка, простейшие (лямблии).

Желчь сама по себе обладает бактерицидным действием, но при ее застое бактерии могут подниматься через желчный проток в желчный пузырь.

Дискинезия может быть в виде спастического сокращения желчного пузыря и в виде его атонии с застоем желчи. Далее возникает несогласованность действия пузыря и сфинктеров, что связано с нарушением иннервации и гуморальной регуляции моторики желчного пузыря и желчных путей.

Дисхолия — нарушение физико-химических свойств желчи. В норме желчные кислоты и их соли (холаты) относятся к холестерину как 2:1, если количество холестерина увеличивается, например до 10:1, то он выпадает в осадок, тем самым способствуя образованию камней. Дисхолии способствует высокое содержание холестерина (при сахарном диабете, ожирении, семейной гиперхолестеринемии), билирубина (при гемолитических анемиях и т.д.), жирных и желчных кислот.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

1. Болевой синдром: характерна локализация болей в точке желчного пузыря и в правом подреберье, чаще после приема жирной, острой, жареной пищи, холодной газированной воды, пива. При некалькулезном холецистите боли тупые, терпимые. При калькулезном — резкие боли. Могут быть спровоцированы тряской ездой, ношением тяжести, иногда связаны с психоэмоциональным напряжением. Типична иррадиация в лопатку, правое плечо, область шеи справа. Боли проходят от местного применения тепла, спазмолитиков. Если боли длятся более 4 ч — значит процесс распространился за пределы желчного пузыря.

2. Синдром диспепсии возникает в результате рефлюкса желчи в желудок (ДГР). Появляется ощущение горечи во рту, тяжесть в эпигастрии, редко — тошнота, рвота. Вследствие рефлюкса желчи происходит постепенная атрофия слизистой желудка.

3. Кишечная диспепсия. Склонность к метеоризму, иногда непереносимость молока, частые поносы, реже запоры. При холецистопанкреатите жидкий зловонный стул.

В случае неосложненного холецистита общее состояние страдает мало. Боль в эпигастрии и правом подреберье; тошнота, рвота, анорексия и повышение температуры тела. При физикальном обследовании — болезненность в правом верхнем квадранте живота, в этой же области у 20% больных пальпируют уплотнение. Диспепсия, непереносимость жирной пищи.

При холестазе возможна желтушность. Язык обложен белым или коричневым налетом. Увеличение желчного пузыря в целом встречается редко, но бывает при наличии вентильного камня, при водянке пузыря. Чаще желчный пузырь сморщен, уменьшен в объеме, спаян с соседними органами, при этом могут возникать перипроцессы — вовлечение в воспалительный процесс соседних органов (брюшины, печени).

Положительны симптомы:

— Кера. Болезненность при пальпации желчного пузыря в положении стоя на вдохе.
— Мерфи. Болезненность при пальпации желчного пузыря в положении сидя на вдохе.
— Мюсси. Болезненность между ножками грудинно-ключично-сосцевидной мышцы.
— Лепене—Ортнера. Болезненность при поколачивании по правому подреберью.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

1. Лейкоцитоз, ускоренная СОЭ до 15—20 мм в час, появление С-реактивного белка, увеличение α-1- и γ-глобулинов.

2. Дуоденальное зондирование. Наличие лейкоцитов, лямблий подтверждает диагноз. Наличие изменений в порции В указывает на процесс в самом пузыре, а в порции С — на процесс в желчных ходах.

3. Рентгенологическое исследование. Если пузырь хорошо виден, то, значит, он склерозирован. Производят также внутривенную холеграфию. Камни могут быть рентгенонегативны, но на фоне контраста они хорошо видны. Иногда прибегают к томографии. При наличии дискинезии признаков воспаления нет, но пузырь будет сильно растянут и плохо или очень быстро опорожняется.

4. УЗИ позволяет визуализировать желчные камни и иногда флегмонозное образование, окружающее желчный пузырь. Радионуклидное сканирование выявляет обструкцию пузырного протока.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Диета — ограничение жирной пищи, калорийности, исключение плохо переносимых продуктов. Регулярное 4—5-разовое питание.

2. Внутривенное введение жидкостей, электролитов, аналгезия (меперидин или пентазоцин) и антибиотики (ампициллин, цефалоспорины или аминогликозиды) — основа лечения. Больные с диабетом, сепсисом или истощенные, ослабленные должны получать комбинированную терапию антибиотиками. Острые симптомы на фоне терапии купируются у 75% больных. Хирургическое лечение — завершающий этап, оно должно быть выполнено максимально быстро (в пределах 24—48 ч). Хирургическое вмешательство остается в резерве для больных с критическими состояниями и при неясном диагнозе. Возможно развитие желчного перитонита.

3. Для усиления моторики желчного пузыря — холецистокинетики:

— магния сульфат 25% по 1 столовой ложке 3 раза в день;
— сорбит, ксилит — если магнезия вызывает понос;
— холецистокинин.

4. На фоне холецистокинетиков дают холеретики:

— аллохол 2 таблетки 3 раза в день;
— холензим 2 таблетки 3 раза в день;

— холосас 1 чайная ложка 3 раза в день;
— циквалон 0,1 — 3 раза в день (обладает противовоспалительным действием);
— холагол по 5 капель на сахаре за полчаса до еды (обладает и спазмолитическим действием). При желчной колике дозу увеличивают до 20 капель.
— фламин 1т 3 раза в день.

5. При болях спазмолитики миотропного действия:
— но-шпа 0,04 — 3 раза в день;
— атропин 0,1% 1,0 подкожно;
— платифиллин 0,005 — 2 раза в день;
— белладонна;
— метацин 0,002 — 2 раза в день;
— никошпан (но-шпа и витамин РР).

6. Электрофорез новокаина 2—10% и папаверина на область печени уменьшает дискинетические явления.

7. Витамины и биостимуляторы (алоэ, метилурацил и др.);

8. Лечебные травы (бессмертник, мята, отвар кукурузных рылец, барбарис, пижма, шиповник и др.).

9. Минеральные воды с низким содержанием солей (Ессентуки 19, Нафтуся, Трускавец, Моршин, Боржоми).

10. Санаторно-курортное лечение вне фазы обострения.

11. Физиотерапия.

Показания к операции — механическая желтуха свыше 8—10 дней, частые приступы печеночной колики, нефункционирующий желчный пузырь — маленький, сморщенный, не контрастирует. Водянка пузыря и другие прогностически неблагоприятные осложнения.

3.5. ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Желчнокаменная болезнь — обменное заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена холестерина и/или билирубина и характеризующееся образованием желчных камней в желчном пузыре (холецистолитиаз), общем желчном протоке (холедохолитиаз) или печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз). Желчнокаменная болезнь — распространенная патология. Ежегодно в мире выявляют до 1 млн больных холелитиазом. Чаще болеют люди среднего и пожилого возраста. У детей болезнь возникает в 600—1000 раз реже, чем у взрослых, хотя описаны случаи холелитиаза даже у новорожденных. Мальчики и девочки болеют одинаково часто. В зрелом возрасте у мужчин желчнокаменная болезнь встречается в три раза реже, чем у женщин.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Развитие желчнокаменной болезни связывают с сочетанным воздействием трех факторов: нарушения обмена веществ, застоя желчи и воспаления. Выделяют три стадии желчнокаменной болезни:

- Стадия физико-химических изменений желчи.
- Стадия камненосительства.
- Калькулезный холецистит (острый или хронический).

Основные компоненты желчи — холестерин, фосфолипиды (лецитин), соли желчных кислот (холаты), желчные пигменты (билирубин) и вода. На-

рушения обмена веществ приобретенного и врожденного характера, приводящие к качественному и количественному изменению состава желчи, могут нарушать ее коллоидную устойчивость, создавая предпосылки для выпадения в осадок ее компонентов. Данные изменения состава желчи возникают при нарушении обмена липидов (холестерина и желчных кислот) и пигментов (билирубина) и приводят к образованию холестериновых, пигментных (билирубиновых) камней или камней смешанного типа.

Предпосылкой к образованию камней может быть застой желчи, так как при этом содержание холестерина и билирубина в желчи повышается в 10—20 раз. К застою приводят дискинезия желчевыводящих путей, анатомические изменения в желчевыводящей системе (перетяжки, рубцы, спайки), врожденные аномалии желчного пузыря.

Воспалительный экссудат содержит большое количество белка и солей, в том числе и ионов кальция; ядром камня может стать белок. Некоторые виды бактерий выделяют в желчь α-глюкуронидазу, превращающую растворимый конъюгированный билирубин в нерастворимый неконъюгированный, вступающий в реакцию с ионами кальция с образованием билирубината кальция, из которого формируются пигментные камни. Роль инфекции в развитии желчнокаменной болезни признается не всеми.

Факторы риска: ожирение (повышена экскреция холестерина с желчью), гиперлипидемия 4-го типа, нарушение рационального питания (употребление жирного мяса, яиц, масла и других продуктов, содержащих много холестерина), наследственная предрасположенность, сахарный диабет, прием ЛС (эстрогены; никотиновая кислота — ингибирует синтез холестерина и повышает его экскрецию в желчь за счет мобилизации из тканей), беременность, болезнь Крона и резекция тонкой кишки (нарушается всасывание желчных кислот из-за уменьшения функциональной поверхности кишечника).

Различают три типа камней: холестериновые, пигментные, смешанные. Камни могут плотно заполнять желчный пузырь. Вследствие длительного давления камня на стенку желчного пузыря возможно возникновение пролежней и перфораций.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Симптоматика желчнокаменной болезни зависит от количества камней, их размеров, расположения, активности воспалительного процесса, функционального состояния желчевыводящей системы и патологии соседних органов. В стадии физико-химических изменений и камненосительства клинических проявлений желчнокаменной болезни нет, и камни в желчном пузыре обнаруживают как случайную находку при обследовании по поводу других заболеваний. Основные признаки поражения внепеченочных желчных путей представлены болевым синдромом, включая желчную (печеночную) колику, диспепсическим и воспалительно-интоксикационным синдромами и желтухой.

Камни желчного пузыря, расположенные в «немой» зоне (тело и дно пузыря), не проявляют себя клинически, пока не попадут в шейку пузыря или пузырный проток или пока не присоединится воспаление. В первом случае развивается приступ желчной (печеночной) колики (острый калькулезный холецистит), во втором случае — хронический калькулезный холецистит. Желчная (печеночная) колика обусловлена попаданием конкрементов желчного пузыря в шейку пузыря или пузырный кровоток и развитием острого калькулезного холецистита.

Желчная (печеночная) колика

Развитие приступа желчной колики провоцируют прием жирной, острой, пряной, копченой пищи, физическое и эмоциональное напряжение, инфекции, работа в наклонном положении. Характерно внезапное, на фоне полного благополучия, возникновение болей в правом подреберье, иррадиирующих в правую лопатку и подлопаточную область. Возможна атипичная локализация болей — в пояснице, в области сердца. Интенсивность боли различна: от слабой ноющей до сильной режущей. Болевой синдром связан с перерастяжением стенки желчного пузыря вследствие повышения внутрипузырного давления и спастического сокращения сфинктеров и в меньшей степени с раздражением камнем слизистой оболочки пузыря и протоков.

Желчная колика сопровождается диспепсическим синдромом (тяжестью в эпигастрии, метеоризмом, неустойчивым стулом, повышением температуры тела).

ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Манифестирует отрыжкой горечью или постоянным горьким привкусом во рту. Нередко больные жалуются на чувство распирания в верхней половине живота, вздутие кишечника, нарушение стула. Реже бывает тошнота, рвота горечью. При сочетании с гипо- и атонией желчного пузыря рвота уменьшает боль и чувство тяжести в правом подреберье. При гипертонической дискинезии рвота вызывает усиление боли. В рвотных массах, как правило, обнаруживают примесь желчи.

ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

При обострении холецистита и желчнокаменной болезни характерно повышение температуры тела. Чаще лихорадка субфебрильная, реже достигает фебрильных значений (при деструктивных формах холецистита или в связи с осложнениями). Гектическая температура, сопровождающаяся выраженной потливостью, сильным ознобом, — всегда следствие гнойного воспаления (эмпиема желчного пузыря, абсцесс печени). У ослабленных больных и лиц пожилого возраста температура тела даже при гнойном холецистите может оставаться субфебрильной, а иногда даже нормальной вследствие пониженной реактивности.

При объективном обследовании обнаруживают вздутие живота, напряжение передней брюшной стенки (может отсутствовать у ослабленных и пожилых больных), болезненность в проекции желчного пузыря, положительные болевые симптомы раздраженного желчного пузыря, определяемые при пальпации.

Диагностика желчнокаменной болезни и обострения хронического калькулезного холецистита основывается на данных анамнеза, жалобах, данных объективного осмотра, результатах лабораторных и инструментальных методов исследования.

Холецистография и УЗИ желчного пузыря дают типичную картину наличия конкрементов.

При развитии желтухи наиболее информативны УЗИ, чреспеченочная холангиография и ЭРПХГ. Эти методы уточняют состояние панкреатического и билиарного протоков, обнаруживают конкременты, опухоли холедохопанкреатической зоны и другие причины холестаза.

При подозрении на деструктивные формы хронического калькулезного холецистита проводят лапароскопию.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Приступы желчной колики следует дифференцировать с острыми болями другого происхождения (почечной коликой, заболеваниями кишечника, острым аппендицитом). При почечной колике боли иррадиируют в паховую область, промежность, бедро, в момент приступа наблюдается поллакиурия. Хронический калькулезный холецистит часто дифференцируют с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, панкреатитом. В этих случаях помогают результаты эндоскопического исследования и УЗИ. Иногда дифференциальную диагностику проводят между холелитиазом и правосторонней нижнедолевой пневмонией (обычно у пожилых больных). В этом случае решающую роль играет рентгенологическое исследование легких.

ЛЕЧЕНИЕ

Желчнокаменную болезнь в настоящее время относят как к хирургической, так и к терапевтической патологии. Большинство больных обращаются за помощью к терапевтам. Лечение складывается из диетотерапии, медикаментозной терапии, методов дистанционной литотрипсии и хирургического лечения. Выбор метода лечения зависит во многом от стадии заболевания.

Диетотерапия. Рекомендуют дробное (4—6 раз в день) питание с исключением высококалорийной и богатой холестерином пищи. Исключают копчености, тугоплавкие жиры, раздражающие приправы. Рекомендуют растительные жиры. Диета должна включать большое количество растительной клетчатки с добавлением отрубей — это нормализует перистальтику кишечника, уменьшает литогенность желчи. При желчной колике необходим голод на 2—3 дня.

Лекарственные средства. Больным с холестериновыми конкрементами проводят лекарственное растворение камней при помощи препаратов урсодеоксихолевой и хенодеоксихолевой кислот.

Лекарственное растворение камней можно проводить, если диаметр камней не более 10—15 мм, желчный пузырь наполнен камнями не более чем на 1/3, сохранены функция желчного пузыря и проходимость общего желчного и пузырного протоков. Доза хенодеоксихолевой кислоты 15 мг/кг в день, а урсодеоксихолевую кислоту назначают в дозе 10 мг/кг в день. Лечение проводят под контролем УЗИ (1 раз в 6 месяцев). После растворения камней рекомендуют постоянный прием препаратов в уменьшенной дозе (1/3 суточной дозы на ночь).

Литотрипсия. Ударноволновая литотрипсия — дробление крупных конкрементов на мелкие фрагменты с помощью ударных волн. Принцип метода заключается в том, что вызываемые различными способами ударные волны передаются через водяную среду и фокусируются с помощью вогнутого эллипсоидного рефлектора на теле больного в проекции желчного пузыря. Эти волны дробят желчные камни на мелкие (4—8 мм) части. Экстракорпоральную литотрипсию проводят больным с холестериновыми камнями при единичном конкременте диаметром не более 3 см (или не более трех конкрементов диаметром менее 1 см), сохранной сократительной функции желчного пузыря и отсутствии в анамнезе рецидивирующей лихорадки, холестаза и желтухи. За 2 недели до литотрипсии назначают препараты урсодеоксихолевой кислоты, прием которых продолжают до полного растворения фрагментов. Результат контролируют при помощи УЗИ.

Противопоказания к экстракорпоральной литотрипсии: большие размеры конкрементов, их кальцификация, непроходимость пузырного протока, нарушение функций желчного пузыря, нарушение свертываемости крови (гипокоагуляция).

Чрескожно-транспеченочный холелитолиз. Метод заключается в том, что под местной анестезией в желчный пузырь вводят тонкий катетер (через кожу и ткань печени). Через него вводят метилтрибутиловый эфир или другие вещества, растворяющие желчные холестериновые камни. Метод редко применяют ввиду его сложности.

Хирургическое лечение (холецистэктомия, лапароскопическая холецистэктомия) проводят при осложненном течении хронического калькулезного холецистита (при развитии механической желтухи, флегмонозного или гангренозного калькулезного холецистита); при наличии противопоказаний к растворению и дроблению камней, а также при отсутствии эффекта от других методов лечения.

Осложнения. Самое распространенное осложнение желчнокаменной болезни — обтурация камнем общего желчного или печеночного желчного протока с развитием механической желтухи. Длительно протекающая механическая желтуха часто сопровождается холангитом и может привести к вторичному билиарному циррозу печени. При закупорке пузырного протока может развиться водянка или эмпиема желчного пузыря. Длительное пребывание крупных конкрементов в желчном пузыре или желчных протоках приводит к образованию пролежня их стенок и перфорации желчного пузыря с развитием желчного перитонита или образованием внутренних билиодигестивных (пузырно-кишечного и холедоходуоденального) свищей. На фоне длительного калькулезного холецистита может развиться рак желчного пузыря.

Длительное течение калькулезного холецистита осложняется хроническим панкреатитом, дисбактериозом кишечника. Склероз желчного пузыря также следует рассматривать как осложнение хронического калькулезного холецистита.

Прогноз зависит от многих факторов. Лекарственное растворение камней возможно примерно в 15—20% случаев желчнокаменной болезни.

3.6. ПАНКРЕАТИТ

При остром панкреатите возможно восстановление нормальной функции поджелудочной железы; при хронической форме наблюдаются неуклонное снижение функции и преобладание болевого синдрома. Различают два патологических типа острого панкреатита: отечный и некротизирующий. Из хронических основное место занимает болевая форма.

Наиболее частыми причинами панкреатита являются алкоголь и холелитиаз.

СИМПТОМЫ

Могут варьировать от незначительной боли в животе до шока. Обычные симптомы: 1) постоянная сверлящая боль в середине эпигастрия, иррадиирующая в спину (опоясывающие) и часто усиливающаяся в положении на спине; 2) тошнота, рвота.

Физикальное обследование: 1) невысокая лихорадка, тахикардия, артериальная гипотензия; 2) эритематозные кожные узелки, обусловленные некрозом подкожной жировой клетчатки; 3) хрипы в базальных отделах легких, плевральный выпот (чаще левосторонний); 4) болезненность и ригидность

при пальпации живота; ослабление кишечных шумов, врач пальпирует образование в верхней части брюшной полости; 5) признак Куллена: синее пятно в области пупка, вызванное гемоперитонеумом; 6) признак Тернера: сине-красно-фиолетовое или зелено-коричневое окрашивание боковых частей живота, вызванное распадом гемоглобина в тканях; 7) вздутие, метеоризм, несмотря на сильную боль, живот мягкий.

При хроническом панкреатите главный симптом — боль. Другие симптомы — похудание, стеаторея и иные проявления мальабсорбции. Физикальное обследование часто не дает результатов.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

1. Активность амилазы в сыворотке крови: повышение (в 3 раза выше нормы) фактически определяет диагноз. Однако нормальная активность амилазы в сыворотке крови не исключает диагноз, а степень увеличения не говорит о его тяжести. Активность амилазы возвращается к норме в течение 48—72 ч.

2. Активность липазы в сыворотке крови — более специфичный показатель поражения поджелудочной железы, который остается повышенным в течение 7—14 дней.

3. Стеаторея (содержание жира в кале > 9,5%) возникает в поздней стадии заболевания. Снижение толерантности к глюкозе отмечено у 50% больных. Для изучения экзокринной недостаточности поджелудочной железы применяют секретиновый тест.

4. Другие тесты: гипокальциемия встречается примерно у 25% больных. Часто наблюдается *лейкоцитоз* (15 000—20 000/мкл). *Гипертриглицеридемия* появляется в 15% случаев. Типична *гипергликемия (> 6,6ммоль/л)*. Показатели *билирубина, ЩФ* и *АсАТ* в сыворотке крови временно повышаются. *Гипоальбуминемия* и повышение активности *ЛДГ* в сыворотке крови связаны с увеличением летальности. На ЭКГ выявляют изменения сегмента *ST* и зубца *T*, в большей степени дистрофического плана.

5. На обзорной рентгенограмме брюшной полости кальциноз поджелудочной железы выявляется в 30—60% случаев. *УЗИ и КТ* выявляют ложные кисты или расширение панкреатического протока. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) часто выявляет расширение основного протока поджелудочной железы (вирсунгова).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

1. Обычные проявления включают динамическую непроходимость (парез) кишечника и спазм поперечной кишки.

2. УЗИ часто не позволяет оценить состояние поджелудочной железы из-за скопления газа в кишечнике, но выявляет желчные конкременты, отек или увеличение железы.

3. КТ позволяет верифицировать диагноз панкреатита (отек поджелудочной железы), а также прогнозировать и выявлять осложнения.

ЛЕЧЕНИЕ

Большинство случаев (90%) разрешается за 3—7 дней. Обычное лечение: 1) холод на живот; 2) анальгетики, спазмолитики, антигистаминные (анальгин, меперидин, кеторол, промедол, но-шпа, димедрол); 3) внутривенное введение кристаллоидных и коллоидных растворов до 3 л/сут; 4) исключение пе-

рорального питания на 2—3 суток; 5) устранение гипокальциемии при ее наличии; 6) антибиотики, если установлен инфекционный генез заболевания, в/м; 7) антисекреторные средства парентерально (квамател), 8) метотрексат капельно; 9) глюкозоновокаиновая смесь. При панкреатите легкой и средней степени тяжести спустя 3—6 дней обычно назначают жидкую пищу (стол 0). Молниеносный панкреатит требует интенсивного введения жидкости и тщательного лечения сердечно-сосудистого коллапса, дыхательной недостаточности и инфекционного процесса в поджелудочной железе. Лапаротомию с удалением некротических тканей и дренирование проводят, если у больного продолжается ухудшение состояния, несмотря на стандартную терапию. Ранняя папиллотомия (до 3 дней) облегчает состояние больных с тяжелым панкреатитом, вызванным желчными камнями.

Основные задачи лечения ХП — устранение боли и мальабсорбции. Рецидивирующие приступы лечат как острый панкреатит. Алкоголь и жирная пища должны быть исключены. Наркотики применяют для купирования сильной боли, но следствием этого может явиться зависимость. Помогают антисекреторные средства внутрь, такие как ранитидин, омепразол. Хирургическое лечение может устранить боль при наличии стриктуры протока. Субтотальная панкреатэктомия также может устранить боль, но ценой экзокринной недостаточности и диабета. Лечение мальабсорбции требует диеты с низким содержанием жира и заместительной терапией ферментами поджелудочной железы (восемь обычных таблеток или три таблетки, покрытые растворимой в кишечнике оболочкой, во время каждой еды). Инсулин может быть необходим для регулирования уровня глюкозы в сыворотке крови, но диабет развивается нечасто и не носит тяжелого характера.

3.7. ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Повсеместное внедрение диагностики вирусов гепатитов В и С открыло грандиозную картину: HBV инфицировано 300—350 млн человек в мире, носителями HCV являются, по разным данным, от 170 до 500 млн. Следовательно, по меньшей мере каждый десятый житель Земли инфицирован одним из этих вирусов.

Только в США зарегистрировано 4 млн инфицированных вирусом гепатита С, из них ежегодно умирает 8—10 тыс. больных. В Европе число инфицированных HCV составляет 2% от всей популяции (5 млн в Западной Европе), в России — от 3 до 4 млн человек. Начиная с 1961 г. в США и Западной Европе ХВГ и циррозы печени (ЦП) как причина смерти поднялись с 10-го на 5-е место. ВОЗ прогнозирует, что к 2010 г. показатель заболеваемости может утроиться.

В настоящее время известны гепатиты, вызываемые вирусами A, B, C, D, E, F, G, TTV, SenV. Они имеют разные пути проникновения в организм, свое «клиническое лицо» и исходы.

В мире и в нашей стране ведущее место среди всех ХВГ занимают гепатиты В и С. Именно они характеризуются непрерывным ростом заболеваемости и наиболее частым развитием ЦП и рака печени.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение вирусных гепатитов — проблема трудная и неоднозначная. Имеющийся арсенал лекарственных средств базируется на гепатопротекторах, действие которых не является этиотропным, ряд из них имеют побочные

эффекты и достаточно высокую стоимость. Этиотропная противовирусная терапия остается дорогой и малодоступной для большинства пациентов. Это делает актуальным поиск новых эффективных и недорогих средств для лечения ХВГ.

Начиная с 1970—80-х гг. XX века происходил поиск средств этиотропной терапии вирусных гепатитов.

Основные группы лекарственных препаратов, применяющиеся для лечения ХВГ:

1. Интерфероны.

Интерфероны (ИФН) — группа гликопротеинов, действие которых связано с противовирусным эффектом — активацией (депрессией) клеточных генов, в результате чего синтезируются белки, ингибирующие синтез вирусной ДНК (РНК), и иммуномодулирующим эффектом — усилением экспрессии антигенов HLA на клеточных мембранах и увеличением активности цитотоксических Т-клеток и естественных киллеров.

К 1-му типу ИФН, действующему как ингибиторы репликации вируса, относятся 22 различных подтипа ИФН-α и 1 подтип ИФН-β. Ко 2-му типу, проявляющему иммуномодуляторную активность, относятся ИФН-γ.

Существует три класса ИФН: ИФН-α, ИФН-β, ИФН-γ. К ИФН естественного происхождения относятся лимфобластоидный и лейкоцитарный ИФН (ИФН-α), синтезируемые соответственно стимулированными моноцитами и В-лимфоцитами человека, фибробластный ИФН (ИФН-β) и Т-лимфоцитарный ИФН (ИФН-γ). К искусственно синтезируемым ИФН относится рекомбинантный ИФН-α, получаемый по молекулярной технологии.

Среди рекомбинантных ИФН: ИФН-α-2a (роферон А, Hoffmann la Roche, Швейцария), ИФН-α-2b (Интрон А, Schering Plough, США; реаферон, Вектор-Фарм, Россия), ИФН-α-2c, а также лимфобластоидный ИФН-α (веллферон, Glaxo Wellcome, Великобритания). В последние годы в клинике стали использоваться препараты рекомбинантных ИФН-α пролонгированного действия — PEG (конъюгированные ИФН-α), производимые в виде препаратов пегасис (Hoffmann la Roche, Швейцария) и пегинтрон (Schering Plough, США). Пегасис — это препарат ИФН-α-2a, соединенный с молекулой полиэтиленгликоля (ПЕГ) с молекулярной массой 40 кДа, а пегинтрон — препарат ИФН-α-2b, объединенный с молекулой ПЕГ с массой 12 кДа. Эти препараты обладают наибольшей противовирусной активностью.

Рекомбинантные ИФН-α являются в настоящее время основой лечения ХВГ В и С. Основным показанием для их назначения стало наличие репликации вируса, маркерами которой в крови являются: при HBV-инфекции — HBeAg, DNA HBV; при HCV-инфекции — RNA HCV.

Благоприятными прогностическими факторами у больных ХВГ В и С при проведении ИФН-терапии являются: длительность заболевания менее 5 лет, возраст менее 45 лет, отсутствие гистологических признаков цирроза печени, низкий уровень АЛТ, АСТ (не более трех норм), низкое содержание железа в ткани печени (менее 650 мкг/г нативной массы) и нормальные цифры сывороточного железа (17—22 мкмоль/л).

Схемы применения короткодействующих препаратов ИФН-α можно разделить на три основных режима.

Режим высоких доз — по 10 млн МЕ в/м ежедневно до получения нормальных трансаминаз, затем по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение еще 6 месяцев.

Режим средних доз — по 5 млн МЕ в/м 3 раза в неделю в течение 2—3 месяцев, затем по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4—12 месяцев.

Режим малых доз — по 3 млн МЕ в/м 3 раза в неделю в течение 3—6 месяцев.

Режим высоких доз чаще применяется при острых вирусных гепатитах. При ХВГ лечение начинают с режима средних доз; при плохой переносимости ИФН переходят на режим малых доз.

Оценку эффективности ИФН-терапии проводят по: нормализации уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ), устранению маркеров репликации вирусов гепатитов В и С из крови и выраженности положительной динамики морфологических изменений ткани печени после курса лечения.

На фоне терапии ИФН-α могут наблюдаться побочные эффекты, такие как гриппоподобный синдром, развивающийся на 1—2-й неделе лечения. Он может быть уменьшен переносом инъекций ИФН-α на вечерние часы. Кроме того, могут отмечаться диспепсические явления, инсомния, похудание, слабость, лейко-, тромбоцитопения и гипертиреоз. Большинство побочных эффектов являются дозозависимыми и могут быть устранены при подборе дозы.

Эффективность монотерапии короткодействующими ИФН-α невысока. Только у трети больных с ХВГ В и С достигается устойчивый вирусологический ответ на лечение ИФН-α (отсутствие репликации вируса, нормальный уровень АЛТ и АСТ через 6 месяцев после окончания терапии). В связи с этим большинство специалистов считает, что лечение ХВГ В и С не должно осуществляться одними только ИФН. Очевидна необходимость одновременного использования разнонаправленных препаратов, хотя интерфероны продолжают оставаться базисным компонентом лечения.

С началом применения в клинической практике ПЕГ-ИФН-α открылись возможности для повышения эффективности лечения. Принципиальное преимущество ПЕГ-ИФН-α перед короткодействующими интерферонами — возможность их использования при циррозах печени, поскольку данные препараты не требуют для выведения высокосохранной печеночной перфузии. Пролонгированные ИФН-α обладают меньшей антигенностью, их применяют у больных с заболеваниями сердца, почек и гемоглобинопатиями. Использование ПЕГ-ИФН-α удобно и тем, что инъекции проводят более редко. Вводят подкожно в дозе 1,5 мкг/кг массы тела всего 1 раз в неделю в течение 6—12 месяцев.

Публикации, отражающие эффективность пегинтрона в сочетании с ребетолом, говорят о высокой противовирусной активности этой комбинации в лечении ХВГ С. Еще более обнадеживают результаты, полученные при использовании препарата пегасис.

В последние годы в лечении ХВГ привлекает внимание также отечественный препарат интерферона виферон.

Это комплексный препарат противовирусного и иммуномодулирующего действия. В состав препарата входят генно-инженерный интерферон-α-2, витамины Е и С, усиливающие противовирусный эффект и активизирующие систему интерферона.

Виферон стимулирует Т-клеточный иммунитет, восстанавливает иммунорегуляторный индекс, повышает активность естественных киллерных клеток, приводит к возрастанию фракции цитотоксических Т-лимфоцитов, активирует фагоцитоз.

В комплексной терапии ХВГ В и С у взрослых назначают виферон по 1 млн МЕ или по 3 млн МЕ (по 1 суппозиторию утром и 1 суппозиторию вечером) через 12 ч трижды в неделю через день в течение 6—12 месяцев.

Если после достижения первичной ремиссии возникает обострение заболевания, назначают повторный курс лечения вифероном продолжительностью 6 месяцев. При отсутствии ремиссии по окончании курса лечения дальнейшее применение препарата нецелесообразно.

Перспективным следует считать применение комбинированных схем терапии — одновременное назначение ИФН + индуктора ИФН (например, виферон + циклоферон) с целью предупреждения ускользания ремиссии.

2. Аналоги нуклеозидов.

Аналоги нуклеозидов — это группа средств, проявляющих активность в отношении генома вирусов гепатита.

Ламивудин (зеффикс; эпивир 3TC, Glaxo Wellcome, Великобритания) является препаратом, ингибирующим РНК-зависимую обратную транскриптазу, необходимую для транскрипции прегенома HBV-РНК в HBV-ДНК. Ламивудин обладает выраженной противовирусной активностью в отношении HBV [1, 18]. Лечение ламивудином показано больным с репликацией вируса гепатита В (наличие в крови HBeAg и ДНК HBV), при повышении активности АЛТ в 3 и более раз и изменении гистологической картины печени, а также у пациентов в стадии декомпенсации хронического гепатита и ЦП с сохраняющейся репликацией HBV. Взрослым ламивудин назначается в дозе 100—300 мг в день в течение как минимум 12 недель.

Критериями эффективности терапии ламивудином служат снижение концентрации HBV-ДНК, исчезновение HBeAg и появление anti-HBe, нормализация АЛТ, уменьшение прогрессирования фиброза в печени и замедление перехода в цирроз по данным биопсии.

Монотерапия ламивудином переносится хорошо. Побочные эффекты (недомогание, головная боль, тошнота, повышение температуры, лейкопения, депрессивный синдром) наблюдаются у 1—5% больных.

Терапия ламивудином позволяет через 1—3 месяца лечения добиться подавления репликации и снижения уровня HBV-ДНК до минимальных значений. Длительное (в течение года и более) применение ламивудина приводит к исчезновению из крови ДНК-HBV с нормализацией АЛТ и улучшению гистологической картины печени у 65% больных. У остальных 35% больных после завершения годичного и даже трехгодичного курса терапии уровень HBV-ДНК в крови вновь повышается.

При длительной терапии ламивудином развивается резистентный к препарату штамм вируса с мутациями в YMDD зоне, вероятность появления которого после 1 года терапии составляет 24%, а после 3 лет лечения — 49%. Больным ХВГ В с мутацией в YMDD зоне, резистентным к терапии ламивудином, дополнительно назначают адефовир, который способен ингибировать обратную транскриптазу мутировавшего вируса (только в комбинации с ламивудином). У больных ХВГ В с «мутировавшим» штаммом вируса испытываются комбинации с клевудином, энтекавиром, эмрицитабином. Все эти препараты также относятся к группе аналогов нуклеозидов.

Монотерапия ламивудином наиболее эффективна у больных с HBeAg-негативным вариантом ХВГ В. Тактика же лечения HBeAg-позитивного варианта HBV-инфекции требует комбинации ламивудина с ИФН.

Рибавирин (копегус, Hoffmann la Roche, Швейцария; ребетол, Schering Plough, США; веро-рибавирин, Россия) — аналог гуанозина, который вызывает торможение РНК-полимеразы вируса и непрямое торможение синтеза протеина. Доза препарата составляет 800—1200 мг/сутки. Препарат принимается дважды в сутки внутрь в течение 12—48 недель. Среди его побочных эффектов — головокружение, тошнота, депрессия, гемолиз эритроцитов. Даже длительная монотерапия рибавирином не приводит к элиминации вируса. Поэтому рибавирин применяют только в комбинациии с ИФН-α, что значительно усиливает противовирусный эффект, особенно у больных, не ответивших на монотерапию ИФН, и у больных, у которых не удалось добиться стойкого эффекта при лечении ИФН. Схема комбинированного применения интрона А в сочетании с ребетолом в течение ряда лет являлась официально лицензированной схемой ле-

чения ХВГ С [7]. Интрон А назначается в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю п/к или в/м в течение 24 недель, ребетол — в дозе 800—1200 мг/сутки per os в два приема также на 24 недели. После курса лечения у 40% больных стойко исчезала HCV-PNA, снижалась активность АЛТ и уменьшался воспалительно-некротический процесс по данным биопсии печени.

Комбинированная терапия пегинтроном в дозе 1,5 мкг/кг п/к 1 раз в неделю в сочетании с ребетолом 800—1200 мг/сутки per os ежедневно в течение 6—12 месяцев является «золотым стандартом» в лечении ХВГ С. У пролеченных по такой схеме пациентов устойчивый вирусологический ответ наблюдался в 72% случаев, причем в группе HCV 2-го и 3-го генотипов он достигал 94%, а в группе с 1b-генотипом, распространенным в России, значительно возрастал и достигал 63%.

Адефовир относится к группе аналогов нуклеозидов, является аналогом АМФ. Лечение препаратом в дозе 10 мг в сутки приводит к достоверному улучшению гистологической картины печени у HBeAg-позитивных больных в сравнении с плацебо. Снижение уровня HBV-DNA, скорость HBeAg-сероконверсии, нормализация АЛТ оказываются значительно выше в основной группе, чем в группе плацебо. Препарат эффективен и в лечении HBeAg-негативных больных. Важным качеством адефовира является его способность подавлять репликацию HBV DNA у ламивудинрезистентных мутантов.

Препарат в последние годы проходит клиническую апробацию как в виде монотерапии, так и в сочетании с ламивудином. Наибольший интерес вызывает последняя комбинация, хотя безопасность длительного курса адефовира еще нужно уточнить.

Для пациентов с сочетанной HBV + HCV-инфекцией разработаны схемы лечения, включающие применение ПЕГ-ИФН-α в течение года и комбинацию с ламивудином в течение 6 месяцев, а затем рибавирина на тот же срок. При отсутствии стойкого эффекта возможно продление данной комбинированной терапии еще на 24—48 недель.

3. Индукторы интерферонов (интерфероногены).

Индукторы интерферонов являются препаратами с комбинированным эффектом: этиотропным противовирусным и иммуномодулирующим, т.е. корригирующим нарушения системы иммунитета. Они представляют собой семейство высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, объединенных способностью вызывать в организме образование эндогенного интерферона. Они индуцируют синтез всех классов интерферонов: α, β и γ. Комбинированное применение с другими препаратами приводит к потенцированию их эффектов.

Индукторы интерферонов имеют определенные преимущества перед рекомбинантными ИФН-α:

- индукторы интерферонов не обладают антигенностью;
- рекомбинантные ИФН стимулируют цитотоксичность иммуноцитов и вызывают экспрессию молекул HLA в тех популяциях клеток, которые не экспрессируют эти антигены. Это может быть причиной усугубления аутоиммунного ответа организма;
- некоторые индукторы интерферона (амиксин) обладают способностью запускать синтез интерферона в определенных популяциях клеток, что имеет преимущество перед поликлональной стимуляцией иммуноцитов рекомбинантными ИФН;
- рекомбинантные ИФН являются препаратами α-интерферона, что ограничивает их противовирусные свойства, поскольку для эффективной противовирусной защиты необходимо наличие всех трех классов интерферонов, синтез которых вызывается индукторами интерферонегенеза;

— индукторы интерферонов обладают собственными иммуномодулирующими свойствами.

В настоящий момент в практическом здравоохранении применяется множество индукторов интерферона. Часть из них используется для лечения ХВГ.

Таблица 3.3

Индукторы интерферонов, применяющиеся для лечения ХВГ

Химическая природа		Препарат
Синтетические соединения	Низкомолекулярные (ароматические) углеводы	Флуореноны Акридононы: — амиксин; циклоферон, неовир
	Полимеры (двуспиральные РНК)	Поли(А), поли(У), Поли(Г), поли(Ц) Полудан (полиаденур), полигуацил
Природные соединения	Низкомолекулярные полифенолы (производные госсипола)	Кагоцел, рогасин

Амиксин (Лэнсфарм, Россия) — наиболее известный препарат, является первым пероральным индуктором эндогенных интерферонов a, b, g. Он наиболее полно сочетает в себе преимущества индукторов интерферона. Являясь поликлональным стимулятором, амиксин вызывает синтез интерферонов 1-го и 2-го типов в Т-лимфоцитах, энтероцитах кишечника, гепатоцитах, клетках мозга. Препарат относительно токсичен. Однако у него отсутствуют мутагенный, тератогенный, канцерогенный эффекты, и он не обладает антигенностью. Важной особенностью амиксина является вызываемая им длительная циркуляция в организме терапевтической концентрации интерферонов (50—100 ЕД/мл в сыворотке крови). Препарат выпускается в таблетках по 125 мг, по 6 или 10 таблеток в упаковке.

Для лечения ХВГ В, С, В + С амиксин назначается по схеме: в первый день — 2 таблетки по 125 мг, затем через каждые 48 ч по 125 мг — начальная фаза лечения (20 таблеток), затем следует фаза продолжения — по 125 мг 1 раз в неделю на 10—20 недель (при HBV общее количество составляет 30 таблеток, при HCV и при HBV + HCV — 40 таблеток).

4. Иммуномодуляторы со способностью индукции эндогенных интерферонов.

Цитокины-интерлейкины. Интерлейкин-2 (ИЛ-2) представляет собой гликопротеин, индуцирующий пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов и NK-клеток. ИЛ-2 активизирует функциональную активность Т-хелперов, продуцирующих ИФН-γ. Усиление с помощью ИЛ-2 продукции ИФН-α ведет к активации макрофагов.

Интерлейкин-12 (ИЛ-12) активирует THJ-лимфоциты и NK-клетки, а также индуцирует выработку ИФН-α и ИЛ-2.

Для лечения ХВГ В ИЛ-2 и ИЛ-12 назначаются в дозе 500 мкг п/к 2—5 раз в неделю на 4—6 месяцев, что ингибирует репликацию ДНК HBV без уничтожения инфицированных гепатоцитов. Биохимическая ремиссия достигается в 20% случаев. Однако после окончания лечения уровень АЛТ вновь повышается и нормальные показатели сохраняются лишь у 8% больных.

Рекомбинантный дрожжевой ИЛ-2 человека — ронколейкин, является полным аналогом ИЛ-2 и обладает тем же спектром активности. Для лечения ХВГ С ронколейкин вводят по 500 000 МЕ в/в капельно 2—3 раза в неделю в течение 8 недель. После курса монотерапии ронколейкином нормальные биохимические показатели и негативная ПЦР наблюдаются у 40% пациентов.

Глицирризин — оказывает выраженный иммуномодулирующий эффект, характеризующийся усилением Т-клеточной активности, стимуляцией и продукцией эндогенного γ-интерферона, повышением фагоцитоза и антителообразования. Применяется в лечении хронического репликативного гепатита В. В первый месяц лечения препарат назначают по 40 мл 3 раза в неделю, затем 2 раза в неделю. Терапию глицирризином продолжают не менее 1 года, после чего назначается ИФН. Такая адъювантная терапия потенцирует последующий эффект интерферонотерапии у 60% больных с сероконверсией HBeAg, а у части больных наблюдается исчезновение ДНК HBV.

Производным глицирризиновой кислоты и противовирусным средством нового поколения является вуасид, который рекомендуют использовать при хронической HCV-инфекции (в тех случаях, когда имеются противопоказания к лечению ИФН, в частности при лечении вирусного гепатита С во время беременности). Кроме того, помимо противовирусного эффекта вуасид обладает иммуномодулирующим действием.

В ряде случаев при ХВГ С представляется обоснованным назначение отечественного комплексного препарата фосфоглив, содержащего фосфатидилхолин и тринатриевую соль глицирризиновой кислоты, обладающего не только гепатопротекторными свойствами, но и противовирусной активностью.

Амантадин — препарат, ранее применявшийся для лечения гриппа. Препарат использовался в качестве монотерапии при ХВГ С в дозе 1000 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев. У 30% больных к концу лечения была достигнута биохимическая ремиссия, более чем у 50% снизилась виремия [10]. В ряде европейских стран (Австрия, Германия) официально зарегистрированы схемы «тройной» терапии ХВГ С, в которой наряду с ИФН-α и рибавирином используются препараты амантадиновой группы (амантадин, ремантадин, симметрель, мидантан) 200 мг/сут. Частота вирусологического ответа при таком режиме лечения у пациентов с не 1b-генотипом вируса составляет 60—70% и 50% у больных с 1b-генотипом вируса, не ответивших до этого на монотерапию ИФН-α или с рецидивом после ее отмены.

Тимозин-α — ацетилированный полипептид, состоящий из 28 аминокислот, способный модифицировать иммунный ответ организма. Основной механизм действия, определяющий его эффективность в лечении гепатита В, — это влияние на рост и дифференциацию Т-лимфоцитов. Используется для лечения «дикого типа» (HBeAg+) HBV-инфекции. Назначают 1 мг тимозина-α 2 раза в день на 6—12 месяцев. Более целесообразно комбинированное лечение тимозином-α в дозе 1 мг 2 раза в день и лимфобластоидным ИФН-α в дозе 3 млн ЕД в/м 3 раза в неделю. После курсового лечения в 1 год эффективность терапии составляет 40—73%.

5. Применение лечебных вакцин.

Принципиально новым подходом в лечении ХВГ В явилась разработка лечебных вакцин. Среди них выделяют три типа: рекомбинантные, Т-клеточные и ДНК-вакцины.

Эффективность первых двух типов вакцин оценена в пилотных исследованиях, результаты которых пока не позволяют рекомендовать их внедрение в клиническую практику. Усиление иммунного ответа в этих случаях связывают со снижением исходной вирусной нагрузки (комбинация с противовирусными препаратами) и с дополнительной иммуностимуляцией (комбинация с γ-интерфероном, интерлейкином-2).

Особый интерес представляют плазмидные ДНК-вакцины, которые вводят внутримышечно и индуцируют иммунный ответ против антигенов, синтезированных in vivo. В экспериментальных исследованиях на мышах показана не только длительная персистенция антител к HBsAg, но и мощный Т-клеточный

ответ со стороны как цитотоксических Т-лимфоцитов, так и Т-хелперов 1-го типа. После получения доказательств безопасности ДНК-вакцин планируется исследование их эффективности у больных HBV-инфекцией.

Мы располагаем личным опытом патогенетической терапии у 44 пациентов с ХВГ В и ХВГ С. Применявшиеся нами препараты ламивудин, циклоферон и неовир оказывали неплохой ближайший эффект (снижение маркеров цитолиза и холестаза после курса лечения в 72—73% случаев, элиминация вирусных маркеров из крови в 28—30% случаев). Вместе с тем спустя 6 месяцев после окончания лечения вирусологические маркеры не определялись лишь у 12—15% больных, отмечалось рецидивирование активности патологического процесса.

По мнению профессора гепатологии Graham Foster (Лондонский университет), имеется группа «трудных пациентов», тяжело поддающихся терапии. К факторам, ухудшающим прогноз лечения, относят 1-й и 4-й генотипы ХВГ С, высокую исходную вирусную нагрузку.

У пациентов, инфицированных HCV с 1-м генотипом, комбинация пегасиса и Копегуса (рибавирина) обеспечивает самый высокий показатель сероконверсии — 52%. В случае инфицирования ХВГ С с 4-м генотипом терапия, проводимая в течение 48 недель пегасисом (180 мкг/неделю) и копегусом (1000 или 1200 мг/день), дает возможность получить уровень сероконверсии, сопоставимый с таковым при 2-м и 3-м генотипах, — около 80%. Статистически достоверно большее количество больных с высокой исходной вирусологической нагрузкой ($> 2 \times 10^6$ копий/мл), принимающих пегасис + копегус, продемонстрировало достижение сероконверсии по сравнению с пациентами, получающими простой ИФН α-2b + рибавирин (53% против 41%, $p = 0{,}003$).

APRICOT (AIDS PEGASYS Ribavirin International Coinfection Trial) — международное многоцентровое рандомизированное исследование, изучающее комбинированное применение пегасиса и копегуса у больных с ВИЧ+ВГС, продемонстрировало уровень эффективности, равный 40%, при длительности терапии 48 недель. Это самый высокий показатель по данной коинфекции, полученный в международном исследовании. Пегасис и копегус — единственные препараты в мире, одобренные FDA для лечения пациентов с ВИЧ+ВГС.

Существует еще несколько перспективных направлений создания противовирусных препаратов. Интересным представляется появление соединений, блокирующих ферменты HCV-геликазу, протеазу, РНК-зависимую РНК-полимеразу. В процессе клинических испытаний находится генная терапия ХВГ В противосмысловыми олигонуклеотидами и рибозимами. Разработан также новый подход к лечению ХВГ С, когда в качестве объекта внешнего воздействия («рибосомальные ножницы») выступает наиболее стабильная часть генома — Core-протеин. Результатом этого стало создание препарата гептозим.

Клинические испытания проходит новый препарат ISIS-14803, нарушающий связывание РНК HCV с рибосомами.

Имеются сообщения ряда фирм об успешном исследовании соединений, в основе механизма действия которых лежит их способность ингибировать протеазную активность вирусного белка NS3 (VRT-21493, Ro-32-6167, Ro-32-6168 и др.). Получены данные о возможном применении беталейкина в терапии больных ХВГ С.

В целом терапия вирусных гепатитов остается сложной и актуальной задачей на сегодняшний день. Можно утверждать, что будущее химиотерапии вирусных гепатитов принадлежит использованию комбинации лекарственных средств с разными механизмами действия.

3.8. КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Проявляются характерными жалобами, признаками, выявляемыми физическими методами исследования (осмотр, перкуссия, пальпация), лабораторными и инструментальными методами исследования.

Основные жалобы

- Боли в правом подреберье, обусловленные:
  1) воспалением брюшины, покрывающей печень, — перигепатит;
  2) при быстром и значительном увеличении печени, ведущем к растяжению глиссоновой капсулы. Причины увеличения: нарушение оттока желчи на почве воспаления внутрипеченочных ходов, венозный застой крови при сердечной недостаточности.
- Боли, обусловленные растяжением или воспалением желчного пузыря и спазмом гладкой мускулатуры желчного пузыря и желчевыводящих путей.
- Жалобы, обусловливающие астеновегетативный синдром: выраженная слабость, утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна, раздражительность, подавленное настроение, головные боли, что вызвано нарушением всех видов обмена веществ, печеночно-клеточной недостаточностью.
- Диспептические жалобы: анорексия, тошнота, иногда рвота, не приносящая облегчения, тяжесть в эпигастрии, отрыжка, горький вкус во рту, вздутие живота, запоры или поносы.
- Кожный зуд, обусловленный раздражением кожных рецепторов желчными кислотами, попадающими в составе желчи в кровоток вследствие нарушения выделения гепатоцитами желчи в желчные капилляры.
- Снижение массы тела.
- Боли в суставах, часто опережают возникновение признаков поражения печени.

При перкуссии печени определяются увеличенные размеры печени и селезенки по Курлову (гепатоспленомегалия).

При пальпации печени обращается внимание на состояние края печени: болезненность, консистенция, поверхность, в норме он мягкий, острый, ровный, иногда слегка болезнен.

О патологических изменениях свидетельствуют плотный закругленный и неровный край печени.

При воспалении внутрипеченочных желчных путей с нарушением оттока желчи и застойной сердечной недостаточности край печени мягкой консистенции, закруглен, болезнен. При циррозе печени край заострен, плотный безболезненный. При амилоидозе край закруглен, не чувствителен. При жировом перерождении печени (гепатоз, неалкогольный стеатогепатит) он острый и безболезненный. При гепатите он несколько уплотнен, слегка болезнен.

Поверхность печени при гепатитах и циррозах ровная (кроме крупноузлового цирроза), бугристая и плотная при раке печени.

Пальпируемая печень — не обязательный признак гепатомегалии (она может быть опущена).

Оценку размеров печени следует проводить по данным перкуссии, пальпации, а также УЗИ, КТ, сцинтиграфии, т.е. комплексно.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ

Астеновегетативный синдром — выраженная слабость, утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна, раздражительность, подавленное настроение, головные боли, что обусловлено нарушением всех видов обмена веществ, печеночно-клеточной недостаточностью.

Диспептический синдром — проявляется снижением аппетита, тошнотой, иногда рвотой, тяжестью в эпигастральной области, отрыжкой, горьким вкусом во рту, вздутием живота, непереносимостью жирной пищи, неустойчивым стулом.

Боль в правом подреберье — носит постоянный ноющий характер, усиливается после физической нагрузки или погрешностей в питании. У части больных она может отсутствовать или их беспокоит тяжесть в эпигастральной области без связи с приемом пищи.

Повышение температуры тела до субфебрильных цифр наблюдается при обострении хронического гепатита (ХГ).

Гепатомегалия, пальпация края печени болезненна, иногда в период обострения активного гепатита (ХАГ) выявляется умеренная спленомегалия.

Геморрагический синдром — проявляется образованием петехий, кровоподтеков на коже, чаще нижних конечностей, маточные кровотечения у женщин. Вызывается снижением продукции печени факторов свертываемости крови или тромбоцитопении.

Гепаторенальный синдром — проявляется протеинурией, изменением мочевого осадка (появлением эритроцитурии и цилиндрурии).

Синдром желтухи. Желтуха — один из важнейших синдромов при болезни печени, обусловлена нарушением обмена билирубина.

При увеличении билирубина в сыворотке крови в 1,5—2 раза наблюдается желтушность слизистых оболочек, склер, кожи.

По патогенезу различают надпеченочную, печеночную, подпеченочную желтухи.

Синдром холестаза связан с нарушением секреции и циркуляции желчи. Клинически характеризуется кожным зудом, потемнением мочи, ахоличным стулом.

Различают:

— внутрипеченочный холестаз — нарушение секреции и циркуляции желчи в мельчайших желчных протоках;
— подпеченочный холестаз — возникает при наличии препятствия в крупных внепеченочных протоках (камень, опухоль и др.)

Лабораторные индикаторы холестаза:

— повышение активности щелочной фосфатазы;
— повышение активности 5-нуклеотидазы;
— повышение содержания в крови компонентов желчи — прямого билирубина, холестерина, желчных кислот.

Формы холестаза диагностируются с помощью ретроградной холангиографии и УЗИ желчных путей.

Желтуха — один из важнейших синдромов при болезни печени, обусловлена нарушением обмена билирубина.

При всех видах желтух имеет место нарушение обмена билирубина.

Процесс превращения свободного билирубина, образующегося при распаде гемоглобина в клетках РЭС, главным образом в селезенке, связанный билирубин в печеночной клетке осуществляется в три этапа.

I этап — захват билирубина печеночной клеткой после отщепления альбумина.

II этап — образование водорастворимого комплекса билирубин-диглюкуронид.

III этап — выделение образовавшегося связанного билирубина из печеночной клетки в желчные канальцы.

Затем билирубин поступает в желчные пути и кишечник, где восстанавливается до уробилиногена. Часть уробилиногена (мезобилиноген) всасывается в кишечнике и по системе воротной вены вновь попадает в печень, где в норме полностью метаболизируется. Другая часть уробилиногена (стеркобилиноген) всасывается в прямой кишке, и по геморроидальным венам попадает в общий кровоток, откуда в небольших количествах выводится с мочой в виде уробилиногена. Последний обычными клиническими методами не выявляется.

Третья часть уробилиногена превращается в стеркобилин и выделяется с калом, обусловливая его темно-коричневую окраску.

При **паренхиматозной желтухе** имеет место нарушение захвата свободного билирубина и связывание его с глюкуроновой кислотой печеночной клеткой, что приводит к увеличению в крови свободного билирубина. Нарушение выделения билирубина-глюкуронида в желчные капилляры, обусловленное воспалением, деструкцией, некрозами и снижением проницаемости мембран гепатоцитов, приводит к регургитации желчи обратно в синусоиды и общий кровоток, что вызывает увеличение в крови прямого билирубина. Нарушение функции гепатоцитов сопровождается также утратой способности печеночной клетки захватывать и метаболизировать всосавшийся в кишечнике уробилиноген, который попадает в общий кровоток и выделяется почками в виде уробилиногена. Таким образом, при паренхиматозной желтухе в крови увеличено содержание обеих фракций билирубина (свободного и связанного). Связанный билирубин проходит через почечный барьер и окрашивает мочу в темную окраску (цвет пива). В моче присутствует в значительных количествах уробилин (мезобилиноген). Содержание стеркобилина в кале может быть несколько уменьшено.

Гемолитическая желтуха сопровождается образованием в РЭС большого количества свободного билирубина, который полностью не успевает метаболизироваться в печени. В результате в крови увеличивается содержание свободного билирубина, который не проходит почечный барьер и выделяется в значительный количествах в кишечник. Стеркобилиноген, попадающий в общий кровоток из геморроидальных вен, не метаболизируется печенью и выводится мочой. Таким образом, имеет место увеличение в крови свободного билирубина, уробилинурия, часто повышенное содержание в кале стеркобилина.

Механическая желтуха развивается при обтурации внепеченочных желчевыводящих путей камнем или сдавлении общего желчного протока опухолью. При этом блокируется выделение желчи в кишечник, не образуется уробилиноген. В связи с этим уробилин в моче и стеркобилин в кале полностью отсутствуют. В крови значительно нарастает уровень прямого билирубина, который проходит через гломерулярный фильтр и окрашивает мочу в темный цвет (пива).

Синдром цитолиза — основной показатель активности воспалительного процесса в печени. Обусловлен повреждением клеток печени, в первую очередь цитоплазмы, а также органоидов клетки с выраженным нарушением проницаемости мембран. Его маркеры — активность аминотрансфераз:

- аланинаминотрансферазы (АлАТ);
- аспартатаминотрансферазы (АсАТ);
- лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Повышение активности аминотрансфераз в 1,5—5 раз — умеренная гиперферментемия, 5,1—10 раз — гиперферментемия средней степени, более чем в 10,1 раза — высокая гиперферментемия.

Появление в крови или повышение активности печеночно-специфических ферментов:

— уроканиназы (0);
— гистидазы (0);
— Ф-I-Ф альдолазы (до 0,8),
— L-сериндегидратазы (до 54 мкмоль/л.ч.);
— L-треониндегидратазы (до 54 мкмоль/л.ч.).

Синдром печеночно-клеточной недостаточности характеризуется нарушением синтетической и обезвреживающей функции печени.

Нарушение синтетической функции печени отражается снижением содержания альбуминов, протромбина, проконвертина и других факторов свертываемости крови, холестерина, фосфолипидов, липопротеидов.

В связи с диспротеинемией нарушается устойчивость коллоидной системы крови, на оценке которой основаны осадочные или флоккуляционные пробы. В нашей стране получили распространение тимоловая и сулемовая пробы.

Резкое снижение протромбина и проконвертина (на 40% и более) свидетельствует о выраженной печеночно-клеточной недостаточности, угрозе печеночной прекомы и комы.

Оценку обезвреживающей функции печени проводят с помощью нагрузочных проб: бромсульфалеиновой, антипириновой и других проб, а также определения аммиака и фенолов в сыворотке крови. При поражениях печени наблюдается задержка бромсульфалеина в плазме, снижение клиренса антипирина, повышение концентрации аммиака и фенолов, что свидетельствует о нарушении детоксикационной функции печени.

Мезенхимально-воспалительный синдром связан с повышенной активностью мезенхимально-стромальных (неэпителиальных) элементов печени, а также включает часть «системных проявлений», обусловленных нарушением гуморального иммунитета. Его индикаторы:

— тимоловая проба положительная (повышение);
— сулемовая проба положительная (снижение) — гипергаммаглобулинемия;
— повышение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови — IgA, IgG, IgM.

Иммуновоспалительный синдром характеризуется прежде всего изменением лабораторных данных: гипергаммаглобулинемия, изменение осадочных проб, повышение содержания иммуноглобулинов, появление антител к ДНК, гладкомышечным клеткам, митохондриям, изменение клеточного иммунитета.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Астеновегетативный синдром.

Диспептический синдром.

Болевой синдром.

Синдром желтухи.

Гепатоспленомегалия.

Геморрагический синдром.

Гиперспленизм — повышение и извращение функции увеличенной селезенки, проявляется анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией.

Синдром портальной гипертензии — повышение давления в системе портальной вены, проявляется клиническими признаками: развитие портокавальных анастомозов (варикозное расширение вен пищевода, желудка, расширение геморроидальных вен, кровотечения из этих вен, расширение вен брюшной стенки — caput medusae), увеличение селезенки, асцит.

Различают три вида портальной гипертензии:

1) надпеченочная форма обусловлена полной или частичной блокадой (флебиты, тромбоз) печеночных вен или сдавлением нижней полой вены;

2) печеночная форма развивается при поражении венозного русла в печени, преимущественно в зоне синусоидов;

3) подпеченочная форма обусловлена частичной или полной блокадой воротной вены или ее крупных ветвей.

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Различают малую и большую.

Малая протекает со слабостью, быстрой психической истощаемостью, легкими обморочными состояниями. Для нее характерны снижение индикаторов гепатодепрессии: бромсульфалеиновая проба, индоциановая проба, снижение активности холинэстеразы сыворотки крови, снижение протромбинового индекса, альбуминов и проконвертина сыворотки крови.

Большая печеночная недостаточность проявляется двумя основными признаками: энцефалопатией и снижением индикаторов гепатодепрессии.

Различают две основные формы большой печеночной недостаточности: печеночно-клеточную и портально-печеночную. Печеночно-клеточная недостаточность развивается при уменьшении массы функционирующей паренхимы печени. Характеризуется развитием гепатогенной энцефалопатии (гепатаргии): нарушение функции ЦНС (проявляется снижением интеллекта), нарушением ориентации в пространстве, сонливостью днем, бессонницей, двигательными нарушениями (хлопающий тремор — больной вытягивает руки, выпрямляет кисти, разводит пальцы и делает быстрые аритмичные хаотичные движения).

Портально-печеночная недостаточность развивается в основном за счет шунтирования печени — развитием мощных венозных коллатералей, по которым в общий кровоток поступает из кишечника большое количество веществ, не обезвреженных в печени (аммиак, фенолы, аминокислоты, жирные кислоты, меркаптан). При этом виде недостаточности постепенно развивается печеночная кома.

Асцит. В его патогенезе имеет значение портальная гипертензия, снижение синтеза альбуминов (снижение онкотического давления), уменьшение инактивации альдостерона в гепатоцитах, повышение лимфообразования, активация ренин-ангиотензиновой системы, нарушение минерального обмена.

ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ЦП

Синдром цитолиза — проявляется гиперферментемией (АлАТ, АсАТ, ЛДГ), неконьюгированной гипербилирубинемией (увеличение билирубина в 2—5 раз).

Критерии активности ЦП: повышение иммуноглобулинов, нарушение клеточного иммунитета, появление антител к компонентам печеночной клетки.

Лабораторные признаки декомпенсации ЦП — степень выраженности печеночно-клеточной недостаточности.

Пигментные гепатозы. Ферментопатические гипербилирубинемии — гипербилирубинемии преимущественно за счет неконьюгированной (непрямой) фракции билирубина, связанные с генетически обусловленными дефектами ферментов печени, участвующих в конъюгации, транспортировке и частично экскреции билирубина. Обычно протекают доброкачественно, без грубых морфологических изменений в печени и выраженного гемолиза.

Синдром Жильбера — семейная неконъюгированная негемолитическая гипербилирубинемия. Его особенность: мужской пол, молодой возраст, скудность клинических проявлений. Болезнь относится к наследственным заболеваниям, передается по аутосомно-доминантному типу.

В патогенезе имеют место нарушения транспортной функции белков, доставляющих неконъюгированный билирубин гладкому эндоплазматическому ретикулуму (микросомам) гепатоцита и неполноценность фермента микросом глюкуронилтрансферазы, осуществляющего конъюгацию билирубина. Клиническая картина: тупая боль в верхней половине живота, симптомы астении, печеночные знаки обычно отсутствуют, печень незначительно увеличена (край выступает на 1—3 см из-под реберной дуги), нормальная консистенция, гладкая, безболезненная.

Селезенка редко увеличена, нормальной консистенции. Основной лабораторный признак болезни — умеренные неконъюгированные гипербилирубинемии (общий билирубин 25,6—59,8 мкмоль/л). Картина периферической крови, показатели синдрома цитолиза не изменены.

Синдром Криглера—Найяра — генетическое заболевание. Проявляется желтухой за счет неконъюгированного билирубина, развивающегося у новорожденных. Отсутствуют признаки гемолиза и анемии, функциональные пробы печени практически не изменены, печень и селезенка заметно не увеличены. Выделяют две разновидности заболевания:

Тип 1. Гипербилирубинемия достигает 324—528 мкмоль/л, резко снижается билирубин желчи. Тяжелые формы характеризуются поражением центральных серых ядер в первые 2 недели жизни. В клинике доминируют энцефалопатия, приводящая к смерти в течение нескольких недель или месяцев.

Тип 2. Гипербилирубинемия колеблется в пределах 136,8—376,2 мкмоль/л, содержание билирубина желчи почти нормальное, ядерные поражения головного мозга наблюдаются чрезвычайно редко.

Синдром Дубина—Джонсона проявляется примерно одинаковым повышением прямого и непрямого билирубина. Содержание общего билирубина сыворотки крови обычно в пределах 68,4—136,8 мкмоль/л. Клинически выявляется субиктеричность склер, печень и селезенка иногда незначительно увеличены. Индикаторы синдромов воспаления не изменены, у части больных повышена активность щелочной фосфатазы, бромсульфалеиновая проба патологическая у большинства больных. При пероральной холецистографии желчный пузырь не контрастируется.

Синдром Ротора. Клиническая картина аналогична синдрому Дубина—Джонсона, но результаты бромсульфалеиновой пробы обычно близки к норме, и желчный пузырь контрастируется при пероральной холецистографии.

3.9. ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ И ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Цирроз печени (ЦП) — это весьма распространенное заболевание, которое в большинстве случаев развивается на фоне хронического гепатита. Наиболее полным определением ЦП является следующее: «Цирроз печени — хроническое полиэтиологическое дуффузное прогрессирующее заболевание печени, характеризующиеся значительным уменьшением количества функционирующих гепатоцитов, нарастающим фиброзом, перестройкой нормальной структуры паренхимы и сосудистой системы печени, появлением узлов регенерации и развитием в последующем печеночно-клеточной недостаточности (ПКН) и портальной гипертензии (ПГ)».

Согласно патологоанатомическим критериям, ЦП является необратимым процессом, для которого характерны резко выраженная фиброзирующая реакция-перестройка нормальной архитектоники печени, узелковая трансформация и внутрипеченочные сосудистые анастомозы. По данным А.Ф. Блюгера и И.Н. Новицкого, смертность от ЦП составляет в разных странах от 14 до 30 случаев на 100 тыс. населения.

ЭТИОЛОГИЯ

По этиологическому фактору ЦП можно разделить на три группы.

1-я группа — циррозы с установленными этиологическими факторами:
- вирусный гепатит;
- хроническая алкогольная интоксикация;
- генетически обусловленные нарушения обмена веществ;
- лекарственная интоксикация;
- обструкция внепеченочных желчных ходов.

2-я группа — со спорными этиологическими факторами.

3-я группа — циррозы неизвестной этиологии.

МОРФОЛОГИЯ

Международная классификация хронических диффузных заболеваний печени (Всемирная ассоциация по изучению болезней печени, Акапулько, 1974; ВОЗ, 1978) различает следующие морфологические формы циррозов печени: микронодулярный, макронодулярный, смешанный (макромикронодулярный) и неполный септальный.

Основной критерий разделения циррозов — размеры узелков.

При микронодулярном циррозе поверхность печени представлена мелкими узлами, около 1—3 мм в диаметре, расположенными регулярно и имеющими почти одинаковую величину, разделенными тонкой (шириной около 2 мм) регулярной сетью рубцовой ткани. Микроскопически характерно наличие тонких, примерно одинаковой ширины соединительнотканных септ, рассекающих печеночную дольку на отдельные псевдодольки, приблизительно равные по величине псевдодольки, как правило, не содержат портальных трактов и печеночных вен.

Печень при микронодулярном циррозе увеличена нерезко или имеет нормальные размеры. Эта форма цирроза наиболее характерна для хронического алкоголизма, обструкции желчных протоков, гемохроматоза, длительного венозного застоя в печени.

При макронодулярном циррозе печень обычно резко деформирована. Ее поверхность представлена нерегулярно расположенными узлами разной величины (значительно больше 3 мм, иногда до 5 см в диаметре), которые разделены нерегулярными, разной ширины тяжами соединительной ткани. Микроскопически для макронодулярного цирроза печени характерны псевдодольки различной величины; нерегулярная сеть соединительной ткани в виде тяжей различной ширины, часто содержащих три и более сближенные портальные триады и центральные вены.

Смешанный макромикронодулярный цирроз печени сочетает в себе черты микро- и макронодулярного цирроза и в большинстве случаев представляет собой промежуточную стадию перехода микронодулярного цирроза в макронодулярный.

Неполный септальный цирроз характеризуется наличием соединительнотканных септ, рассекающих паренхиму и часто заканчивающихся слепо, без

соединения портального поля с центральной веной. Регенерация имеется, но она приобретает не нодулярный, а диффузный характер. Гистологически это проявляется в виде двурядных печеночных пластинок и псевдодуктулярной пролиферации гепатоцитов («формирование розеток»).

Кроме того, микроскопически выделяют монолобулярную, мультилобулярную и мономультилобулярную формы ЦП. Обычно микронодулярный цирроз печени является монолобулярным (микронодулярные узелки состоят из части одной дольки); макронодулярный — мультилобулярным (ложные дольки включают остатки многих долек); макромикронодулярный — мономультилобулярным (количество моно- и мультилобулярных долек приблизительно одинаково).

Клиническая картина при циррозе печени складывается из синдромов:

— астено-вегетативный синдром;
— диспепсический синдром;
— холестатический синдром;
— синдром печеночно-клеточной недостаточности;
— синдром портальной гипертензии;
— синдром гиперспленизма.

Патогенез синдрома портальной гипертензии:

— постсинусоидальный блок кровотока в печени (сдавление разветвлений воротной вены узлами регенерирующих гепатоцитов или разрастанием фиброзной ткани);
— перисинусоидальный фиброз;
— наличие артериовенозных анастомозов во внутридольковых соединительнотканных септах;
— портальная инфильтрация и фиброз;
— повышение притока крови к печени.

Синдром портальной гипертензии является важным признаком цирроза и заключается в повышении давления в воротной вене. Портальная гипертензия при циррозе печени возникает вследствие редукции кровотока по синусоидам.

Наибольшее клиническое значение имеют анастомозы в области кардиального отдела желудка и пищевода, поскольку при очень высоком давлении в них могут возникать сильные кровотечения, которые могут стать причиной летального исхода.

С повышением венозного давления в воротной вене связано и появление асцита.

Основные клинические проявления портальной гипертензии:

— упорные диспептические явления, особенно после еды;
— вздутие живота и чувство переполненного желудка после приема любой пищи;
— ощущение постоянно переполненного кишечника;
— прогрессирующее похудание;
— периодические поносы без болей и лихорадки, после чего самочувствие улучшается;
— спленомегалия;
— асцит;
— олигурия;
— caput medusae;
— варикозно расширенные вены пищевода и желудка, выявленные при проведении рентгеноскопии желудка и ФГДС;
— желудочные и геморроидальные кровотечения;
— повышение давления в селезеночной вене (распознается с помощью спленопортометрии).

Различают следующие стадии портальной гипертензии.

I. Компенсированная стадия характеризуется следующими основными проявлениями:

— выраженный метеоризм;
— частый жидкий стул, после которого метеоризм не уменьшается;
— расширение вен передней брюшной стенки;
— повышение давления в воротной и печеночной венах (определяется путем катетеризации этих вен; катетеризация печеночных вен позволяет также судить о синусоидальном давлении);
— увеличение диаметра воротной вены и недостаточное расширение ее во время вдоха (определяется с помощью ультразвукового исследования).

II. Начальная декомпенсация портальной гипертензии имеет следующую симптоматику:

— варикозное расширение вен нижней трети пищевода (определяется при рентгеноскопии желудка и ФГДС);
— нередко выраженный гиперспленизм;
— остальные симптомы те же, что в I стадии.

III. Декомпенсированная стадия:

— выраженный гиперспленизм;
— геморрагический синдром;
— резко выраженное расширение вен нижней трети пищевода и желудка и кровотечение из них;
— выраженные отеки;
— асцит;
— порто-кавальная энцефалопатия.

ЛЕЧЕНИЕ

Этиологическое лечение. При вирусных ЦП — применение α-интерферона-2а (интрон, реаферон) подкожно или внутримышечно по 1 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4—6 месяцев. Лечение интроном способствует уменьшению активности процесса, но окончательно пока не установлено его влияние на продолжительность жизни больных.

Лечебный режим. В стадии и вне обострения рекомендуется облегченный режим труда, запрещаются физические и нервные перегрузки, в середине дня необходим кратковременный отдых, очень важно соблюдение выходных дней, использование отпуска. Больному категорически запрещается употребление алкоголя, а также исключаются препараты, оказывающие отрицательное влияние на печень и медленно в ней обезвреживающиеся (фенацетин, антидепрессанты, транквилизаторы, барбитураты, рифампицин, наркотики). Не показаны печеночные экстракты, тепловые процедуры на область печени, бальнеологические методы лечения, минеральные воды, лечебное голодание, желчегонные средства.

Лечебное питание. А.Ф. Блюгер рекомендует следующий состав диеты: белок — 1—1,5 г на 1 кг массы тела, в том числе 40—50 г животного происхождения; жиры — 1 г на 1 кг массы, в том числе 20—40 г животного и 40—60 г растительного происхождения; углеводы — 4—5 г на 1 кг массы; 4—6 г соли (при отсутствии отечно-асцитического синдрома). Энергетическая ценность диеты составляет 2000—2800 ккал. Для предотвращения запоров в диету необходимо включать сахаристые и молочные послабляющие продукты (однодневный кефир, ряженку, ацидофилин, творожные пасты и др.). Пищу следует готовить так, чтобы она возбуждала аппетит, поскольку при печеночно-клеточной недостаточности аппетит неустойчив, но если больного удается уговорить есть, наблюдается выраженное клиническое улучшение.

Улучшение метаболизма гепатоцитов.

1. Витаминотерапия — рекомендуется в виде сбалансированных поливитаминных комплексов: ундевит, аевит, дуовит, эревит по 1—2 таблетки 3 раза в день, олиговит — по 1 таблетке в день, фортевит — по 1—2 таблетки в день. Лечение поливитаминными препаратами проводят в течение 1—2 месяцев с повторением курса 2—3 раза в год (в зимне-весенний период).

2. Лечение рибоксином (инозие-F) — препарат улучшает синтез белка в тканях, в том числе и в гепатоцитах, принимается по 2 таблетки по 0,2 г 3 раза в день в течение 1—2 месяцев, или милдронатом.

3. Лечение липоевой кислотой, эссенциале Н и эссливером.

Липоевая кислота — кофермент, участвующий в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и α-кетокислот, играет важную роль в процессе образования энергии, улучшает метаболизм липидов и углеводов и функциональное состояние гепатоцитов.

Эссенциале Н является стабилизатором мембран гепатоцитов, содержит эссенциальные фосфолипиды, входящие в состав клеточных мембран, и ненасыщенные жирные кислоты, подавляет перекисное окисление липидов, улучшает функциональную способность печени. Принимается внутрь по 2 капсулы 3 раза в день в течение 1—2 месяцев. Выпускается также в ампулах по 5 и 10 мл. Вводят внутривенно по 5—10 мл на собственной крови больного или на 5%-ном растворе глюкозы. Доза липоевой кислоты и эссенциале Н зависит от выраженности печеночно-клеточной недостаточности.

В связи с прекращением выпуска эссенциале, имевшего в своем составе комплекс витаминов, для перорального приема можно использовать его отечественный аналог эсслив ер, который также принимается внутрь по 2 капсулы 3 раза в день. Курс лечения составляет не менее 3 месяцев.

4. Пиридоксальфосфат — коферментная форма витамина B_6 участвует в декарбоксилировании и переаминировании аминокислот, значительно улучшает показатели липидного обмена. Применяется внутрь по 2 таблетки по 0,02 г 3 раза в день после еды или внутримышечно либо внутривенно по 0,01 г 1—3 раза в день. Длительность курса составляет от 10 до 30 дней.

5. Кокарбоксилаза — коферментная форма витамина B_1, участвует в процессах углеводного обмена, в карбоксилированиии и декарбоксилированиии α-кетокислот. Вводят внутримышечно по 50—100 мг 1 раз в день в течение 15—30 дней.

6. Флавинат — кофермент, который образуется в организме из рибофлавина, участвует в окислительно-восстановительных процессах, обмене аминокислот, липидов, углеводов. Вводят внутримышечно по 0,002 г 1—3 раза в день в течение 10—30 дней. Курсы лечения можно повторять 2—3 раза в год.

7. Кобамамид — кофермент витамина B_{12}, участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма (в переносе метильных групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов). Применяется в качестве анаболического средства внутримышечно по 250—500 мкг 1 раз в день, курс лечения — 10—15 инъекций, через 1—3 дня.

8. Витамин Е (α-токоферола ацетат) — природное антиоксидантное средство, активно ингибирует свободнорадикальное окисление липидов и тем самым снижает повреждающее влияние их на печень. Принимается внутрь в капсулах по 0,2 мл 50%-ного раствора (по 1 капсуле) 2—3 раза в день в течение 1 месяца или вводят внутримышечно по 1—2 мл 10% раствора 1 раз в день.

Трансфузионная терапия. Явления печеночно-клеточной недостаточности, прекоматозное состояние или выраженный синдром холестаза служат показанием к проведению дезинтоксикационной терапии 5%-ным раствором глюкозы

по 200—500 мл в день с витамином С, B_6, кокарбоксилазой и растворами электролитов — панангином, хлоридом калия, 10%-ным раствором глюканата кальция, а также назначению гемодеза в дозе 200—300 мл, на курс 5—12 трансфузий. При геморрагическом синдроме, обусловленном печеночно-клеточной недостаточностью или портальной гипертензией с гиперспленизмом, показано переливание эритроцитарной массы, нативной концентрированной плазмы. Эти препараты оказывают выраженное гемостатическое действие в результате влияния на систему свертывания крови, увеличения числа тромбоцитов. Разовая доза эритроцитарной массы — 120—150 мл. На курс 3—5 трансфузий.

Патогенетическое лечение. Преднизолон и АКТГ не влияют на течение цирроза. При их применении возможны осложнения, в том числе развитие тяжелых инфекций.

Угнетение синтеза соединительной ткани в печени. Избыточный синтез соединительной ткани в печени является важнейшим патогенетическим фактором при циррозе печени. Для подавления избыточного синтеза коллагена в печени в последние годы стали применять колхицин. Он повышает активность аденилатциклазной системы в мембране гепатоцита и усиливает процессы разрушения коллагена. Препарат назначается в суточной дозе 1 мг 5 дней в неделю в течение 1—5 лет.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Наиболее тяжелые осложнения цирроза печени: печеночная кома, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода или, реже, желудка, кишечника, тромбоз в системе воротной вены, гепаторенальный синдром, формирование рака печени. Нередко, особенно при алкогольном циррозе, наблюдаются инфекционные осложнения — пневмония, сепсис, «спонтанный» перитонит при асците.

Желудочно-кишечные кровотечения наряду с печеночной комой — самое частое осложнение цирроза печени. Кровотечения исходят из варикозных вен пищевода или желудка, реже становится следствием эрозивного гастрита и эзофагита, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. Существенное значение имеют нарушения свертывающей системы крови и резкие повышения давления в системе воротной вены. В последние десятилетие участилось развитие рака печени на фоне цирроза.

Инфекционные осложнения наблюдались на фоне гиперспленизма с гранулоцитопенией и метаболических нарушений. Синдромы и течение инфекций атипичные.

ПРОГНОЗ

Общее состояние больных и прогноз при циррозе печени определяется синдромами печеночно-клеточной недостаточности (ПКН) и портальной гипертензии (ПГ). При декомпенсированном циррозе через 3 года остаются в живых 11—40%.

Прогностически неблагоприятны гипоальбуминемия ниже 30%, снижение активности протромбинового индекса ниже 50%. Летальность при развитии печеночной комы 80—100%, при осложнении перитонитом — 50%.

Трудоспособность больных циррозом печени на ранней стадии ограничена, при декомпенсированных и активных формах, присоединении осложнений в большинстве случаев утрачивается (инвалидность II и I групп).

Профилактика цирроза печени состоит в устранении или ограничении действия этиологических факторов, своевременном распознавании и лечении

острых и хронических заболеваний печени и поражений желчных путей. При циррозе важно задержать прогрессирование болезни и обеспечить профилактику осложнений.

3.10. ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА И АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ

Изучение микрофлоры кишечника началось в 1886 г., когда F. Escherich описал кишечную палочку (Bacterium coli communae). В 1908 г. Нобелевский лауреат российский ученый Илья Ильич Мечников доказал необходимость кишечных бактерий для здоровья и долголетия. К настоящему времени в кишечнике здорового человека установлено наличие 500 видов микробов. Нормальная микробная флора является одним из барьеров на пути бактерий, попадающих в кишечник. Она стимулирует иммунную защиту, увеличивает секрецию IgA в просвет кишки. Кишечные палочки, энтерококки, бифидобактерии, ацидофильные палочки обладают антагонистическими свойствами и способны подавлять рост патогенных микроорганизмов. Нарушение состава микрофлоры приводит к снижению сопротивляемости организма кишечным инфекциям.

Различают мукоидную микрофлору (М-микрофлора) — микроорганизмы, ассоциированные со слизистой оболочкой кишечника, и полостную микрофлору (П-микрофлору) — микроорганизмы, локализующиеся в просвете кишечника.

По отношению к макроорганизму представителей кишечного биоценоза делят на четыре группы: облигатная микрофлора (основная микрофлора кишечника — бифидобактерии, лактобациллы, нормальные кишечные палочки, пропионобактерии, пептострептококки, энтерококки), факультативная (условно-патогенные и сапрофитные микроорганизмы — бактероиды, стафилококки, стрептококки, пептококки, дрожжеподобные грибы, вейонеллы, фузобактерии, бациллы), транзиторная (случайные микроорганизмы, не способные к длительному пребыванию в организме — флавобактерии, псевдомонады), патогенная (возбудители инфекционных заболеваний — шигеллы, сальмонеллы, иерсинии и др.).

При утилизации микробами неперевариваемых углеводов (клетчатки) образуются короткоцепочечные жирные кислоты. Они обеспечивают клетки кишки энергоносителями, улучшая трофику слизистой оболочки. Недостаточное количество клетчатки в диете ведет к снижению синтеза короткоцепочечных жирных кислот. В результате возникают дистрофические изменения эпителия, и повышается проницаемость кишечного барьера для антигенов пищевого и микробного происхождения.

Под влиянием микробных ферментов в подвздошной кишке происходит деконъюгация желчных кислот и преобразование первичных желчных кислот во вторичные ЖК. В физиологических условиях 80—95% желчных кислот реабсорбируется, остальные выделяются с калом в виде метаболитов. Последние способствуют формированию каловых масс, тормозят всасывание воды, препятствуя излишней дегидратации кала. Избыточное бактериальное обсеменение тонкой кишки ведет к преждевременной деконъюгации желчных кислот и секреторной диарее.

Таким образом, морфологическое и функциональное состояние кишечника зависит от состава его микрофлоры.

В тощей кишке здоровых людей находится до 100 тыс. бактерий в 1 мл содержимого. Основную часть их составляют стрептококки, стафилококки, мо-

лочнокислые палочки. В дистальном отделе подвздошной кишки количество микробов увеличивается за счет энтерококков, кишечной палочки, бактероидов и анаэробных бактерий.

Микробный состав кала не отражает полную картину кишечного биоценоза, не дает оперативной информации о составе микроорганизмов в кишечнике. На практике учитываются данные лишь о 15—20 видах микробов, содержащихся в кале. Обычно исследуют количество бифидобактерий, лактобацилл, энтеробактерий, кишечных палочек, протея, энтерококка, золотистого стафилококка, синегнойной палочки и кандид.

Дисбиоз кишечника — нарушение экологического равновесия микроорганизмов, характеризующееся изменением количественного соотношения и качественного состава индигенной микрофлоры в микробиоценозе. Термин «дисбактериоз» впервые ввел A. Nissle в 1916 г.

Степень тяжести дисбиоза определяется степенью снижения бифидобактерий и других облигатных микроорганизмов и повышения числа условно-патогенных и патогенных видов.

I степень — снижение количества облигатных представителей (бифидобактерий и/или лактобацилл) на 1—2 порядка, без увеличения условно-патогенной микрофлоры (УПМ), нарастание количества УПМ при нормальном числе бифидобактерий. II степень — умеренное или значительное снижение числа бифидобактерий, сочетающееся с выраженными изменениями аэробной микрофлоры (редукция лактобацилл, появление измененных форм кишечной палочки, УПМ в высоких количествах). III степень — большое количество УПМ как одного вида, так и в ассоциациях, выделение патогенных микроорганизмов (Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Захаренко С.М.).

В **клинике дисбиоза** выделяют следующие ключевые **синдромы**: диспепсический (снижение аппетита, срыгивания, отрыжка, тошнота, рвота), интестинальный синдром (вздутие живота, урчание кишечника, склонность к запорам или жидкий стул с непереваренными остатками пищи); вторичный синдром мальабсорбции (упорная диарея с нарушением всасывания моносахаридов, электролитов), полигиповитаминоз (сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей, хейлит, стоматит).

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ДИСБИОЗА

Альтернативу рутинным бактериологическим исследованиям составляют химические методы дифференциации микроорганизмов и, в частности, газовая хроматография (ГХ) в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС). Метод основан на определении компонентов бактериальных клеток, появляющихся в результате их естественного отмирания или атаки иммунной системы. В качестве маркеров используют минорные липидные компоненты мембран микробов. По их содержанию можно в течение нескольких часов определить до 170 видов бактерий и грибов в различных биосредах.

Почти 50% биомассы пристеночной микрофлоры составляют актиномицеты, занимающие промежуточное положение между бактериями и грибами. Около 25% микробной флоры представлено аэробными кокками (стафилококки, стрептококки, энтерококки и коринеформные бактерии). Число бифидо- и лактобацилл колеблется от 20 до 30%. Другие анаэробы (пептострептококки, бактероиды, клостридии, пропионобактерии) составляют около 10% в тонкой и до 20% в толстой кишке. На долю энтеробактерий приходится 1% от суммарной численности микрофлоры слизистой оболочки.

До 90—95% микробов толстой кишки составляют анаэробы (бифидобактерии и бактероиды) и только 5—10% всех бактерий — строгая аэробная и фа-

культативная флора (молочнокислые и кишечные палочки, энтерококки, стафилококки, грибы, протей).

Дисбиоз не является самостоятельным заболеванием. Его появлению способствуют нарушения кишечного пищеварения, моторики, местного иммунитета, антибиотики, антациды и другие лекарственные средства. Необходимо установить причину, вызвавшую дисбиоз, а не пытаться «вылечить» микрофлору кала, основываясь на его бактериологическом анализе.

Свойства микробов, населяющих кишечник, не всегда учитываются при назначении антибиотиков. Антибактериальные препараты подавляют рост не только патогенных микроорганизмов, но и нормальную микрофлору. В результате размножаются сапрофитные микробы с высокой устойчивостью к лекарственным препаратам, приобретающие патогенные свойства.

Диарея, ассоциированная с применением антибиотиков. У больных, получающих антибактериальную терапию, может развиваться диарея, вызванная дисбиозом кишечника (ААД — антибиотик-ассоциированная диарея). Частота такой диареи колеблется в пределах 5—25%. Причиной ее является снижение количества микробов, чувствительных к антибиотику, и появление резистентных штаммов, отсутствующих в норме. Наиболее известным представителем таких микроорганизмов является патогенный штамм Cl.difficile. Но причиной диареи, ассоциированной с антибиотиками, могут быть и другие микробы, способные усиливать секрецию ионов и воды, повреждать стенку кишки. Это стафилококки, протей, дрожжевые грибы, энтерококки, синегнойная палочка, клебсиелла. По типу диареи ААД обычно относят к секреторному и воспалительному типам.

Антибиотик-ассоциированную диарею наиболее часто вызывают клиндамицин, линкомицин, ампициллин, бензилпенициллин, цефалоспорины, тетрациклины, эритромицин. Способ введения антибиотика не имеет большого значения. При приеме внутрь помимо эрадикации микроорганизмов происходит воздействие антибиотика на слизистую оболочку тонкой кишки. При парентеральном введении антибиотики воздействуют на биоценоз кишечника, выделяясь со слюной, желчью, секретами тонкой и толстой кишок.

Симптомы ААД у большинства больных обычно появляются во время лечения, а у 30% — в пределах 7—10 дней после его прекращения.

Этиологическим фактором ААД большинство исследователей считают клостридии, в частности Clostridium difficile. Среди взрослого населения уровень ее носительства низкий и равен 2—3%. Условиями размножения Cl. difficile являются анаэробная среда и угнетение нормальной микрофлоры кишечника.

Клинические проявления ААД варьируют от легкой диареи до тяжелого псевдомембранозного колита (ПМК). ПМК — острое заболевание кишечника, являющееся осложнением антибактериальной терапии. Установлено, что его вызывает Cl. difficile.

Симптоматика. Основной симптом ААД — обильная водянистая диарея, началу которой предшествует назначение антибиотиков в течение нескольких дней и более. Затем появляются схваткообразные боли в животе, стихающие после стула. В случаях, когда возникает лихорадка, в крови нарастает лейкоцитоз, а в кале появляются лейкоциты, нужно заподозрить псевдомембранозный колит (ПМК).

После отмены антибиотика у ряда больных симптомы быстро исчезают. При ПМК, несмотря на прекращение антибиотикотерапии, в большинстве случаев частота стула растет, появляются дегидратация и гипопротеинемия. В тяжелых случаях быстро наступает обезвоживание, развиваются токсическое расширение и перфорация толстой кишки, возможен летальный исход.

Диагноз ААД устанавливают на основании связи диареи с применением антибиотиков. Диагноз ПМК подтверждается бактериологическим исследова-

нием кала и определением в нем токсина Cl. difficile. Частота обнаружения токсина в кале больных с ААД не превышает 15%.

У больных диареей, ассоциированной с Cl. difficile, наблюдается значительный лейкоцитоз. Имеются данные, что у больных с лейкоцитозом 15 800 и выше высока вероятность развития ПМК, вызванного Cl. difficile. Это объясняется тем, что токсин А, выделяемый Cl. difficile, вызывает воспаление, секрецию жидкости, лихорадку и судороги. Поэтому у всех больных с ААД, протекающей с интоксикацией и лейкоцитозом 15 800 и выше, следует считать причиной диареи Cl. difficile.

А.И. Парфенов, Г.А. Осипов, П.О. Богомолов применили метод ГХ-МС для оценки состава микробной флоры тонкой кишки у 30 больных ААД и установили, что диарея может быть связана не только с инфекционным агентом (Cl. difficile), но с существенным изменением нормальной микрофлоры в сторону увеличения численности от 7 до 30 из 50 контролируемых микроорганизмов. При этом общая колонизация тонкой кишки увеличивается в 2—5 раз по сравнению с нормой.

У больных ААД чаще всего морфологические изменения толстой кишки отсутствуют. В тяжелых случаях при эндоскопии выявляют три типа изменений: 1) катаральное воспаление (отек и гиперемия) слизистой оболочки; 2) эрозивно-геморрагическое поражение; 3) псевдомембранозное поражение.

Эндоскопическая картина ПМК характеризуется наличием бляшковидных, лентовидных и сплошных «мембран», мягких, но плотно спаянных со слизистой оболочкой. Изменения наиболее выражены в дистальных отделах ободочной и прямой кишок. Слизистая оболочка отечна, но не изъязвлена. При гистологическом исследовании — субэпителиальный отек с круглоклеточной инфильтрацией собственной пластинки, капиллярные стазы с выходом эритроцитов за пределы сосудов. На стадии образования псевдомембран под поверхностным эпителием слизистой оболочки образуются инфильтраты. Эпителиальный слой приподнимается и местами отсутствует: оголенные места слизистой оболочки прикрыты лишь слущенным эпителием. В поздних стадиях болезни эти участки могут занимать большие сегменты кишки.

Дифференциальный диагноз. Связь диареи с антибиотикотерапией обычно не создает трудностей в диагностике ААД. В тяжелых случаях картина ПМК может напоминать холеру или фульминантную форму язвенного колита, болезни Крона. Однако для последних характерна более или менее выраженная кровавая диарея, нехарактерная для ПМК. Тем не менее возможность развития эрозивно-геморрагических изменений слизистой оболочки при ААД не исключает появления кровянистых выделений из прямой кишки у некоторых больных.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ААД. Этиотропной терапией ААД и ПМК, вызванных Cl. difficile, большинство авторов считают назначение ванкомицина и метронидазола (трихопола, метроджила).

Немедленно отменяют антибиотик, вызвавший диарею. Назначают ванкомицин в начальной дозе 125 мг внутрь 4 раза в сутки, при необходимости дозу увеличивают до 500 мг 4 раза в сутки. Лечение продолжают в течение 7—10 сут. Метронидазол дают по 0,5 г внутрь 2 раза в сутки (или по 0,25 г 4 раза в сутки).

Применяют также бацитрацин по 25 тыс. МЕ внутрь 4 раза в сутки. Лечение проводят в течение 7—10 сут. Бацитрацин почти не всасывается, в связи с чем в толстой кишке создается высокая концентрация препарата. При обезвоживании применяют инфузионную терапию и оральную регидратацию (регидрон, цитроглюкосолан). Для связывания токсина А назначают холестирамин.

Есть сообщения о возможности лечения ААД также большими дозами пробиотиков. S. Perskyp и L. Brandt (2000) установили, что нормальная человеческая микрофлора способна устранить поносы, вызванные Cl. difficile. Бактерицидное действие нормальной микрофлоры обеспечивает выздоровление более чем 95% больных ААД, ассоциированной с Cl. difficile. Она предупреждает появление хронической клостридиальной и другой инфекции, которая может вызвать у части больных хронические желудочно-кишечные расстройства. Терапию пробиотиками при ААД и ПМК нужно начинать как можно раньше, не дожидаясь подтверждения диагноза.

Поскольку количество микробов, обеспечивающих лечебный эффект, на несколько порядков превышает дозы обычных бакпрепаратов, обсуждается вопрос о локальной доставке пробиотиков в кишечник. Это можно делать с помощью клизм на основе солевых растворов, через назодуоденальный зонд или колоноскоп. Привлекает внимание последний способ, поскольку при этом пробиотики вводят непосредственно в проксимальный отдел ободочной кишки.

Одним из основных пробиотических препаратов, применяемых для лечения ААД, является **линекс**. Это комбинированный препарат, содержащий компоненты естественной микрофлоры из разных отделов кишечника. Входящие в состав бифидобактерии, лактобациллы и нетоксигенный молочнокислый энтерококк поддерживают равновесие кишечной микрофлоры и обеспечивают ее физиологические функции: создают неблагоприятные условия для размножения и жизнедеятельности патогенных микроорганизмов; участвуют в синтезе витаминов B_1, B_2, PP, фолиевой кислоты, витаминов K и E, аскорбиновой кислоты, обеспечивают потребность организма в витаминах B_6, B_{12} и биотине; продуцируя молочную кислоту и снижая pH кишечного содержимого, создают благоприятные условия для всасывания железа, кальция, витамина D. Молочнокислые бактерии осуществляют ферментативное расщепление белков, жиров и сложных углеводов, не всосавшиеся в тонкой кишке углеводы и белки подвергаются более глубокому расщеплению в толстой кишке анаэробами (в том числе бифидобактериями). Бактерии, входящие в состав препарата, участвуют в метаболизме желчных кислот.

Линекс содержит молочнокислые бактерии, резистентные к действию антибиотиков. Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 2 капсулы 3 раза/сут после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Длительность лечения составляет в среднем 1—2 мес. При применении препарата в рекомендуемых дозах побочное действие не отмечено. Противопоказания — повышенная чувствительность к компонентам препарата или молочным продуктам. Проведенные исследования не выявили наличия у линекса тератогенного действия, не сообщалось об отрицательном влиянии препарата при беременности и в период лактации. Для сохранения жизнеспособности компонентов препарата не рекомендуется запивать линекс горячими напитками, следует воздерживаться от употребления алкоголя.

Клинические проявления аллергии на молочнокислые бактерии сходны с проявлениями аллергии на молочные продукты, поэтому при появлении симптомов аллергии прием препарата следует прекратить для выяснения ее причин. О случаях передозировки линекса не сообщалось. Не отмечено его нежелательного взаимодействия с другими препаратами. Состав препарата линекс позволяет принимать его одновременно с антибактериальными средствами.

Для **симптоматического лечения диареи** применяют также: адсорбент аттапульгит, по 1,2—1,5 г после каждого жидкого стула; лоперамид, 2—4 мг внутрь после каждой дефекации (не более 8 мг/сут); дифеноксилат/атропин (ломотил), 5 мг внутрь 4 раза в сутки до прекращения поноса; настойка белладонны, 5—10 капель внутрь 3 раза в сутки перед едой; гиосциамин (левсин), 0,125 мг под язык по мере необходимости или по 0,375 мг внутрь 2 раза в сутки; спаз-

молитик дицикловерин, 20 мг внутрь 4 раза в сутки; кодеин, 30 мг внутрь 2—4 раза в сутки; октреотид (100—600 мг/сут п/к в 2—4 приема) — синтетический аналог соматостатина; энтеросорбенты (смекта, эспумизан).

Лечение собственно дисбиоза. Стандартная терапия дисбиоза нацелена на устранение избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки, восстановление нормальной микрофлоры, улучшение кишечного пищеварения и всасывания, восстановление моторики кишечника и повышение иммунореактивности организма.

Антибактериальные препараты применяют по показаниям для подавления роста патогенной микрофлоры в тонкой кишке. Обычно назначают антибиотики из группы фторхинолонов, пенициллинов, цефалоспорины, тетрациклины или метронидазол. Препараты принимают внутрь в обычных дозах в течение 7—10 дней.

Оптимальным является использование средств, оказывающих минимальное влияние на симбионтную микрофлору и подавляющие рост протея, стафилококков, дрожжевых грибов и других агрессивных штаммов. К ним относятся антисептики: интетрикс, энтерол, бактисубтил, нифуроксазид и др. При тяжелых формах стафилококкового дисбиоза применяют антибиотики: офлоксацин, оксациллин, аугментин. Их назначают на срок 10—14 дней. В случае появления в кале или кишечном соке грибов показано применение пимафуцина, флуконазола и иных микостатиков.

Бактериальные препараты (**пробиотики**) можно назначать без предварительной антибактериальной терапии или после нее. Применяют бифидумбактерин, пробифор, бификол, лактобактерин, линекс, бифиформ, нормофлорины Л, Д, Б, полибактерин, наринэ, ацилол, нутролин В, тревис.

Еще один способ лечения дисбиоза — воздействие на патогенную микробную флору продуктами метаболизма нормальных микроорганизмов (**пребиотиками**). Один из таких препаратов — **хилак-форте**, стерильный концентрат продуктов обмена веществ нормальной микрофлоры: молочной кислоты, лактозы, аминокислот и жирных кислот. Эти вещества способствуют восстановлению биологической среды в кишечнике, необходимой для существования нормальной микрофлоры, подавляют рост патогенных бактерий, улучшают трофику и функцию эпителиоцитов и колоноцитов. Один миллилитр препарата содержит биологически активные вещества 100 миллиардов нормальных микроорганизмов. Хилак-форте назначают по 60 капель 3 раза в день на срок 4 недели в сочетании с антибактериальными препаратами или после их применения.

Кроме того, применяют **сироп лактулозы** (дюфалак, порталак), подкисляющий кишечный сок и угнетающий рост патогенной микрофлоры. Активное вещество — синтетический дисахарид, который не гидролизуется в тонкой кишке и поступает в ободочную кишку в неизмененном виде, где расщепляется под действием флоры толстой кишки с образованием низкомолекулярных органических кислот, что приводит к снижению pH содержимого кишечника.

Под действием препарата увеличивается поглощение аммиака толстой кишкой и выведение его из организма, стимулируется рост ацидофильных бактерий (в том числе лактобактерий), подавляется размножение протеолитических бактерий и уменьшается образование азотсодержащих токсических веществ. Клинический эффект наступает через 2 дня лечения. Препарат в форме сиропа для приема внутрь назначают взрослым в дозе 15—45 мл/сут, поддерживающая доза равна 10—25 мл/сут. Препарат следует принимать 1 раз/сут утром во время еды, с водой, любой другой жидкостью или пищей.

Побочное действие со стороны пищеварительной системы: в первые дни — метеоризм (проходящий самостоятельно через 2 дня); при длительном применении в высоких дозах возможны боли в области живота, диарея. Противопоказания: галактоземия; непроходимость кишечника; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Лактулозу можно применять при

беременности и в период лактации по показаниям. Препарат следует с осторожностью назначать больным сахарным диабетом.

Из других пребиотиков нужно отметить кальция пантотенат (участвует в процессах ацетилирования и окисления в клетках, углеводном и жировом обмене, синтезе ацетилхолина, утилизируется бифидобактериями и способствует увеличению их массы), памба (амбен) — ингибитор фибринолиза, подавляет протеолитические ферменты условно-патогенных бактерий, стимулируя рост нормальной микрофлоры), лизоцим (обладает бифидогенным, иммуномодулирующим, противовоспалительным действием, улучшает пищеварение, подавляет патогенную флору).

В лечении дисбиоза рекомендуется использовать **фитопрепараты**. Они являются кишечными антисептиками, подавляют патогенную и сохраняют сапрофитную микрофлору. Фитосборы нормализуют аппетит, улучшают пищеварение, моторику кишечника, оказывают противомикробное и иммуномодулирующее действие, способствуют регенерации слизистой оболочки. Выраженный бактерицидный эффект дают зверобой, календула, эвкалипт, тысячелистник, лапчатка, шалфей, душица, брусника, подорожник. Иммунокорригирующее действие оказывают крапива, мелисса, мать-и-мачеха, подорожник, фиалка трехцветная, череда. Богаты витаминами брусника, крапива, малина, смородина, рябина, шиповник.

Больным с нарушенным полостным пищеварением назначают панкреатические ферменты (креон, панцитрат). С целью улучшения функции всасывания используют эссенциале форте Н, лоперамид (имодиум) и тримебутин.

Для повышения реактивности организма ослабленным больным при тяжелом дисбиозе целесообразно назначать анаферон, иммунал, ликопид и другие иммуномодуляторы. Курс лечения должен продолжаться в среднем 4 недели. Одновременно назначают витаминно-минеральные комплексы (витаминерал, алфавит и др.).

3.11. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ (НЕЯЗВЕННАЯ) ДИСПЕПСИЯ

Понятие диспепсии имеет греческое происхождение, его прямой перевод — «нарушенное пищеварение». В разные периоды времени в нашей стране и за рубежом в это понятие вкладывали различный смысл. Сейчас диспепсию рассматривает с позиции Международной рабочей группы по разработке диагностических критериев функциональных гастроэнтерологических заболеваний. Международные эксперты предложили определять диспепсию как боли или ощущение дискомфорта в подложечной области по срединной линии (Римские критерии II, 1999). Под функциональной (неязвенной) диспепсией (ФД) понимают симптомокомплекс, включающий боли или ощущение дискомфорта в подложечной области, тяжесть и чувство переполнения в эпигастрии после еды, вздутие живота, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу и другие симптомы, при которых, несмотря на тщательное обследование, не удается выявить органическое заболевание.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В США и Великобритании диспептические жалобы наблюдают у 26 и 41% населения соответственно. В России распространенность функциональной диспепсии достигает 30—40%. Заболевание чаще наблюдают в молодом возрасте (17—35 лет), в 1,5—2 раза чаще у женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от клинической картины различают три варианта функциональной диспепсии: язвенноподобный (доминируют боли, напоминающие аналогичные при язвенной болезни), дискинетический (преобладают чувство тяжести после еды, вздутие живота, тошнота) и неспецифический (смешанная симптоматика).

Таблица 3.4

Спектр диспептических симптомов и их рекомендуемые определения
(по N.J. Talley и соавт., 1999)

Симптом	Определение
Боль в подложечной области по срединной линии	Боль относится к субъективным неприятным ощущениям; некоторые больные могут чувствовать «повреждение тканей». Пациентов могут беспокоить другие симптомы, но они не определяют их как боль. При расспросе больного необходимо различать боль и дискомфорт
Дискомфорт в подложечной области	Неприятное субъективное ощущение, которое больной не интерпретирует как по срединной линии боль и которое при полной оценке может включать какой-либо из нижеперечисленных симптомов
Раннее насыщение	Ощущение переполнения желудка сразу после начала еды независимо от количества принятой пищи, в результате которого прием пищи не может быть завершен
Чувство переполнения	Неприятное ощущение задержки пищи в желудке, которое может быть связано или не связано с приемом пищи
Вздутие в эпигастральной области	Чувство расширения в подложечной области, которое необходимо отличать от видимого вздутия живота
Тошнота	Ощущение дурноты и приближающейся рвоты

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Считается, что в развитии заболевания могут иметь значение следующие факторы:

- гиперсекреция соляной кислоты;
- алиментарные погрешности;
- психогенные факторы;
- нарушение моторики верхних отделов ЖКТ (пищеводно-желудочный рефлюкс, замедление эвакуации из желудка, нарушение антродуоденальной координации);
- снижение порога чувствительности стенки желудка к растяжению;
- инфекция H. pylori.

Причиной появления основных симптомов ФД считают нарушение двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Преобладают следующие моторно-эвакуаторные нарушения:

- гастропарез — ослабление моторики антрального отдела желудка с замедлением эвакуации содержимого — наблюдают у 50% больных с ФД;
- нарушение аккомодации желудка — снижение способности проксимального отдела расслабляться после приема пищи под действием нарастающего давления содержимого на его стенки. При нормальной аккомодации после приема пищи происходит увеличение объема желудка без повышения внутрижелудочного давления;

- нарушение ритма перистальтики (желудочная дисритмия) — расстройство антродуоденальной координации, развитие перистальтики желудка по брадигастритическому (чаще), тахигастритическому или смешанному типу.

Существует корреляция между симптомами и двигательными нарушениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Тошнота и рвота связаны с гастропарезом, чувство переполнения в эпигастрии — с нарушением чувствительности рецепторного аппарата желудка к растяжению, чувство раннего насыщения — с расстройством аккомодации желудка.

Очевидно, главное звено патогенеза ФД у большинства больных — ослабление двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, что приводит к замедлению опорожнения желудка.

У части больных появление диспептических расстройств возможно при нормальной моторике желудка. В подобных случаях растяжение стенки желудка связано с повышенной чувствительностью механорецепторов, располагающихся в подслизистом слое, и/или с изменением тонуса проксимальной части желудка. Висцеральная гиперчувствительность возникает вследствие патологического сокращения желудка и нарушения рецепторного восприятия нормальных раздражителей, включая мышечные сокращения желудка и растяжение его воздухом и пищей.

Снижение тонуса желудка в норме связано с взаимодействием таких рефлексов, как релаксационный (поступление пищи через пищевод в желудок) и аккомодационный (растяжение желудка). Анализ таких симптомов, как боли в подложечной области, послеобеденное переполнение желудка, быстрое насыщение, тошнота, рвота, срыгивание, жжение в эпигастральной области и метеоризм, показывает, что ослабление аккомодации достоверно связано с быстрым насыщением.

Объем желудка зависит от мышечного тонуса, который, как правило, снижается при растяжении желудка пищей. Скорость опорожнения желудка зависит от состава и консистенции пищи, ее температуры, времени приема, у жидкой пищи и от ее объема (в отличие от твердой пищи). На скорость опорожнения желудка влияют состояние нервной и эндокринной систем, прием лекарств (холинолитики, анальгетики, сердечные гликозиды).

Kaneko H. et al. выявили, что концентрация соматостатина в слизистой оболочке желудка у больных с язвенноподобным типом ФД значительно выше, чем в других группах неязвенной диспепсии, а также в сравнении с больными ЯБ и контрольной группой. Также в этой группе была повышена концентрация вещества Р в сравнении с группой больных ЯБ. Matter S.E. et al. показали, что больные с ФД, у которых повышено количество тучных клеток в антральном отделе желудка, хорошо поддаются лечению H_1-блокаторами, в отличие от стандартной противоязвенной терапии.

При исследовании желудочной гиперчувствительности у больных с неязвенной диспепсией Klatt S. et al. установили, что средний порог чувствительности у них выше, чем у контрольной группы, но у 50% больных с ФД порог чувствительности оставался нормальным.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При **язвенноподобном варианте** отмечают постоянные или периодические боли либо ощущение дискомфорта в эпигастральной области, не имеющие четкой связи с приемом пищи.

При **дискинетическом варианте** пациентов беспокоят чувство переполнения, тяжести в эпигастральной области после еды, вздутие живота, тошнота, рвота, чувство быстрого насыщения.

При **неспецифическом варианте** наблюдают сочетание различных симптомов ФД, и выделить ведущий синдром не удается.

Какими должны быть действия врача, если к нему впервые обратился больной с диспептическими жалобами? Диагноз ФД правомочен лишь после исключения всех органических причин боли и дискомфорта в эпигастрии.

Доля функциональной диспепсии очень велика: у двух третей страдающих диспепсией ее органической причины не находят.

В России, как правило, проводят обязательное обследование больного, впервые обратившегося с подобными жалобами. Преимущественно это ФГС и УЗИ органов брюшной полости. В США и странах Западной Европы предлагают два подхода: или обследование больного с помощью лабораторно-инструментальных методов, установление диагноза, назначение лечения, или назначение эмпирической терапии без предварительного обследования. В последнем случае диагностические процедуры назначают только больным с отсутствием эффекта от эмпирического лечения.

Предпочтение может быть отдано **пробной терапии**, поскольку ФД широко распространена, и тотальное инструментальное обследование всех обратившихся абсолютно нецелесообразно. Для исключения онкологических заболеваний в ряде стран предлагается ввести возраст, старше которого больным обязательно делают эндоскопию. Кроме того, требуется инструментальное обследование при сочетании диспепсии с так называемыми симптомами тревоги. К ним относят дисфагию, лихорадку, немотивированное снижение веса, наличие крови в кале, лейкоцитоз, повышение СОЭ, анемию. Обнаружение хотя бы одного из этих симптомов исключает диагноз ФД; в этом случае необходимо дальнейшее обследование пациента с целью обнаружения у него более серьезного заболевания.

Диагностика функциональной диспепсии основывается на исключении органической патологии, проявляющейся сходной симптоматикой (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — ГЭРБ, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка, хронический панкреатит, желчнокаменная болезнь).

Диагноз функциональной диспепсии может быть поставлен при наличии трех обязательных условий (Римские критерии III, 2005):

- постоянная или рецидивирующая диспепсия (боли или дискомфорт, локализующиеся в эпигастральной области по средней линии), продолжительность которой составляет не менее 12 недель за последние 12 месяцев;
- отсутствие доказательств наличия органического заболевания, подтверждаемое тщательным сбором анамнеза, ФГС и УЗИ органов брюшной полости;
- диспепсия не уменьшается после дефекации и не сопровождается изменением частоты или формы стула (эти признаки характерны для синдрома раздраженного кишечника).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ФГС исключает органическую патологию верхних отделов ЖКТ (ГЭРБ, ЯБ, рак желудка).
- УЗИ гепатобилиарной зоны обнаруживает желчнокаменную болезнь, хронический панкреатит.
- Сцинтиграфия с изотопами технеция или индия — «золотой стандарт» для определения скорости опорожнения желудка.
- Электрогастрография основывается на регистрации электрической активности желудка, отражающей сокращение его стенок, с помощью электродов, установленных в эпигастральной области. В норме частота сокращений желудка составляет около 3 волн в минуту (2,4 волны в минуту и менее — брадигастрия, 3,6—9,9 волн в минуту — тахигастрия).

- Гастродуоденальная манометрия с помощью датчиков, введенных в полость антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, оценивает изменение давления при сокращении стенки желудка.
- Рентгенологическое исследование выявляет стеноз или дилатацию отделов пищеварительного тракта, замедленное опорожнение желудка.
- По показаниям проводят компьютерную и магнитно-резонансную томографию, 24-часовое мониторирование внутрипищеводного pH.
- Для определения висцеральной гиперчувствительности слизистой оболочки желудка используется желудочный баростат-тест.
- Лабораторные методы: проводят клинический (содержание эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ) и биохимический (активность АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, ГГТП) анализы крови, исследование кала на скрытую кровь.

ФД часто приходится дифференцировать с синдромом раздраженной кишки, при котором боли чаще возникают в нижних отделах живота и обычно сопровождаются расстройствами стула (запоры, поносы или их чередование). Эти два заболевания часто сочетаются друг с другом, поскольку имеют общие патогенетические механизмы, связанные с нарушениями двигательной функции ЖКТ (эфферентное звено) и со сниженным порогом восприятия (афферентное звено).

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия комплексная и включает мероприятия по нормализации образа жизни, режима и характера питания, лекарственную терапию, при необходимости — психотерапевтические методы.

По возможности устраняют физические и эмоциональные перегрузки, отрицательно влияющие на моторику ЖКТ.

Недопустимы длительные перерывы в приеме пищи, обильное употребление жирной и острой пищи, консервантов, маринадов, копченостей, кофе. Исключают курение, употребление алкоголя и газированных напитков.

Отсутствие полных представлений о патогенезе ФД делают лечение этого синдрома непростой задачей. Подходы к лечению ФД более многочисленны, чем обоснованная тактика лечения ЯБ или ГЭРБ.

Наиболее широко изучалась эффективность антисекреторных агентов, прокинетиков и эрадикации H. pylori. Несколько метаанализов позволили сформулировать положения, касающиеся лечения ФД.

Прокинетики оказались более эффективными, чем плацебо, в 16 из 21 проведенных исследований (метоклопрамид — в 2 из 2 исследований, цизаприд — в 7 из 12 и домперидон — в 7 из 7 исследований), в целом на 40—45%.

Прокинетики (домперидон, метоклопрамид, цизаприд) наряду с повышением амплитуды сокращений пищевода и повышения давления в области его нижнего сфинктера, улучшают клиренс кислоты из нижнего отдела пищевода и снижают объем желудочно-пищеводного рефлюкса. Они ускоряют опорожнение желудка благодаря повышению частоты и амплитуды сокращений антрального отдела желудка, снижая время транзита и в двенадцатиперстной кишке путем увеличения амплитуды ее сокращений. Ускорение опорожнения желудка, вызываемое прокинетиками, связано также со способностью этих препаратов синхронизировать антральные и дуоденальные сокращения.

Домперидон — это эффективный селективный антагонист дофамина. Главное действие препарата — блокада рецепторов дофамина, влияющих на моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Усиливая перистальтику пищевода, повышая тонус его нижнего сфинктера и регулируя моторную функцию желудка (в том числе увеличивая длительность сокращений его антрального отдела), усиливая перистальтику двенадцатиперстной кишки, домперидон ускоряет опорожнение желудка.

Домперидон противодействует желудочной релаксации, обусловленной введением дофамина, и торможению, вызванному введением секретина; увеличивает амплитуду сокращений антрального отдела желудка, являясь причиной релаксации пилорического сфинктера. Препарат улучшает антродуоденальную координацию, под которой понимают распространение перистальтических волн из антрального отдела желудка через привратник к двенадцатиперстной кишке.

Лечение инфекции H. Pylori

В ингибирующем действии H. pylori на моторику желудка участвуют цитокины (IL-1b, IL-6, IL-8) и фактор некроза опухолей-а (TNF-a). С учетом этого антихеликобактерная терапия может приводить к нормализации желудочной моторики.

Однако полное устранение диспептических жалоб отмечается только у 20—25% пациентов с ФД. Эрадикация H. pylori согласно результатам только 8 из 16 исследований оказывала благоприятное влияние на симптомы пациентов с ФД. Согласно заключению Национального института здравоохранения США (1994) лечения хеликобактерной инфекции у пациентов с ФД не требуется.

Однако в ряде работ показано, что частота хеликобактерной инфекции выше среди пациентов с неязвенной диспепсией, чем у здоровых лиц. Кроме того, инфицирование H. pylori может вызывать диспептические симптомы. Многие пациенты с диспептическими жалобами имеют антральный гастрит, который может прогрессировать в язвенную болезнь, и это прогрессирование можно предотвратить эрадикацией H. pylori.

Другие авторы подвергают сомнению значение эрадикации HP в терапии хеликобактер-ассоциированной ФД с целью устранения симптомов. Не удается выявить существенных различий в уменьшении частоты симптомов диспепсии независимо от того, получали больные антихеликобактерную терапию или нет. Имеются данные, что через 1 год после проведенного лечения симптомы диспепсии у больных с успешной эрадикацией HP отмечаются чаще, чем у больных, не пролеченных ранее с использованием антихеликобактерной терапии.

Исследование J. Gillvary и соавт. (1997) выделяется среди подобных работ, поскольку в качестве эрадикационной схемы использовали классическую **«тройную терапию»** с субцитратом коллоидного висмута, и у больных был получен хороший симптоматический ответ. Так как у некоторой части больных с ФД эрадикация H. pylori приводит к длительному улучшению самочувствия, Маастрихтский консенсус-II назвал ФД в качестве показания к антихеликобактерной терапии.

Психотропные средства, применяемые для лечения ФД, включают антидепрессанты, блокаторы серотониновых рецепторов и обратного захвата серотонина, анксиолитики. В настоящее время нет результатов контролируемых исследований, посвященных применению этих препаратов при ФД. Надо ожидать, что эффект таких средств близок к благоприятному влиянию их на пациентов, страдающих некардиальными торакалгиями или синдромом раздраженной кишки.

Антиноцицептивные средства. Для подавления боли или ее восприятия используют низкие дозы трициклических антидепрессантов, агонисты k-опиоидных рецепторов (например, федотозин), блокаторы серотониновых рецепторов (ондансетрон и гранисетрон) и аналоги соматостатина (октреотид). В последнее время висцеральной ноцицепции придают большое значение, поскольку обнаружено ее повышение при ФД.

Поскольку термин «диспепсия» может быть переведен как нарушенное переваривание, у части врачей сложилось ошибочное мнение об эффективности **ферментных препаратов** при данном заболевании. Однако для назначе-

ния этих лекарств при ФД нет никаких оснований, поскольку внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, проявляющаяся диареей и стеатореей, у таких пациентов отсутствует.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Если отсутствуют признаки серьезных органических заболеваний или их не было обнаружено при стандартном диагностическом обследовании, оправдано назначение так называемой эмпирической терапии. Наличие у больного хеликобактерной инфекции оказывает влияние на выбор лечения.

У молодых пациентов без признаков органических заболеваний желудка для выявления хеликобактерной инфекции используют серологический тест на IgG антитела к H. pylori или дыхательный уреазный тест. Пациентам с положительными результатами тестов следует назначить противохеликобактерные средства. Если при этом диспептические симптомы проходят, дальнейшего обследования не требуется.

У пациентов, не имеющих хеликобактерной инфекции или имеющих ее, но не отреагировавших на лечение противохеликобактерными средствами, следует начать лечение H_2-блокаторами или ингибиторами протонной помпы и прокинетиками. Если эффекта нет, показаны эндоскопия и другие исследования для выбора дальнейшей тактики лечения.

Антациды (маалокс, гидротальцит, симальдрат). Исследования по снижению кислотности желудочного сока в лечении ФД выявили невысокую эффективность антацидов и антагонистов гистаминовых H_2-рецепторов. Так, в 14 из 24 исследований было показано, что данные препараты в больших дозах вызывают улучшение самочувствия у 35—80% пациентов по сравнению с 30—60% лиц, получающих плацебо. При приеме ранитидина у больных ФД только у 50% из них отмечался благоприятный эффект, при приеме плацебо положительный результат наблюдался в 25% случаев. В целом уменьшение диспептических симптомов при лечении H_2-блокаторами оказалось умеренным по сравнению с плацебо.

Антациды хорошо известны и пациентам, и врачам, доказана безопасность их использования, поэтому эта группа препаратов находит применение при ФД. Антацидные препараты в практике используют как терапию первой линии.

Наиболее часто используют (как по рекомендациям врачей, так и самостоятельно) такие антациды, как алмагель нео, фосфалюгель, рутацид, гелусил лак, основное свойство которых — нейтрализация кислоты, выделенной обкладочными клетками слизистой оболочки. Это позволяет быстро уменьшать интенсивность болей в эпигастральной области и изжогу, а у многих больных и другие диспептические расстройства.

Одним из антацидных препаратов, привлекающим внимание врачей и исследователей, является алмагель нео, позволяющий не только нейтрализовать кислое содержимое желудка, но и устранять симптомы дискомфорта, предотвращать появление метеоризма, улучшать опорожнение кишечника. Эффективность действия алмагеля нео обусловлена следующими особенностями: 1) оптимальным содержанием в его составе гидроксида алюминия и гидроксида магния; 2) наличием пеногасителя симетикона.

Блокаторы H_2-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин). Эту группу лекарственных препаратов часто используют для лечения ФД. Некоторые авторы считают, что положительный результат от антагонистов H_2-рецепторов гистамина в ряде клинических испытаний получен благодаря группе больных с ГЭРБ, которые были включены в эти испытания из-за несовершенства критериев отбора.

Однако метаанализ G. Dobrilla и соавт. (1989) показал, что при использовании H_2-блокаторов терапевтический эффект на 20% превосходил эффект плацебо. Существует мнение, что при ФД эффективной является высокая доза антагонистов H_2-рецепторов гистамина, однако для подтверждения этого необходимы серьезные исследования.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) пока мало применяли при ФД. Недавно завершенное исследование с высокой статистической достоверностью показало хороший эффект омепразола при ФД, причем лучший результат был получен в группе больных с язвенноподобным вариантом по сравнению с дискинетическим. В исследовании OCAY монотерапия омепразолом оказалась эффективна в купировании симптомов диспепсии, как и эрадикационная терапия инфекции H. pylori.

Дифференцированная медикаментозная терапия. Резюмируя изложенное, для практического врача-терапевта или семейного врача необходимо иметь в виду следующее.

При язвенноподобном варианте ФД показаны антациды и антисекреторные препараты (альмагель нео; блокаторы H_2-рецепторов гистамина: ранитидин по 150 мг 2 раза в сутки, фамотидин по 20 мг 2 раза в сутки; блокаторы H+, K+-АТФазы — омепразол, рабепразол по 20 мг 2 раза в сутки, лансопразол по 30 мг 2 раза в сутки).

При дискинетическом варианте главным образом применяют прокинетики: домперидон, метоклопрамид, цизаприд, реже — эглонил.

При неспецифическом варианте ФД показана комбинированная терапия прокинетиками и антисекреторными препаратами.

При выявлении *H. pylori* проводят стандартную эрадикационную терапию.

При наличии депрессивных или ипохондрических реакций необходима рациональная психотерапия, назначение антидепрессантов.

Литература

1. *Васильев Ю.В., Яшина Н.В., Иванова Н.Г.* Синдром диспепсии (диагностика, лечение) // Актуальные вопросы клинической медицины. — М., 2001. — С. 77—82.

2. Внутренние болезни: учебник в 2-х томах / Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

3. Справочник врача общей практики в 2-х томах / Под ред. А.И. Воробьева. — М.: Эксмо, 2007.

4. Справочник терапевта / Под ред. Б.И. Шулутко. — СПб., 2000.

5. *Blum A.L.* et al. Lack of effect of treatment Helicobacter pylori infection in parients with nonulcer dyspepsia. New Engl J Med 1998; 339: 1975.

6. *Drossman D.A.* The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process // Gut 1999; 45 (Suppl. 2): II1—II5 (September).

7. Fisher RS and Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. — N. Engl. J. Med., 1998; 339(19): 1376-81.

8. Vantrappen G. Gastrointestinal Motility // World Gastroenterology. — April 1999. — P. 1114.

3.12. СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (СРК)

Синдром раздраженного кишечника — функциональное заболевание, для которого характерно наличие устойчивого набора кишечных симптомов при отсутствии «симптомов тревоги» и органических заболеваний. В соответствии с Римскими критериями II синдром раздраженного кишечника диагностируют при наличии болей и/или дискомфорта в животе, которые проходят после акта дефекации, сопровождаются изменением частоты и консистенции стула

и сочетаются не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника:

- изменением частоты стула (чаще 3-х раз в день или реже 3-х раз в неделю);
- изменением консистенции кала (жидкий, твердый);
- изменением акта дефекации;
- императивными позывами;
- чувством неполного опорожнения кишечника;
- необходимостью дополнительных усилий при дефекации;
- выделением слизи с калом;
- вздутием живота, метеоризмом;
- урчанием в животе.

Эти расстройства должны продолжаться не менее 12 недель на протяжении последних 12 месяцев. В патологический процесс вовлекается преимущественно толстая кишка.

Синдром раздраженного кишечника — распространенное заболевание. Его симптомы встречаются у 14—30% населения. За врачебной помощью обращается 1/3 пациентов. Женщины болеют в 2—4 раза чаще, чем мужчины. После 50 лет соотношение мужчины/женщины становится близким к 1:1. Пик заболеваемости приходится на возраст 30—40 лет, возможность начала СРК после 60 лет сомнительна.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Пусковой фактор, повлекший за собой нарушение функций толстой кишки, выявляется не всегда.

В развитии заболевания большое значение имеет тип личности (истероидные, агрессивные типы, депрессия, навязчивость, канцерофобия, ипохондрические явления), психоэмоциональные стрессовые факторы, приводящие к изменению порога чувствительности висцеральных рецепторов стенки кишки и влияющие на двигательную функцию кишечника.

Важную роль играет нарушение баланса биологически активных веществ, участвующих в регуляции функций кишечника (серотонина, гистамина, брадикинина, холецистокинина, нейротензина, вазоактивного интестинального полипептида, энкефалинов и эндорфинов).

Имеют значение режим и характер питания: нерегулярный прием пищи, преобладание рафинированных продуктов, недостаток пищевых волокон приводят к изменению моторно-эвакуаторной функции кишечника, состава микробной микрофлоры, повышению внутрикишечного давления.

Перенесенные острые кишечные инфекции с последующим развитием дисбиоза также могут способствовать развитию синдрома раздраженного кишечника.

Нарушения моторики кишечника при синдроме раздраженного кишечника могут быть как по гипер-, так и по гипомоторному типу, причем они могут чередоваться. Расстройства секреторной функции проявляются секрецией воды и электролитов в просвет кишки, что обусловлено влиянием биологически активных веществ и бактериальных токсинов.

СЕМИОЛОГИЯ

Основные жалобы пациентов с СРК — боль в животе, нарушения стула и метеоризм.

Боли в животе могут быть: от тупых, давящих до нестерпимых схваткообразных; локализуются в боковых или нижних отделах живота, в левом

и правом подреберьях (синдром печеночного и селезеночного углов) с иррадиацией в грудную клетку.

Возникновение болей связано с приемом пищи, стрессом, физической нагрузкой. Боли уменьшаются или исчезают после акта дефекации или отхождения газов. Особенность болевого синдрома — возникновение болей в утренние и дневные часы (при активности больного) и стихание во время сна, отдыха.

Для СРК с преобладанием запоров характерно наличие фрагментированного, «овечьего» кала. Позывы к дефекации сохранены, стул может быть ежедневным, с отхождением 1—3 плотных комочков кала без чувства полного опорожнения кишечника.

При диарее частота стула составляет 3—5 раз в день с выделением небольшого количества кала. Диарея может быть вызвана приемом пищи (гастроколитический рефлекс) или стрессом («медвежья болезнь»). Диарея отсутствует в ночное время и обычно возникает утром, после завтрака. Позывы на дефекацию могут носить императивный характер, что объясняется не только усилением двигательной функции кишечника, но и повышенным газообразованием. При первом акте дефекации стул может быть оформленным, при последующих — кашицеобразным или жидким. Общая масса кала в течение суток составляет не более 200 г.

Метеоризм и вздутие живота — следствие дисбактериоза, бродильной и гнилостной диспепсии.

При объективном обследовании обнаруживают болезненность при пальпации всех отделов ободочной кишки, спазмированную плотную сигмовидную кишку, вздутую урчащую слепую кишку.

Течение заболевания многолетнее, без прогрессирования. Выделяют три варианта течения: с преобладанием болей в животе и метеоризма, с преобладанием диареи и с преобладанием запоров. Общее состояние больных удовлетворительное и не соответствует многочисленным жалобам (сочетание болей в животе и кишечных расстройств с головными болями, нарушениями сна, учащением мочеиспускания). Характер жалоб изменчив, имеется связь ухудшения самочувствия с психоэмоциональными факторами. Типичным для синдрома раздраженного кишечника является отсутствие симптомов в ночное время.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови и биохимические показатели в пределах нормы. При исследовании кала могут быть обнаружены признаки дисбиоза.

При ирригоскопии — признаки дискинезии: неравномерное заполнение и опорожнение кишечника, чередование сокращенных и расширенных участков и/или избыточная секреция жидкости в просвет кишечника.

Эндоскопическое исследование (колоноскопию с биопсией) проводят для исключения органической патологии, поскольку только морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки позволяет отличить СРК от воспалительных поражений кишечника.

УЗИ органов брюшной полости позволяет исключить желчнокаменную болезнь, кисты и кальцинаты в поджелудочной железе, объемные образования.

ФГС с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки проводят для исключения целиакии.

ДИАГНОСТИКА

Синдром раздраженного кишечника диагностируют методом исключения. Предварительный диагноз выставляют на основании Римских критериев III (1999), окончательный — после исключения органической патологии. Особое внимание следует обращать на так называемые «симптомы тревоги», к которым относят:

- немотивированное снижение массы тела;
- дебют заболевания в пожилом возрасте;
- симптоматику в ночное время;
- наличие рака кишечника у родственников;
- постоянные интенсивные боли в животе как единственный и ведущий симптом поражения ЖКТ;
- лихорадку;
- анемию;
- лейкоцитоз;
- повышение СОЭ;
- изменения в биохимическом анализе крови;
- наличие скрытой крови в кале.

При обнаружении хотя бы одного из этих симптомов диагноз синдрома раздраженного кишечника вызывает сомнение.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

СРК необходимо дифференцировать со стриктурами кишечника (в результате воспалительных заболеваний кишечника, в исходе дивертикулита, ишемического генеза), новообразованиями толстой кишки, побочными эффектами ЛС (опиатов, блокаторов кальциевых каналов, диуретиков, анестетиков, миорелаксантов, холиноблокаторов), эндокринными расстройствами (гипотиреозом, гиперпаратиреозом). Симптомы, напоминающие СРК, возможны при физиологических состояниях у женщин (беременность, климакс), употреблении некоторых продуктов (алкоголя, кофе, газообразующих продуктов, жирной пищи), изменении привычного образа жизни (например, в поездке).

- У пациентов с преобладанием в клинике запоров необходимо исключить обструкцию толстой кишки опухолевой природы. Особенно это актуально у пациентов старше 45 лет, а также у больных более молодого возраста в дебюте заболевания, при выраженных или устойчивых к лечению симптомах или при наличии в семейном анамнезе случаев рака толстой кишки.
- При преобладании в клинике диарейного синдрома необходимо исключать:
  - — воспалительные заболевания кишечника: болезнь Крона, язвенный колит;
  - — инфекционные заболевания, вызванные Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Salmonella spp., Campylobacter spp., Yersinia spp., Clostridium difficile), паразитарные инвазии;
  - — побочные эффекты ЛС (антибиотиков, препаратов калия, желчных кислот), злоупотребление слабительными;
  - — синдром мальабсорбции при спру, дисахаридазной (в том числе лактазной) недостаточности;
  - — гипертиреоз, карциноидный синдром, медуллярный рак щитовидной железы и синдром Золлингера—Эллисона;

— другие причины диареи: постгастрэктомический синдром, энтеропатия при ВИЧ-инфекции, эндокринная опухоль ЖКТ, аллергическая энтеропатия.

- При преобладании в клинической картине болевого синдрома нужно исключить: частичную обструкцию тонкой кишки; болезнь Крона; ишемический колит; хронический панкреатит; лимфому ЖКТ; эндометриоз (симптомы обычно ассоциированы с менструациями); заболевания желчевыводящих путей.

В дифференциальной диагностике ведущее значение имеют результаты колоноскопии с биопсией.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения при СРК — воздействие на психоэмоциональную сферу, коррекция нарушенной моторики, купирование болевого синдрома. Лечение проводят в амбулаторных условиях, госпитализации подлежат больные, нуждающиеся в углубленном обследовании для уточнения диагноза.

Немедикаментозное лечение. До назначения любых лекарств необходимо проведение мероприятий, направленных на подбор диеты, устранение стрессорных факторов, информирование пациента, установление доверительных взаимоотношений между пациентом и врачом (в том числе и с психотерапевтом), психотерапевтическое воздействие с объяснением причин заболевания и возможных путей его устранения.

Пациента следует убедить в том, что симптомы заболевания не представляют опасности для жизни и не обусловлены органической патологией. Нужно объяснить больному, что он способен контролировать возникновение проявлений заболевания (например, не допускать чувства гнева, поскольку последний вызывает у пациентов с синдромом раздраженного кишечника спастические сокращения толстой кишки).

В процессе беседы необходимо акцентировать внимание пациента на большей значимости именно депрессивных переживаний (к которым пациент адаптируется и не замечает их), чем непосредственно болевых ощущений и дискомфорта в животе.

Назначают диету с исключением молока, газированных напитков, животных жиров, капусты, бобовых, алкоголя. Употребление газированных напитков и прием напитков через соломинку, использование жевательной резинки приводит к аэрофагии и может провоцировать развитие симптомов.

Больным с запорами рекомендуют употребление растительной клетчатки в виде нерафинированных продуктов, овощей и фруктов, морской капусты, хлеба с отрубями; введение в рацион пищевых волокон в виде отрубей.

При наличии диареи следует убедиться, что у больного нет лактазной недостаточности, и он не употребляет большое количество кофеина, фруктозы, сорбитола и слабительных средств.

Медикаментозная терапия. Болевой синдром при синдроме раздраженного кишечника, как правило, связан с повышением тонуса гладкой мускулатуры, поэтому для его купирования применяют спазмолитики (дротаверин по 2 таблетки 3—4 раза в день, мебеверин по 200 мг 2 раза в день, пинаверия бромид по 50 мг 3 раза в день), в ряде случаев в сочетании с седативными препаратами.

Для купирования диареи применяют лоперамид (имодиум) — 4 мг после первого жидкого стула, затем по 2 мг после каждого жидкого стула (но не более 16 мг/сут). При приеме лоперамида частота стула должна быть не более 3-х раз в сутки. При отсутствии стула или нормальном стуле в течение 12 ч лечение следует прекратить. Возможно применение адсорбентов (карбоната кальция, активированного угля, смектита диоктаэдрического, белой глины).

При запорах и неэффективности диеты применяют мягкие слабительные, например лактулозу в дозе 30—50 мл/сут, пикосульфат натрия (лаксигал, слабилен) с 10 капель в день. Препараты на основе сенны, фенолфталеина исключают, поскольку они могут вызвать усиление симптоматики. При неэффективности указанных лекарств дополнительно назначают прокинетики (мотилак, церукал, эглонил).

Для уменьшения выраженности метеоризма применяют симетикон по 2 капсулы 3 раза в день или эспумизан.

Если синдром раздраженного кишечника сочетается с дисбиозом, сначала проводят антибактериальную терапию, а затем восстановление нормальной микрофлоры с помощью пробиотиков (бифиформ, линекс, наринэ).

Применяют различные способы психотерапии в сочетании с антидепрессантами, транквилизаторами в зависимости от вида психопатологического синдрома. Эти препараты не уменьшают выраженность болевого синдрома, но улучшают качество жизни. Лечение проводят совместно с психотерапевтом.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ЖЕЛУДОЧНОЙ ДИСПЕПСИИ

1. К желудочной диспепсии относится все, кроме:
а) ощущения переполненности желудка;
б) аэрогастрии;
в) аэрофагии;
г) метеоризма;
д) изменения аппетита, тошноты, рвоты.

2. К кишечной диспепсии относится все, кроме:
а) аэрофагии;
б) метеоризма;
в) запоров;
г) поносов.

3. Для синдрома кислой диспепсии характерна:
а) кислая отрыжка, срыгивание кислым, изжога;
б) базальная кислотная продукция 1,2 Мэкв/ч, стимулированная кислотная продукция 2,2 Мэкв/ч;
в) ахлоргидрия;
г) наклонность к поносам.

4. Синдром кислой диспепсии характеризуется:
а) базальной кислотной продукцией 13 Мэкв/ч и более, стимулированной кислотной продукцией 36 Мэкв/ч и более;
б) отрыжкой «тухлым яйцом»;
в) плохой переносимостью молока;
г) горькой отрыжкой.

5. При синдроме «вялого желудка» выявляются:
а) нарушение моторики желудка, гипотоничность, гетерохилия;
б) отрыжка кислым;
в) содофагия.

6. Характерными признаками ахилического синдрома являются:
а) базальная кислотная продукция не менее 1,5 Мэкв/ч, стимулированная субмаксимальная кислотная продукция не менее 8 Мэкв/ч;
б) тошнота, снижение аппетита;
в) кислая отрыжка;
г) содофагия.

7. Ахилический синдром может проявляться симптомами:

а) базальная кислотная продукция 2 Мэкв/ч, стимулированная кислотная продукция 10 Мэкв/ч;
б) изжога, запоры;
в) плохой запах изо рта, горькая отрыжка, отрыжка «тухлым яйцом», непереносимость молока, поносы;
г) «волчий голод».

8. Боли при язвенной болезни характеризуются всеми признаками, кроме:

а) периодичности;
б) сезонности;
в) постоянства;
г) типичной локализации;
д) связи с приемом пищи.

9. При язвенной болезни желудка «ранние боли» появляются после приема пищи через:

а) 15—30 мин;
б) 60—70 мин;
в) 60—120 мин.

10. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки «поздние боли» появляются после приема пищи через:

а) 15—30 мин;
б) 30—40 мин;
в) 60—120 мин.

11. Симптом Гербста проявляется:

а) болезненностью в области XI—XII грудных позвонков;
б) болезненностью в области I—II поясничных позвонков;
в) болезненностью в области поперечных отростков III поясничного позвонка;
г) болезненностью в области IX—X грудных позвонков.

12. Для симптома Боаса характерна:

а) болезненность в области XI—XII грудных позвонков;
б) болезненность в области поперечных отростков III поясничного позвонка;
в) болезненность в области IX—X грудных позвонков.

13. К причинам возникновения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки относится все, кроме:

а) отрицательных эмоций;
б) курения;
в) злоупотребления алкоголем;
г) нарушения режима питания;
д) гастрита с повышенной секрецией;
е) колита.

14. К типичным жалобам больных с язвенной болезнью желудка относятся все, кроме:

а) «ранних болей»;
б) усиления болей при употреблении острой и кислой пищи;
в) локализации болей в эпигастрии;
г) цитофобии;
д) изжоги;
е) тошноты.

15. К характерным жалобам больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки относятся все, кроме:

а) «поздних» болей;
б) «голодных», ночных болей;
в) рвоты на высоте пищеварения;

г) отрыжки кислым;
д) склонности к запорам;
е) снижения аппетита.

16. К характерным симптомам язвенной болезни желудка относятся все, кроме:
а) локализации болей в эпигастральной области, слева от пупка;
б) локальных болей в подложечной области выше пупка;
в) положительного симптома Менделя;
г) нормальной или сниженной кислотности желудочного содержимого.

17. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки могут выявляться все симптомы, кроме:
а) болей в левом подреберье;
б) локальных болей в пилородуоденальной зоне;
в) положительного симптома Менделя;
г) высокой кислотности желудочного сока
д) при рентгенологическом исследовании: гастросукорреи, симптома «ниши», деформации в области луковицы двенадцатиперстной кишки, усиленной желудочной моторики;
е) эндоскопически — язвенный дефект двенадцатиперстной кишки.

18. К осложнениям язвенной болезни относится все, кроме:
а) эритроцитоза;
б) стеноза привратника;
в) пенетрации;
г) перфорации;
д) малигнизации;
е) кровотечения;
ж) перивисцеритов.

19. К характерным признакам язвенного кровотечения относится все, кроме:
а) рвоты «кофейной гущей»;
б) положительного симптома Боаса;
в) положительной реакции Грегерсена;
г) коллаптоидного состояния;
д) мелена.

20. К характерным признакам язвенной перфорации относится все, кроме:
а) резкой кинжальной боли в эпигастрии;
б) вынужденного положения тела;
в) брадикардии, сменяющейся тахикардией;
г) «лица Корвизара»;
д) исчезновения печеночной тупости.

21. Признакам язвенной малигнизации являются все, кроме:
а) перехода периодичных болей в постоянные;
б) снижения аппетита, отвращения к пище;
в) изжоги;
г) похудания;
д) анемии;
е) отрыжки «тухлым яйцом».

22. На развитие стеноза привратника указывают все признаки, кроме:
а) обильной утренней рвоты с остатками пищи, принятой накануне, в рвотных массах;
б) мелены;
в) отрыжки «тухлым яйцом»;
г) перистальтических движений желудка при осмотре;
д) «шума плеска»;
е) резкого замедления эвакуации бария из желудка при рентгенологическом исследовании.

23. Базальная кислотная продукция, превышающая 10—11 Мэкв/ч, а стимулированная максимальная кислотная продукция более 26 Мэкв/ч характерны для:

а) язвенной болезни желудка;
б) язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;
в) малигнизации язвы желудка.

24. Гистаминрефрактерная ахлоргидрия характерна для:

а) язвенной болезни желудка;
б) язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;
в) стеноза привратника.

25. Голодные, ночные, «поздние» боли, изжога, рвота на высоте болей, приносящая облегчение, положительные симптомы Менделя, Гербста характерны для:

а) обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;
б) обострения язвенной болезни желудка;
в) обострения хронического гастрита с повышенной секреторной функцией.

ОТВЕТЫ

1) г	6) б	11) в	16) а	21) в
2) а	7) в	12) а	17) б	22) б
3) а	8) а	13) е	18) а	23) б
4) а	9) а	14) д	19) б	24) а
5) а	10) в	15) е	20) г	25) а

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

ЗАДАЧА № 1

Больной 25 лет, шофер. Жалуется на голодные, ночные и поздние боли, при которых помогает прием соды или небольшого количества молока; изжогу, рвоту на высоте болей, облегчающую состояние; беспокоят запоры. Болен 5 лет. Обострения бывают поздней осенью, в промежутках чувствует себя хорошо. Диету не соблюдает. Часто питается всухомятку, злоупотребляет алкоголем.

При объективном исследовании живот слегка напряжен и болезнен в правой половине эпигастрия. При перкуссии по Менделю определяется зона болезненности (1,5×2 см) справа от срединной линии, несколько выше пупка. Положителен симптом Гербста.

ВОПРОСЫ

1. *Какое заболевание у больного?*
2. *Какие лабораторные и инструментальные исследования необходимы для его подтверждения? Предполагаемые результаты?*

ЗАДАЧА № 2

Больная 56 лет, бухгалтер. Страдает частыми приступами болей в подложечной области в течение 15—16 лет, которые появляются после еды, спустя 20—30 мин, особенно после приема грубой, обильной пищи, иррадиируют под мечевидный отросток, за грудину, длятся до 30—40 мин. Неоднократно обследовалась в поликлинике и стационаре, ставился диагноз хронического гастрита с пониженной секреторной функцией. В последние 5—6 месяцев боли стали более интенсивными и длительными, возникают во время приема пищи, из-за этого стала ограничивать себя в еде. За месяц похудела более чем на 5 кг.

При обследовании в поликлинике выявлена ахлоргидрия (при исследовании тонким зондом с применением в качестве стимулятора 5%-ного алкоголя), свободной соляной кислоты нет. Дебит час общей HCL (БКП — 1,6 Мэкв/час, после стимуляции 2,2 Мэкв/час). В желудочном содержимом обнаружены примеси желчи, крови. При рентгеновском исследовании язвенного дефекта не выявлено. Больная направлена на обследование в стационар.

ВОПРОСЫ

1. *Какое вы предполагаете заболевание у больной?*
2. *В каком обследовании нуждается больная?*

ЗАДАЧА № 3

Больную 52 лет беспокоят в течение ряда лет периодические тупые боли, чувство тяжести после приема пищи в эпигастрии, отрыжка воздухом. На протяжении последних 1,5—2 месяцев боли в эпигастрии постоянные, беспокоят отрыжка «тухлым яйцом», тошнота, плохой аппетит, похудела за это время на 6 кг.

При объективном осмотре: пониженного питания, язык обложен, сосочки сглажены. Живот несколько втянут в эпигастрии и выпячен в области пупка; наблюдаются перистальтические и антиперистальтические волны. Живот мягкий, болезнен; большая кривизна желудка пальпируется ниже пупка. Шум плеска в верхней половине живота. Стул с наклонностью к запорам, больная отмечает уменьшение мочеотделения.

ВОПРОСЫ

1. *Предполагаемый диагноз.*
2. *Какие исследования необходимы для уточнения диагноза?*

ЗАДАЧА № 4

Больному 40 лет. Доставлен в стационар в тяжелом состоянии с жалобами на рвоту кровью, общую слабость, головокружение, периодическое потемнение в глазах, жажду. Болен около 5 лет, когда впервые появились боли в поджелудочной области, которые возникали спустя 1,5—2 ч после приема пищи. Ухудшение отмечал весной и осенью. К врачам не обращался, не лечился. Резкое ухудшение самочувствия отмечает в течение недели: беспокоили слабость, головокружение, тошнота, жидкий стул черного цвета. Два часа назад, после приема пищи, появилась рвота кровью.

При осмотре: состояние крайне тяжелое. Резкая бледность, похолодание кожных покровов. Беспокоен. В легких без патологии. ЧД 22 в мин. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца громкие, чистые. Пульс 120 в мин, малого наполнения, АД 100/50. Живот мягкий, болезнен в эпигастрии, под мечевидным отростком. Язык сухой, с белым налетом. При пальцевом исследовании темный, «дегтеобразный» стул.

ВОПРОСЫ

1. *Ваш диагноз? Обоснование.*
2. *Какие дополнительные методы исследования необходимо провести больному?*

ЗАДАЧА № 5

Больному 37 лет, инженер. В течение 12 лет страдает язвенной болезнью желудка. Почти ежегодно лечится в стационаре или амбулаторно по 1,5—2 месяца. Вне стационара диету не соблюдает, курит по 20 сигарет в день. Алкоголь употребляет редко.

Накануне был в гостях, где ел острый салат, выпил более 200 мл водки. Спустя 3—4 ч появились боли в эпигастрии, изжога. Принимал соду, пользовался теплой грелкой. Боли немного утихли. Утром, по дороге на работу, боли вновь появились, больной почувствовал резкую слабость, на короткое время терял сознание. «Скорой помощью» доставлен в стационар.

При объективном осмотре состояние тяжелое. Бледен, положение вынужденное, на спине, с приведенными конечностями. Холодный, липкий пот, черты лица заострены. Выражение лица страдальческое. Язык сухой, покрыт сероватым налетом. Пульс 60 в мин, ритмичен, слабого наполнения, АД 100/60. Живот доскообразный, в дыхании не участвует, резко болезнен в эпигастрии. Печеночная тупость не определяется. Положительный симптом Щеткина—Блюмберга. При осмотре «пер ректум» каловые массы обычного цвета.

ВОПРОСЫ

1. *О каком осложнении язвенной болезни можно думать?*
2. *Какое исследование необходимо предпринять для окончательного подтверждения диагноза?*

ЗАДАЧА № 6

У мужчины 23 лет на фоне нерегулярного питания, чрезмерного курения, длительных нервных перегрузок появились жалобы на боли в эпигастральной области, возникающие натощак, усиливающиеся через 2—3 ч после приема пищи, в ночное время. На высоте болей отмечает изжогу. Часто вызывает рвоту самостоятельно, после чего боли и изжога уменьшаются.

При обследовании больного выявлено значительное повышение базальной и стимулированной кислотной продукции. Соответственно БКП 28,4 Мэкв/час, СКП 36,2 Мэкв/час, «возбудимый» тип секреции. При рентгеновском исследовании в желудке натощак большое количество жидкости, усиленная перистальтика, спастическое сокращение луковицы двенадцатиперстной кишки. При фиброгастродуоденоскопии осмотр двенадцатиперстной кишки не удалось провести из-за выраженного отека слизистой пилорического канала.

ВОПРОСЫ

1. *Предположительный диагноз.*
2. *Какова тактика дальнейшего обследования?*

ЗАДАЧА № 7

Больной 27 лет лечится амбулаторно по поводу хронического гастрита с повышенной секреторной функцией.

Длительность заболевания — около 5 лет. Беспокоят боли в эпигастрии, изжога, которые появляются спустя 2—2,5 ч после еды, нередко бывают натощак и уменьшаются после приема пищи. Ухудшение самочувствия отмечает в осенне-весеннее время года.

Настоящее обострение длится около 2 недель. У больного при обследовании выявлена значительная гиперсекреция (БКП 24 Мэкв/час, базальное часовое напряжение 120,0; после дачи стимулятора (5%-ный раствор спирта) стимулированная секреция составила 30 Мэкв/л; часовое напряжение 320,0). При рентгеноскопии желудка язвенного дефекта не выявлено. Периферическая кровь спокойная. Амбулаторно больному начато лечение: диета, спазмолитики, антациды. В связи с выраженным болевым синдромом назначены тепловые процедуры на область эпигастрия.

После третьей физиопроцедуры больной почувствовал слабость, потливость, головокружение. По дороге домой потерял сознание. Доставлен в клинику «Скорой помощью».

ВОПРОСЫ

1. *Ваше мнение о заболевании у данного больного? Согласны ли вы с диагнозом хронического гастрита, выставленным данному больному?*

2. *Согласны ли вы с тактикой обследования и лечения больного? Что, по вашему мнению, необходимо было проделать в обследовании, прежде чем назначить лечение?*

3. *Чем осложнилось состояние больного? Какие исследования необходимо провести больному в клинике?*

ЗАДАЧА № 8

Больной 35 лет обратился в поликлинику с жалобами на почти ежедневную рвоту пищей, обычно к вечеру, рвотные массы обильные, с неприятным гнилостным запахом; почти постоянно беспокоят тошнота, сухость во рту, жажда, слабость, головокружение, судороги в икроножных мышцах.

Указанные жалобы появились 3—4 недели назад, похудел за это время на 8 кг. Из анамнеза удалось выяснить, что больной в течение нескольких лет страдает изжогой, часто принимал по этому поводу соду. Пользовался теплой грелкой, которая облегчала боли.

При осмотре врачом в поликлинике обращено внимание на истощение больного, сухость и бледность кожи, сухость и обложенность языка. Измерив АД и найдя его низким (80/60), врач направил больного в стационар с подозрением на опухоль желудка и желудочное кровотечение.

При осмотре в приемном покое: больной адинамичен, несколько заторможен. Резко снижен тургор кожи. Пульс 120 в минуту, ритмичен. АД 60/20. Живот вздут, участвует в дыхании, при пальпации безболезнен. Выявляется шум плеска в верхней половине живота. Стула не было 2 суток,

АНАЛИЗ КРОВИ: Нв — 178 г/л, Эр. — $6{,}7\times10^{12}$, Л. — $16{,}4\times10^{9}$, э. 0, ю. — 4, п. — 16, с. — 68, л. — 10, м. — 2, СОЭ — 2 мм/час.

Сахар крови 4,2 ммоль/л, остаточный азот — 64 ммоль/л.

АНАЛИЗ МОЧИ мочи: уд. вес 1024, белок 0,066 г/л, в осадке единичные эритроциты и цилиндры. После клизмы был стул обычного цвета. Реакция Грегерсена отрицательная.

ВОПРОСЫ

1. *Укажите локализацию патологического процесса.*

2. *Какой предположительный диагноз можно поставить?*

3. *Какие дополнительные методы исследования необходимы в обследовании больного?*

4. *Как вы объясняете лабораторные данные, полученные при обследовании (анализ мочи, остаточный азот)?*

ЗАДАЧА № 9

Больной 47 лет, с двадцатилетнего возраста страдает гастритом, 12 лет назад впервые выявлена язва желудка. Обострения были почти ежегодными, обычно в осенне-зимнее время, длительностью не более 3—4 недель.

Настоящее обострение началось более 4 месяцев назад, причем больной отмечает постоянный характер болей, прием любой пищи боли усиливает, появляется иррадиация их в спину. Резко ухудшился аппетит, хотя ранее даже во время обострений аппетит был хорошим, в весе не терял, а сейчас из-за боязни усиления болей и плохого аппетита ест мало, испытывает отвращение к мясной пище, похудел за последние месяцы на 12 кг. В течение 3—4 недель стали беспокоить отрыжка «тухлым яйцом», икота.

При осмотре: резко пониженного питания. Кожные покровы землисто-бледные; в левой надключичной области пальпируется плотный безболезненный лимфатический узел размером с крупную вишню. Язык обложен белым налетом.

В углах рта заеды. Живот мягкий, болезнен в эпигастрии. Печень на 3—4 см ниже реберной груди, плотная, край неровный, болезненный.

При исследовании крови: Нв — 80 г/л, Эр. — $3{,}1 \times 10^{12}$, ЦП —0,7, Л. — 6,7×10°, СОЭ — 57 мм/час.

В анализе желудочного сока, где в качестве стимулятора использовали гистамин (максимальный гистаминовый тест Кейя), ахилия, ахлоргидрия, примесь крови, реакция на молочную кислоту положительная.

ВОПРОСЫ

1. *О каком заболевании можно думать?*
2. *Какие методы исследования необходимо провести у больного?*

ЗАДАЧА № 10

Больной вызвал врача на дом. Мужчина 35 лет в течение 10 лет страдает язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сезонными (весной и осенью) обострениями раз в 2—3 года. Во время последнего обострения характер жалоб изменился: появились интенсивные упорные боли в эпигастрии, часто опоясывающего характера, с иррадиацией в поясницу. Боли не зависят от приема пищи. Больной ощущает тошноту, резкое снижение аппетита. В течение последних 5 дней у больного отмечается частая рвота, температура повысилась до субфебрильной. Из-за болей принимает вынужденное коленно-локтевое положение. При осмотре отмечаются болезненность и напряжение в эпигастрии. Стул обычного цвета, кашицеобразный.

ВОПРОСЫ

1. *Что могло измениться в течении язвенной болезни?*
2. *Какое обследование и где следует предпринять?*

ОТВЕТЫ

Задача № 1

1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, перидуоденит.

2. Исследование желудочной секреции, рентгеновское исследование, эндоскопическое исследование, исследование кала на скрытую кровь.

Задача № 2

1. Можно думать о язвенной болезни желудка или раке желудка субкардиального отдела, дуоденогастральном рефлюксе.

2. Необходимо уточнить характер ахлоргидрии, провести исследование желудочной секреции с использованием гистамина. Провести гастроскопию, Рн-метрию.

Задача № 3

1. Больная, видимо, страдала много лет хроническим гастритом со сниженной секреторной функцией. В настоящее время постоянство болей, данные объективного осмотра позволяют сделать заключение о нарушении эвакуации из желудка. Стеноз привратника? Необходимо исключить опухолевую природу заболевания.

2. Надо исследовать промывные воды желудка, сделать рентгенологическое исследование, ФГС.

Задача № 4

1. Указания анамнеза на боли, связанные с приемом пищи, их сезонность, рвоту с кровью и мелену дают основание предположить, что у больного язвенная болезнь желудка, осложненная кровотечением.

2. Необходимо исследовать общий анализ крови, гематокрит; провести эндоскопию, поскольку рентгенологическое обследование можно провести после прекращения кровотечения.

Задача № 5

1. У больного язвенная болезнь желудка осложнилась перфорацией.

2. Необходима обзорная рентгеноскопия брюшной полости (скопление газа под правым куполом диафрагмы).

Задача № 6

1. Вероятна язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

2. Необходима повторная ФГС после курса терапии, направленной на снятие воспалительного отека луковицы (квамател в/в, омепразол внутрь, антациды, прокинетики).

Задача № 7

1. Учитывая явления ацидизма, сезонность болей, «тощаковые» боли, уменьшающиеся после приема пищи, высокую секреторную активность слизистой желудка, у больного можно заподозрить язвенную болезнь с локализацией в пилородуоденальной области.

2. Больной не был достаточно обследован: отсутствие язвенного дефекта при рентгеновском исследовании у больных не является фактом, исключающим заболевание. Больному надо провести эндоскопию, исследование кала на скрытую кровь, чтобы исключить микрокровотечение.

3. Язвенная болезнь осложнилась кровотечением, спровоцированным физиотерапией. Больному необходимо определение Нв, гематокрита в динамике, контроль за АД, частотой пульса, экстренная фиброгастроскопия, пальцевое исследование прямой кишки.

Задача № 8

1. У больного нарушена эвакуация из желудка, по-видимому, имеется стеноз привратника рубцово-язвенной или опухолевой этиологии.

2. По анамнезу, учитывая симптомы ацидизма, больше данных за язвенную болезнь с локализацией язвы в пилородуоденальной области, осложненной стенозом привратника.

3. Необходимо исследовать промывные воды желудка (остатки непереваренной пищи, принятой много часов назад, палочки Боаса, сарцины будут указывать на застойные процессы брожения, наличие молочной кислоты косвенно говорит об опухоли желудка).

Нарушение эвакуаторной функции легко установить после рентгеновского исследования с использованием контраста.

Больному необходимо исследовать гематокрит (высокий Нв, эритроцитоз, замедление СОЭ указывает на сгущение крови); исследовать электролиты крови (потеря солей при многократной рвоте и обезвоживании).

У больного на фоне эксикоза явления «хлоропривной уремии».

Задача № 9

1. Предположительно можно думать о раке желудка, по-видимому, с метастазами в печень и лимфатические узлы (малигнизация как осложнение язвенной болезни). Об этом свидетельствует характер болей, диспепсия, резкое похудание, изменение аппетита, увеличение подмышечных и надключичных лимфоузлов, изменение печени.

2. Больному необходимо провести рентгенологическое исследование с целью выявления симптома «плюс ткань» и эндоскопическое исследование (наличие участка перерождения), гастроскопию.

Задача № 10

1. По-видимому, имеет место пенетрация язвы в поджелудочную железу.

2. Необходимы госпитализация и обследование в условиях стационара — периферическая кровь в динамике, диастаза мочи, амилаза крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аруин Л.И.* Новая международная классификация гастрита // Арх. патологии. — 1990. — Т. 53, № 8. — С. 48—53.

2. *Аруин Л.И.* Органы пищеварения // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Под ред. Д.С. Саркисова. — М.: Медицина, 1987. — С. 196—249.

3. *Атабекова М.А., Калюжный И.Т., Шлейфер Л.Г.* Белково-витаминный комплекс в лечении больных хроническим гастритом с секреторной недостаточностью // Вопросы гастроэнтерологии и гепатологии: Сб. науч. тр. / Под ред. И.Т. Калюжного. — Фрунзе, 1990. — С. 47—52.

4. *Бараков А.Г., Ерашенко П.П.* Изменение кислотообразующей функции желудка у лиц с длительной алкогольной интоксикацией // Применение достижений фундаментальных наук в клинической гастроэнтерологии; сб. науч. тр. / Под ред. А.С. Логинова. — М., 1987. — С. 92—94.

5. *Барон Дж.Г.* Фармакологическая коррекция нарушений секреции кислоты в желудке // Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1989. — 286 с.

6. *Белоусов А.С.* Дифференциальная диагностика болезней органов пищеварения. — М., 1984.

7. *Василенко В.Х., Гребенев А.Л.* Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. — М.: АМН СССР, 1981.

8. Внутренние болезни: Краткий справочник в 2-х томах. — М.: Кимоскоп ПП. — 1992. — Т. I. — С. 175—181.

9. *Выгоднер Е.Б.* Физические факторы в гастроэнтерологии. — М.: Медицина, 1987. — С. 106—111.

10. Гастроэнтерология / Под ред. Дж. Барона, Ф.Г. Муди. — М.: Медицина, 1988. — Т. I.

11. *Гребенев А.Л., Шептулин А.А.* Хронический гастрит // Клин. мед. — 1991. — Т. 69, № 8. — С. 115—119.

12. *Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П.* Хронический гастрит: современные представления о патогенезе, клинике и лечении // Тер. арх. — 1989. — № 4. — С. 142—152.

13. Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварительной системы: пер. с англ. / Под ред. М. Гроссмана. — М.: Медицина, 1981. — 272 с.

14. *Зайцева К.К.* Helicobacter pylori в пато- и морфогенеэе хронического гастрита и язвенной болезни // Арх. патологии. — 1990. — Т. 53, № 2. — С. 72—75.

15. *Ильченко А.А.* Диагностика, клиника и течение хронических эрозий слизистой оболочки желудка // Новое в диагностике и лечении болезней желудка и двенадцатиперстной кишки. — М.: Медицина, 1985. — С. 20—27.

16. Клиническая гастроэнтерология / Под ред. Г.И. Бургинского. — Киев: Здоровье, 1988.

17. *Купер В.Т., Чезвик В.С.* Болезнь Менетрие // Гастроэнтерология. — М.: Медицина, 1985. — С. 234—259.

18. *Лея Ю.А., Биргале Э.Л., Линар Е.Ю.* Нормальное кислотообразование желудка по данным внутрижелудочной pH-метрии // Тер. архив. — 1984. — № 2. — С. 40—42.

19. *Лобанов Ю.Ф., Мазурин А.В., Филин В.А.* и др. He1icobacter pylori — новый патоген // Вопр. охраны материнства и детства. — 1991. — Т. 36, № 9. — С. 52—54.

20. *Логинов А.С.* Современные проблемы клинической гастроэнтерологии // Тер. архив. — 1991. — Т. 63, № 2. — С. 4—9.

21. *Логинов А.С., Алексеев В.Ф., Радбиль О.С.* Хронический гастрит — современные аспекты. — М.: 1987 (обзорная информация ВНИИМИ).

22. *Логинов А.С., Аруин Л.И., Смотрова И.А.* Значение Campylobacter pylori в этиологии гастрита и язвенной болезни // Клин. мед. — 1987. — № 8. — С. 20—25.

23. *Маароо Х.Л.* Campylobacter pylori при хроническом гастрите // Тер. архив. — 1989. — № 2. — С. 35—37.

24. *Масевич Ц.Г., Рысс С.М.* Болезни органов пищеварения. — Л.: Медицина, 1975.

25. *Межуева П.Ф.* Влияние углекислой хлоридно-гидрокарбонатной минеральной воды и сульфидной грязи на функциональное состояние, морфологию слизистой желудка больных хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка // Современные аспекты курортной гастроэнтерологии: Сб. науч. тр. — Пятигорск, ПНИИКиФ, 1988. — С. 56—59.

26. *Мулашева Г.Р., Магурдулова М.А.* Применение иглорефлексотерапии в комплексном лечении больных хроническим гастритом // Заболевания желудочно-кишечного тракта: Сб. науч. тр. — Ташкент, 1986. — С. 63—66.

27. *Померанцев В.П., Копалом С.М.* Клинические аспекты комбинированной фармакотерапии при заболеваниях внутренних органов // Тер. архив. — 1987. — № 10. — С. 117.

28. Применение достижений фундаментальных наук в клинической гастроэнтерологии: Сб. науч. трудов / Под ред. А.С. Логинова. — М., 1987.

29. *Радбиль О.С.* Фармакотерапия в гастроэнтерологии: Справочник. — М.: Медицина, 1991. — 416 с.

30. *Салупере В.П.* Проблема хронического гастрита. — Таллинн: Вальгус, 1978.

31. *Смирнова Т.И., Лабецкий И.И.* Клинико-рентгенологическая характеристика эрозивных изменений при гастритах // Тер. архив. — 1984. — № 2. — С. 37—39.

32. Современные аспекты патогенеза и лечения заболеваний органов пищеварения: Сб. науч. трудов / Под ред. В.И. Мосина. — Ставрополь, 1988.

33. Справочник по диетологии / Под ред. А.А. Покровского, М.А. Самсонова. — М.: Медицина, 1988.

34. Тестовые задания по пропедевтике внутренних болезней: Учебное пособие в 2 ч. / Под общ. ред. В.В. Недогоды; ВМА — Волгоград: ФГУП «ИПК Царицын». Ч. 2. — 2002.

35. *Толомбаева Н.Т.* Ферментная и заместительная терапия при хроническом гастрите с секреторной недостаточностью // Вопросы гастроэнтерологии и гепатологии: Сб. науч. тр. / Под ред. И.Т. Калюжного. — Фрунзе, 1990. — С. 43—47.

36. *Фишзон-Рысс Ю.И.* Гастриты. — Л.: Медицина, 1974.

37. Хронический гастрит: Сб. науч. трудов / Под ред. В.В. Чернина. — М., 1988.

38. *Циммерман Я.С.* Лечение хронического гастрита // Сов. мед. — 1989. — № 1. — С. 39—44.

39. *Циммерман Я.С.* Пилорические кампилобактеры, хронический гастрит и язвенная болезнь // Сов. мед. — 1990. — № 11. — С. 12—16.

40. *Часник В.В., Татаренко С.Г., Лесник В.Я.* и др. Грязевые аппликации, углекислые и сульфидные ванны в лечении ХГ на Пятигорском курорте // Современные аспекты курортной терапии. — М., 1990.

4 глава *Современные аспекты клинической эндокринологии*

4.1. ГИПЕРТИРЕОЗ

Гипертиреоз — симптомокомплекс, обусловленный гиперсекрецией тиреоидных гормонов. Диффузный токсический зоб (ДТЗ) — заболевание, характеризующееся стойким патологическим повышением продукции T_3, T_4 диффузно увеличенной щитовидной железой с последующим нарушением функционального состояния различных органов и систем, в первую очередь сердечно-сосудистой и ЦНС.

Этиологические факторы (наследственность, стрессорные и инфекционные воздействия, инсоляция) известны со времен Т. Кохера, ставшего в 1909 г. лауреатом Нобелевской премии за работы по щитовидной железе. В последние 20 лет работы Вольпе и Маккензи позволили сформулировать концепцию ДТЗ как аутоиммунного заболевания, предрасположенность к которому ассоциируется с носительством определенных генов гистосовместимости (HLA B8, HLA DR3). В 15% случаев у родственников больных ДТЗ выявляется то же заболевание, примерно у 50% родственников имеются циркулирующие антитиреоидные антитела. Женщины болеют в 5—10 раз чаще, чем мужчины.

Таким образом, ДТЗ — органоспецифическое аутоиммунное заболевание, развивающееся при врожденном дефекте иммунологического контроля. Вольпе считает, что основным является дефект Т-лимфоцитов-супрессоров, при этом происходит экспрессия DR-антигенов на поверхности тиреоцита, которые служат своеобразным триггером аутоиммунного процесса. Возможно образование запрещенных клонов Т-лимфоцитов, направленных против собственной щитовидной железы. Эти лимфоциты действуют на железу непосредственно, оказывая цитотоксическое действие, либо опосредованно — через В-лимфоциты, продуцирующие антитела. Уникальной особенностью этих антител является их способность стимулировать функцию щитовидной железы. Данная фракция иммуноглобулинов получила названия LATS, LATS-протектор, TSI — тиреоидстимулирующие антитела. В активной фазе заболевания TSI определяются у 90% больных ДТЗ.

Клинические проявления ДТЗ нередко сочетаются с поражением других органов, в первую очередь с эндокринной офтальмопатией, претибиальной микседемой, тиреоидной артропатией, реже — с сахарным диабетом 1-го типа, болезнью Аддисона, аутоиммунными поражениями печени и сосудов, болезнями крови.

Избыток тиреоидных гормонов при ДТЗ обусловливает развитие синдрома гипертиреоза, куда входит миокардиодистрофия («тиреотоксическое сердце»), для которой характерны синусовая тахикардия, мерцательная аритмия, экстрасистолия, высокое пульсовое давление, довольно быстрое, особенно у пожилых, развитие недостаточности кровообращения.

Затем следует поражение центральной и вегетативной нервной системы (хаотичная, непродуктивная деятельность, обусловленная сочетанием повышенной возбудимости на фоне ослабления памяти, снижение способности к концентрации внимания, быстрая истощаемость, головная боль, тремор

пальцев вытянутых рук, а также всего тела), некоторые так называемые глазные симптомы (симптом Дальримпля — расширение глазных щелей с появлением белой полоски между радужной оболочкой и верхним веком, Грефе — образование белой полоски между радужной оболочкой и верхним веком при движении глазного яблока вниз, Кохера — то же при движении яблока вверх, Розенбаха — мелкий тремор вокруг век, Боткина — периодическое мимолетное расширение глазных щелей при фиксации взора), связанные с воздействием тиреоидных гормонов на ВНС. Большая часть этих изменений обусловлена самостоятельным аутоиммунным заболеванием — эндокринной офтальмопатией (ЭОП, орбитопатия Грейвса—Базедова, злокачественный экзофтальм). В крови больных при этом появляются антитела к ретробульбарным фибробластам, синтезирующим гликозаминогликаны, которые повышают гидрофильность ретробульбарной клетчатки, вызывают отек и экзофтальм.

Согласно принятой в России классификации выделяют три степени ЭОП: I — двоение отсутствует, имеется небольшой экзофтальм, припухлость век, ощущение песка в глазах, слезотечение; II — двоение, ограничение отведения глазных яблок, парез взора кверху; III — выраженный экзофтальм при наличии угрожающих зрению симптомов: неполное закрытие глазной щели, изъязвление роговицы, резкое ограничение подвижности глазных яблок, признаки атрофии зрительного нерва.

Нарушение иммунной системы лежит в основе так называемой претибиальной микседемы. Кожа передней поверхности голени становится отечной, уплотненной, пурпурно-красного цвета, бывают эритема и зуд. Частота 2—3%, обычно сочетание с ЭОП. Возможно, аутоиммунный генез присущ и тиреоидной остеопатии с субпериостальными разрастаниями, наиболее часто выявляемой в метакарпальных костях.

Кроме того, избыток T_3 и T_4 обусловливает катаболический синдром (похудание, миопатия, иногда остеопороз), трофические нарушения (ломкость ногтей, онихолизис, выпадение волос), синдром поражения других эндокринных желез (надпочечниковая недостаточность, НТГ, фиброзно-кистозная мастопатия, иногда с галактореей — у женщин, у мужчин — гинекомастия), тиреотоксический гепатит — при тяжелых формах заболевания.

У проживающих в местности с дефицитом йода гипертиреоз протекает с преимущественным выбросом T_3, что клинически проявляется приступами тахикардии или мерцательной аритмии (МА) при нормальном содержании T_4 в крови.

У пожилых больных, как правило, не бывает зоба, железа увеличена незначительно, понижен аппетит, нет типичных изменений со стороны кожи и глаз. У 13% больных бывает эмоциональная лабильность, у 5,2% — выраженная депрессия. В других случаях наблюдается только миопатия или лихорадка, или изолированные кардиальные нарушения.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ДТЗ ставят на основании клинических симптомов и данных лабораторного исследования, в первую очередь — определения в крови T_3, T_4. Можно применять индекс свободного тироксина, он также увеличен.

Некоторые авторы рекомендуют определение антител к тиреоглобулину, микросомальным фракциям, особенно если речь идет о дифференциальном диагнозе с нетиреоидной патологией.

Для динамического наблюдения за размерами и морфологией щитовидной железы рекомендуется УЗИ, которое, однако, не всегда может заменить ска-

нирование. Сканирование и УЗИ не являются методами диагностики собственно ДТЗ и используются по показаниям. В редких случаях может быть использован тест с тиролиберином.

При дифференциальной диагностике ЭОП и других поражений орбиты используют КТ и УЗИ орбиты. При этом утолщение ретробульбарной мускулатуры выявляют даже при отсутствии клинических признаков ЭОП.

К числу заболеваний, сопровождающихся синдромом гипертиреоза, помимо ДТЗ, относится токсическая аденома (болезнь Плюммера), токсический многоузловой зоб (болезнь-синдром Marine—Lenhart), а также более редкие формы гипертиреоза — артифициальный, обусловленный приемом тиреоидных гормонов с целью стимуляции или по косметическим соображениям, продукция тиреоидных гормонов эктопированной в яичник ЩЖ (struma ovarii), фолликулярный рак ЩЖ, гормонально-активные аденомы гипофиза, подострый тиреоидит, кордарон-индуцированный тиреотоксикоз, гипертиреоз, развивающийся на фоне приема йодсодержащих фармакологических и контрастных веществ, поливитаминов, бензиодарона.

Высокий уровень T_4 обнаружен у находящихся в тяжелом состоянии пожилых больных с выраженной декомпенсацией соматического заболевания.

Дифференциально-диагностическими признаками токсической аденомы являются: отсутствие экзофтальма, увеличение одной доли железы при пальпации, УЗИ и сканировании. Особенно показательна проба с в/м введением ТТГ и повторным сканированием (ранее не визуализирующаяся доля поглощает изотоп и четко изображается на сканограмме).

Лечение ДТЗ складывается из использования тиреостатических препаратов, хирургического лечения с предшествующей подготовкой антитиреоидными средствами и лечения радиоактивным йодом.

В большинстве случаев лечение консервативное. В нашей стране больные получают лечение тиреостатическими препаратами (чаще мерказолилом, реже пропицилом). Тиреостатические препараты не только угнетают внутритиреоидный гормоногенез, но и влияют на иммунные показатели (клеточный иммунитет), а пропицил изменяет и периферическую конверсию T_4, приводя к образованию биологически неактивного «реверсивного» T_3. Средняя доза мерказолила составляет 30—40 мг/сут, при тяжелой форме (поражение сердца, печени) — до 60 мг/сут. Обязателен контроль уровня лейкоцитов один раз в неделю, при развитии лейкопении препарат временно отменяют (на 2—3 дня). Кроме того, при тяжелой форме часто добавляют преднизолон по 40—60 мг через день (альтернирующая схема) для купирования аутоиммунного процесса.

Стратегия лечения ДТЗ тиреостатиками неодинакова в разных странах, но при правильных показаниях длительное (около 1,5—2 лет) консервативное лечение при использовании стартовых высоких доз (Leclere L.) с последующим режимом «блокада-замещение», т.е. подключением малых доз L-тироксина при достижении эутиреоза, позволяет более чем у 60% больных добиться длительной ремиссии.

Если болезнь развивается в течение I триместра беременности, рекомендуется использовать пропилурацил в минимально эффективных дозах (300 мг/сут в качестве стартовой и 50—150 мг/сут — в качестве поддерживающей дозы). Поскольку пропицил не содержится в грудном молоке, грудное вскармливание не противопоказано.

Основанием для оперативного лечения служат большие размеры зоба (объем железы 30 мл и более), тяжелые формы ДТЗ, непереносимость тиреостатических препаратов, отсутствие стойкого эффекта от их применения, стойкая лейкопения.

В качестве предоперационной подготовки используются тиреостатические препараты и β-блокаторы (пропранолол, метопролол, атенолол). При их не-

переносимости, а также для ускорения достижения эутиреоза и в комплексном лечении ЭОП применяют плазмаферез. В среднем эутиреоидное состояние наступает через 3—6 недель.

Использование раствора йодида калия (по 5 капель в день) в качестве предоперационной подготовки предложил еще Плюммер на основании эмпирического наблюдения, свидетельствовавшего об уменьшении васкуляризации железы и, следовательно, об облегчении проведения хирургического вмешательства под влиянием этого лечения. Сейчас необходимость этого подвергается сомнению, однако 40% хирургов в Европе пользуются этим методом.

Ранее некоторые авторы отрицали необходимость применения β-блокаторов перед операцией, считая, что их влияние на сердечно-сосудистую систему может маскировать недостаточную компенсацию тиреотоксикоза. Однако теперь известно, что эти препараты влияют на активность 5-дейодиназы и активируют превращение T_4 в биологически неактивный «реверсивный» T_3.

Для уменьшения зобогенного эффекта и васкуляризации железы предложено включать в предоперационную подготовку небольшие дозы тиреоидных гормонов.

У больных с признаками ЭОП рекомендуют использовать преднизолон в комплексе с радиоактивным йодом.

Использование радиоактивного йода в нашей стране ограничено возрастом больных (старше 45 лет), чаще метод используется при рецидиве тяжелого токсического зоба. В то же время в США применение 131-го йода рассматривают как оптимальный метод лечения больных старше 24 лет. При тяжелом ДТЗ и отсутствии выраженных повреждений миокарда йод вводят одномоментно в дозе 80—120 мкК на 1 г массы железы. Лишь при больших размерах железы и сопутствующей кардиальной патологии рекомендуется достижение эутиреоза до начала лечения 131-м йодом, затем лечение прекращают на 5—7 дней, вновь определяют захват йода ЩЖ и проводят сканирование, а доза йода повышается до 120—150 мкК/г.

После лечения 131-м йодом гипотиреоз наблюдается в 80% случаев, после операции — в 40%, после лечения тиреостатиками — в 3—5%.

ТИРЕОТОКСИЧЕСКИЙ КРИЗ

Показано, что средний уровень гормонов при кризе не отличается от такового вне криза. Важно, что при кризе уменьшается связывание тиреоидных гормонов и увеличивается количество свободных форм T_3 и T_4. Можно предположить, что для каждого больного существует индивидуальный уровень гормонов, нарушающий их равновесие, а также рецепторов к ним и рецепторов к катехоламинам. По мнению других авторов, в основе криза — увеличение аффинности к катехоламинам под влиянием триггерного механизма (инфекция, хирургический стресс, острое заболевание).

Первым этапом выведения больного из тиреотоксического криза должно стать применение глюкокортикоидов (ориентировочно по 50 мг гидрокортизона гемисукцината через каждые 4 ч, начальная доза — 100 мг внутривенно капельно в течение 30 мин).

Обязательно использование тиреостатических препаратов, предпочтение отдается пропицилу, который не только тормозит биосинтез тиреоидных гормонов, но и препятствует конверсии T_3 и T_4.

Введение β-блокаторов оправдано с позиций повышенной аффинности β-рецепторов, однако описаны случаи отека легких вследствие их отрицательного инотропного действия. Пропранолол (индерал, анаприлин) вводят по 1—2 мг в/в медленно или по 40—60 мг внутрь через каждые 6 ч.

В качестве седативного препарата рекомендуется фенобарбитал, который ускоряет метаболизм и инактивацию T_4 путем его связывания с тироксинсвязывающим глобулином.

Непрерывно проводят дезинтоксикационную терапию, суммарное количество переливаемой жидкости (0,9%-ный р-р хлорида натрия, 5%-ный р-р глюкозы) может достигать около 3 л/сут. Введение неорганического йода одни авторы рекомендуют, другие признают бесполезным.

Лечение ЭОП базируется на достижении эутиреоза (развитие гипофункции железы нежелательно). Некоторые авторы считают необходимой экстирпацию железы или ее деструкцию с помощью больших доз радиоактивного йода с последующей пожизненной заместительной терапией L-тироксином. Рекомендуется возвышенное положение головы для уменьшения периорбитальных отеков. Используют глюкокортикоиды в дозах 40—60 мг/сут. При неэффективности применяют облучение орбиты (обычно 2000 рад дробно в течение 2 недель). При угрозе зрению используется декомпрессия орбиты, удаление дна и латеральной стенки, что позволяет уменьшить экзофтальм на 5—7 мм. Мышечный фиброз иногда приводит к контрактуре век и двоению, что может быть устранено косметическими операциями. Больные ДТЗ нуждаются в пожизненном наблюдении у эндокринолога.

4.2. ГИПОТИРЕОЗ

Гипотиреоз — это синдром, обусловленный снижением действия T_4 и T_3 на ткани-мишени. Поскольку T_4 и T_3 влияют на рост и развитие организма и регулируют многие внутриклеточные процессы, гипотиреоз приводит к многочисленным системным нарушениям.

Этиология и классификация. Принято различать первичный, вторичный и периферический гипотиреоз. Первичный гипотиреоз вызван врожденными или приобретенными нарушениями структуры или секреторной функции тиреоцитов. Причины вторичного гипотиреоза — заболевания аденогипофиза или гипоталамуса. Периферический гипотиреоз чаще всего обусловлен резистентностью тканей-мишеней к T_4 и T_3, вызванной генетическими дефектами рецепторов T_4 и T_3.

Эпидемиология. Распространенность гипотиреоза среди всего населения составляет 0,5—1%, среди новорожденных — 0,025% (1:4000), а среди лиц старше 65 лет — 2—4%.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Нервная система — нарушение памяти, заторможенность, депрессия, парестезия (иногда обусловлены «туннельными» нейропатиями, например синдромом запястного канала), атаксия и снижение слуха, замедление сухожильных рефлексов.

Сердечно-сосудистая система — брадикардия, снижение сердечного выброса, глухость тонов сердца, ослабление сердечной мышцы, перикардиальный выпот, низкая амплитуда зубцов и уплощение или отсутствие зубца *T* на ЭКГ. Нарушения работы сердца приводят к отекам. При рентгеноскопии обнаруживают кардиомегалию. Как показывает ЭхоКГ, кардиомегалия обусловлена перикардиальным выпотом.

Желудочно-кишечный тракт — при гипотиреозе часты запоры. Встречается ахлоргидрия, нередко в сочетании с аутоиммунным гастритом. Асцитическая жидкость, как и другие серозные выпоты при гипотиреозе, содержит большое количество белка.

Почки — снижение экскреции воды может быть обусловлено гипонатриемией. Почечный кровоток и клубочковая фильтрация снижены, но уровень креатинина в сыворотке нормальный.

Система дыхания — вентиляторные реакции на гипоксию и гиперкапнию ослаблены; при тяжелом гипотиреозе из-за гиповентиляции альвеол и задержки CO_2 может возникнуть тяжелая гиперкапния. В плевральном выпоте содержится много белка.

Опорно-двигательный аппарат — артралгия, выпот в полостях суставов, мышечные спазмы, ригидность мышц. Уровень КФК в сыворотке может быть очень высоким.

Кровь — может встречаться анемия, обычно нормоцитарная. Наличие мегалобластов указывает на сопутствующий аутоиммунный гастрит.

Кожа и волосы. Кожа сухая, холодная, желтоватая (из-за накопления каротина), не собирается в складки, на локтях шелушится (симптом «грязных локтей»). Накапливающиеся в коже и подкожной клетчатке гликозаминогликаны, главным образом гиалуроновая кислота, вызывают задержку натрия и воды. Это приводит к развитию микседемы (характерных слизистых отеков). Лицо одутловатое, с грубыми чертами. Оволосение тела скудное, волосы теряют блеск. Часто наблюдается выпадение наружной трети бровей (симптом Хертога).

Нарушения половой функции у женщин. Характерны меноррагии, часто на фоне ановуляторных циклов. У некоторых больных менструации скудные или прекращаются из-за ослабления секреции гонадотропных гормонов. У девочек может наблюдаться задержка полового развития или изолированная задержка менархе. Из-за ослабления ингибирующего действия тиреоидных гормонов на секрецию пролактина возникает гиперпролактинемия, приводящая к галакторее и аменорее.

Рост и развитие. У детей наблюдается задержка роста. Эпифизарные зоны роста остаются открытыми. Задержка роста при гипотиреозе обусловлена не только дефицитом T_4 и T_3, но и дефицитом СТГ (поскольку секреция СТГ регулируется тиреоидными гормонами).

Обмен веществ и энергии. Обычно наблюдается гипотермия. Замедление распада липопротеидов (из-за снижения активности липопротеидлипазы) приводит к гиперлипопротеидемии с повышением уровня холестерина и триглицеридов. Поэтому гипотиреоз обостряет наследственные дислипопротеидемии. Несмотря на отсутствие аппетита у больных, часто отмечается прибавка в весе (но ожирение нехарактерно).

Щитовидная железа. Увеличение щитовидной железы у детей младшего возраста с гипотиреозом указывает на нарушение синтеза T_4 и T_3. Зоб у взрослых больных с гипотиреозом вызван хроническим лимфоцитарным тиреоидитом.

ДИАГНОСТИКА

Как правило, для установления диагноза гипотиреоза достаточно определить общий T_4, свободный T_4 и ТТГ в сыворотке.

ТТГ. Если при нормальном общем T_4 базальный уровень ТТГ находится у верхней границы нормы (4—10 мЕ/л), это указывает на снижение секреторного резерва щитовидной железы. Уровень ТТГ, равный 10—20 мЕ/л, свидетельствует о более тяжелой дисфункции щитовидной железы, хотя уровень общего T_4 и в этом случае может оставаться нормальным. Если же на фоне нормального или пониженного уровня общего T_4 базальный уровень ТТГ превышает 20 мЕ/л, диагноз первичного гипотиреоза не вызывает сомнений.

Поскольку повышение уровня ТТГ — весьма чувствительный маркер первичного гипотиреоза, измерение ТТГ считается лучшим способом выявления этого заболевания при массовых обследованиях населения. Однако на практике нередко определяют общий T_4 или свободный T_4, поскольку эти методики гораздо дешевле.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА

1. При вторичном гипотиреозе нарушена функция аденогипофиза или гипоталамуса. Поэтому снижены концентрации не только T_4, но и ТТГ. В некоторых случаях (особенно при заболеваниях гипоталамуса) уровень ТТГ нормальный, но его гормональная активность снижена. КТ и МРТ позволяют обнаружить изменения гипофиза (чаще всего опухоль) у больных вторичным гипотиреозом. Увеличение размеров турецкого седла (обусловленное гиперплазией тиреотропных клеток аденогипофиза) выявляется и при первичном гипотиреозе. У таких больных размеры турецкого седла нормализуются после лечения тиреоидными гормонами.

2. Проба с тиролиберином.

У здоровых взрослых концентрация ТТГ в сыворотке через 30 мин после в/в введения протирелина повышается не менее чем на 5 мЕ/л (у мужчин старше 40 лет — не менее чем на 2 мЕ/л). Максимальная концентрация ТТГ после стимуляции тиролиберином у здоровых женщин достигает 30 мЕ/л, у здоровых мужчин — 20 мЕ/л. При первичном гипотиреозе секреторная реакция аденогипофиза на тиролиберин не нарушена и пропорциональна базальной концентрации ТТГ: чем выше базальный уровень ТТГ, тем выше уровень ТТГ после стимуляции тиролиберином. Поэтому нет необходимости проводить пробу с тиролиберином для подтверждения диагноза первичного гипотиреоза у больных с высоким базальным уровнем ТТГ и клиническими признаками заболевания. Усиленная секреторная реакция на тиролиберин подтверждает диагноз легкого или умеренного гипотиреоза в тех случаях, когда базальная концентрация ТТГ близка к верхней границе нормы или слегка повышена.

При вторичном гипотиреозе, обусловленном заболеванием гипофиза, секреторная реакция на тиролиберин отсутствует или сильно снижена. Если прирост концентрации ТТГ после стимуляции тиролиберином нормальный, но уровень ТТГ достигает максимума не через 30 мин, а через 60 мин и более, можно заподозрить вторичный гипотиреоз гипоталамической природы.

3. Главные критерии диагноза вторичного гипотиреоза:

а) общий T_4 на нижней границе нормы или ниже нормы;

б) заболевание ЦНС;

в) клинические признаки гипотиреоза;

г) низкий базальный уровень ТТГ;

д) подтверждение диагноза гипотиреоза у больных, получающих тиреоидные гормоны. Нередко тиреоидные гормоны ошибочно назначают лицам без гипотиреоза.

Самые частые причины неправильной диагностики гипотиреоза.

1. При обследовании основное внимание было уделено жалобам больного (например, жалобам на утомляемость, прибавку в весе, нерегулярность менструаций), а не объективным показателям.

2. Не были проведены лабораторные исследования, подтверждающие диагноз гипотиреоза.

Если врач убежден в том, что диагноз гипотиреоза был ошибочным, он предлагает больному на некоторое время прекратить прием тиреоидных гор-

монов и после этого определить T_4 и ТТГ. Таким путем легко удается различить эутиреоз и первичный гипотиреоз.

Левотироксин отменяют за 5 недель до исследования. Не стоит торопиться и проводить анализы через 1—2 нед после отмены. Изменения уровней T_4 и ТТГ на этих сроках могут быть следствием угнетения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.

ЛЕЧЕНИЕ

Лекарственные средства. 1. Левотироксин — это синтетический T_4 (натриевая соль тироксина).

Левотироксин — средство выбора для заместительной гормонотерапии. Препарат обеспечивает стабильные уровни не только T_4, но и T_3.

2. Тироид — это экстракт из лиофилизированных щитовидных желез свиней и крупного рогатого скота, стандартизованный по содержанию йода. Соотношение T_4/T_3 в примерно 4:1. По физиологической активности тироид в 1000 раз слабее левотироксина.

3. Лиотиронин — это синтетический T_3 (трийодтиронина гидрохлорид). Его обычно не применяют для длительной терапии. Его используют для кратковременного лечения, в случаях, когда требуется быстро отменить лечение на короткий срок, а также с диагностическими целями.

Комбинированные препараты для лечения гипотиреоза содержат: тиреокомб — тироксин 70 мкг, трийодтиронин 10 мкг, йодид калия — 150 мкг; тиреотом — тироксин 40 мкг, трийодтиронин — 10 мкг; тиреотом форте — тироксин 120 мкг, трийодтиронин 30 мкг.

Лечение молодых больных. Стандартная замещающая доза левотироксина составляет 2—2,5 мкг/кг/сут внутрь. По мнению ряда авторов, замещающую дозу можно назначить сразу. Надо объяснить больному, что его состояние будет улучшаться постепенно, в течение нескольких недель, а полного терапевтического эффекта (т. е. эутиреоза) можно ожидать через 2—3 месяца.

Эффективность лечения оценивают по клиническим признакам и по результатам измерения общего T_4, общего T_3 и базального уровня ТТГ в сыворотке. Обычно общий T_4 нормализуется уже через несколько суток, а общий T_3 — через 2—4 недели после начала лечения. Уровень ТТГ снижается до нормы через 6—8 недель. Если по истечении этого срока T_4, T_3 и ТТГ не нормализуются, увеличивают дозу левотироксина на 12—25 мкг каждые 2—4 недели. Добиваются улучшения состояния больного, исчезновения клинических признаков гипотиреоза и нормализации T_4 и ТТГ.

Лечение больных среднего возраста. Если нет сопутствующих заболеваний, назначают левотироксин в дозе 1,5—2 мкг/кг/сут внутрь и лечат, как описано выше. Больных с ИБС или хроническими заболеваниями легких, как правило, лечат по принципу «тише едешь — дальше будешь». Начинают с низких доз левотироксина (25—50 мкг/сут внутрь), затем постепенно увеличивают дозу (на 25 мкг в месяц), ориентируясь на клиническую картину. Выбор такой тактики лечения основан на следующих опасениях.

1. Быстрое восстановление эутиреоза сопровождается усилением анаболизма, увеличением потребности миокарда в кислороде и может вызвать обострение ИБС.

2. Поскольку миокард весьма чувствителен к тиреоидным гормонам, может возникнуть опасная тахикардия.

Лечение пожилых. Твердо придерживаются принципа «тише едешь — дальше будешь», исходя из того, что у всех пожилых больных имеется ИБС. Начинают с низких доз левотироксина (до 50 мкг/сут внутрь). Постепенно уве-

личивают дозу (на 25 мкг в месяц), пока она не составит 1,5 мкг/кг/сут. Затем дозу корректируют каждые 2 месяца.

Таким образом, у больных без кардиальной патологии моложе 55 лет ориентировочная начальная доза для женщин 75—100 мкг/сутки, для мужчин — 100—150 мкг/сутки.

У больных с кардиальной патологией или старше 55 лет начальная доза равна 25 мкг в день. Увеличивают ее по 25 мкг с интервалом 2 месяца до нормализации уровня ТТГ в крови. При появлении или ухудшении кардиальных симптомов проводят коррекцию кардиотропной терапии.

Скрытый гипотиреоз. Этим термином обозначают состояние, при котором клинические признаки гипотиреоза отсутствуют, жалобы больных неопределенны, уровни общего T_4 и свободного T_4 нормальные, а базальный уровень ТТГ находится в диапазоне 5—20 мЕ/л. Многие эндокринологи в таких случаях назначают левотироксин, особенно если имеется гиперхолестеринемия.

Даже в отсутствие гиперхолестеринемии можно провести пробный курс заместительной гормональной терапии в расчете на то, что самочувствие больного улучшится, у него прибавятся силы, снизится вес, нормализуется функция ЖКТ. При этом предполагается, что уровень T_4 до лечения недостаточен для поддержания эутиреоза (даже если T_4 находится в пределах нормы). Некоторые врачи не назначают левотироксин при бессимптомном гипотиреозе и предпочитают наблюдать за больными, проверяя функцию щитовидной железы каждые 4—6 месяцев. В таких случаях заместительную гормональную терапию начинают, когда на фоне дальнейшего повышения уровня ТТГ снижается уровень T_4 и появляются четкие клинические признаки гипотиреоза.

ИБС, хирургические вмешательства и гипотиреоз. Хорошо известно, что гипотиреоз вызывает гиперлипопротеидемию, но роль нелеченного гипотиреоза как фактора риска ИБС не доказана. Иногда у больных с тяжелой коронарной недостаточностью одновременно имеется и нелеченный гипотиреоз. В таких случаях ангиографию и коронарное шунтирование, если они показаны, следует проводить до начала лечения тиреоидными гормонами, чтобы снизить риск тяжелой интраоперационной тахикардии. Кроме того, после коронарного шунтирования больные лучше переносят тиреоидные гормоны.

Если у больного нет тяжелой ИБС, перед плановой операцией лучше добиться эутиреоза. Неотложные операции откладывать из-за гипотиреоза не следует.

Гипотиреоидная кома. Это конечная стадия нелеченого гипотиреоза. Клиническая картина: гипотермия, брадикардия, артериальная гипотония, гиперкапния (из-за гиповентиляции альвеол), слизистые отеки лица и конечностей (микседема), характерные изменения кожи, симптомы поражения ЦНС (спутанность сознания, заторможенность, ступор или кома). Иногда наблюдаются задержка мочи или динамическая кишечная непроходимость.

Гипотиреоидная кома может возникнуть при любой форме гипотиреоза. Чаще всего гипотиреоидную кому провоцируют сопутствующие заболевания, в частности инфекции или инсульт, а также прием транквилизаторов. Другие причины: переохлаждение, травма, кровопотеря, инфаркт миокарда, гипоксия, гипогликемия. Без лечения умирают почти все больные. Интенсивная терапия (500 мкг левотироксина в/в в течение 1 ч) резко уменьшает смертность. Такая доза составляет примерно половину нормального общего содержания T_4 в крови. В дальнейшем вводят левотироксин в/в по 100 мкг/сут, лечат сопутствующее заболевание и проводят общие лечебные мероприятия. Слишком быстрое согревание больного не рекомендуется, поскольку оно может вызвать вазодилатацию и артериальную гипотонию. Если у больного имеется ИБС, назначают меньшие дозы левотироксина.

Если есть подозрение на вторичный гипотиреоз или аутоиммунный полигландулярный синдром 2-го типа, лечение начинают с введения гидрокортизона натрия сукцината (50—100 мг в/в струйно; суточная доза до 200 мг), поскольку левотироксин может вызвать острую надпочечниковую недостаточность.

4.3. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Сахарный диабет — эндокринное заболевание, обусловленное абсолютной и/или относительной инсулиновой недостаточностью. Под абсолютной инсулиновой недостаточностью подразумевается сниженная секреция инсулина, а относительная характеризуется потерей, в той или иной степени, чувствительности инсулинзависимых тканей к биологическому действию инсулина.

Диагностика сахарного диабета основывается на результатах исследования гликемии. Если уровень гликемии натощак при повторном исследовании превышает 6,7 ммоль/л, то может быть установлен диагноз сахарного диабета. По критериям ВОЗ, диагноз сахарного диабета устанавливается с использованием орального теста толерантности к глюкозе (ОГТТ, ТТГ): когда прием натощак 75 г глюкозы вызывает гипергликемию через 2 ч более 11,1 ммоль/л.

Если в ОГТТ гликемия натощак не превышает 6,7 ммоль/л, через 2 ч после приема глюкозы выше 7,8, но не более 11,1 ммоль/л, тогда такое состояние называют нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ). Далеко не во всех случаях НТГ переходит в дальнейшем в сахарный диабет: толерантность к глюкозе может восстановиться или остаться нарушенной на неопределенно долгое время.

ОГТТ нецелесообразно проводить в следующих случаях: когда натощак определяется высокая гипергликемия; у больных с острыми заболеваниями или на постельном режиме; получающих диуретики, пропранолол, дифенин, глюкокортикоиды, эстрогены или контрацептивные средства.

Классификация. Большинство больных сахарным диабетом болеют так называемым первичным, эссенциальным сахарным диабетом, который разделяется на два типа — инсулинзависимый сахарный диабет (1-й тип) и инсулиннезависимый сахарный диабет (2-й тип). Когда сахарный диабет вызван заболеваниями или веществами, поражающими эндокринный аппарат поджелудочной железы или инсулиновые рецепторы, то такой диабет носит название вторичного, или симптоматического. Сахарный диабет, развившийся во время беременности, называют диабетом беременных.

Вторичный (симптоматический) сахарный диабет встречается при патологии эндокринной системы.

1. Болезнь или синдром Иценко—Кушинга (хронический избыток кортизола).
2. Акромегалия (избыток гормона роста).
3. Феохромоцитома (опухоль, которая продуцирует в избытке катехоламины).
4. Синдром Конна (первичный гиперальдостеронизм). Под влиянием альдостерона уменьшается уровень калия, а он необходим для утилизации глюкозы.
5. Глюкагонома (опухоль из L-клеток островков Лангерганса). Больные истощены, с язвами на конечностях.
6. Вторичный панкреатический диабет: после удаления поджелудочной железы, при раке панкреас (тела и хвоста).
7. Болезнь накопления железа (гемохроматоз). Железа всасывается больше, чем нужно, и оно поступает в печень, поджелудочную железу, кожу: темная кожа, серого цвета, увеличенная печень, сахарный диабет.

Таблица 4.1

Различия первого и второго типов диабета

Признаки	СД 1-го типа	СД 2-го типа
Возраст начала болезни	До 30 лет	После 40 лет
Масса тела	Дефицит	Ожирение
Начало болезни	Острое	Постепенное
Сезонность заболевания	Осень—зима	Нет
Течение	Лабильное	Стабильное
Кетоацидоз	Выражен	Не характерен
Биохимия крови	Высокая гипергликемия, кетоновые тела	Умеренная гипергликемия, кетоза нет
Состав мочи	Глюкоза и ацетон	Глюкоза
Инсулин и С-пептид плазмы	Снижены	В норме, часто повышены, снижены при длительном течении
Антитела к клеткам островков	Выявляются у 80—90% в первые недели заболевания	Отсутствуют
Иммуногенетика	HLA DR3-B8, DR4-B15, B15	Не отличается от здоровой популяции
Таблетированные ССП	Неэффективны	Эффективны

Выделяют три степени тяжести диабета. К диабету *легкой степени* относят те формы заболевания, где компенсация обменных нарушений, в частности нормогликемия, поддерживается одной диетой и в анамнезе не было случаев кетоза. Могут быть начальные проявления осложнений диабета (диабетическая ангиопатия, обратимая нейропатия, микроальбуминурическая стадия нефропатии).

При диабете *средней тяжести* нормогликемия поддерживается только благодаря приему сахароснижающих препаратов (таблетированных или инсулина); редко возникающий кетоз (на фоне стресса) легко устраняется диетой и адекватной заместительной терапией. Выражены осложнения диабета, но не инвалидизирующие больного (диабетическая ретинопатия, протеинурическая стадия нефропатии, стойкие проявления нейропатии без нарушения функции органов).

Диабет *тяжелого течения* определяется наличием инвалидизирующих больного специфических осложнений диабета в развернутой стадии. К ним относятся трудно устраняемый длительный, рецидивирующий кетоз или частые кетоацидотические состояния и комы; лабильное течение диабета со склонностью к частым гипогликемиям; пролиферативная стадия диабетической ретинопатии с нарушением остроты зрения; диабетическая нефропатия с явлениями почечной недостаточности; висцеральная и/или периферическая нефропатия с нарушением функции органов; диабетическая стопа с трофическими нарушениями и, в частности, стопа Шарко; инвалидизирующие больного проявления диабетической макроангиопатии.

Биосинтез, секреция, регуляция и механизм действия панкреатических гормонов. Эндокринный аппарат поджелудочной железы (островок Лангерганса) секретирует два основных гормона: инсулин и глюкагон. Эти гормоны вырабатываются, соответственно, β (бета)- и α (альфа)-клетками. Инсулин об-

разуется из предшественника, проинсулина, который распадается на две молекулы — С-пептид и инсулин.

У здорового человека в сутки секретируется 40—50 ЕД инсулина. Основным естественным стимулятором секреции инсулина является глюкоза крови: когда она повышается над тощаковым уровнем, секреция инсулина стимулируется, и, наоборот, она падает при снижении гликемии. Однако и при низких значениях гликемии между приемами пищи секреция инсулина сохраняется, хотя и на минимальном уровне (базальная секреция), что имеет физиологическое значение.

Главная физиологическая функция инсулина заключается в депонировании в инсулинзависимых тканях (печени, мышцах и жировой ткани) энергетических субстратов, поступающих с пищей. Под действием инсулина стимулируется депонирование глюкозы в печени в виде гликогена, а в мышечной и жировой тканях активируется транспорт глюкозы через клеточную мембрану. Кроме того, инсулин подавляет катаболизм гликогена в печени, жира в адипоцитах и белка в мышечных тканях. Все это снижает постпрандиальную гликемию и способствует накоплению белков, жиров и гликогена в организме, которые расходуются между приемами пищи и в процессе голодания.

Глюкагон образуется из предшественника проглюкагона и его секреция, в противоположность инсулину, стимулируется при снижении гликемии и подавляется при ее повышении. Основная физиологическая функция глюкагона заключается в активизации процессов доставки энергосубстратов из депо к тканям между приемами пищи. Он стимулирует продукцию глюкозы и кетоновых тел печенью, активируя гликогенолиз, глюконеогенез и кетогенез.

Методы исследования. Инсулин, глюкагон и С-пептид определяются радиоиммунологически. Поскольку С-пептид и инсулин секретируются β-клетками в равных количествах, то полагают, что концентрация С-пептида в плазме крови отражает секрецию инсулина.

Глюкоза в цельной крови натощак находится в пределах 3,5—6 ммоль/л, а в плазме или сыворотке ее уровень на 10—15% выше и составляет 4—6,5 ммоль/л. Более точными методами определения глюкозы являются ферментные (на основе глюкозоксидазы или гексокиназы), а также калориметрический метод, где используется о-толуидин.

В настоящее время разработаны специальные тест-полоски для определения гликемии в капиллярной крови («Глюкохром», например), которые, взаимодействуя с кровью, изменяют свой цвет в зависимости от уровня гликемии. В последние годы стали широко использоваться портативные аппараты для определения гликемии в домашних условиях («Ван тач профиль», «Смарт скан», «Эсприт», «АккуЧек» и др.) — глюкомерин.

Глюкозурия в норме отсутствует и определяется обычно с помощью специальных тест-полосок («Клинистикс», «Диастикс» и др.) с нанесенной на них глюкозоксидазой; полоска меняет цвет в зависимости от уровня глюкозы в моче. Следует иметь в виду, что при снижении почечного порога для глюкозы, который составляет 160—180 мг% (9—10 ммоль/л), глюкозурия появляется даже на фоне нормогликемии (почечный диабет); при этом почечный диабет нередко сопутствует длительно декомпенсированному сахарному диабету. С другой стороны, у больных диабетом с почечной недостаточностью глюкозурия может отсутствовать на фоне высокой гипергликемии. В этой связи глюкозурия не считается надежным критерием компенсации диабета и используется с этой целью лишь у ограниченного числа больных диабетом.

Гликозилированный гемоглобин (син. гликогемоглобин, гликированный гемоглобин, HbA1c), т.е. гемоглобин, необратимо связанный с глюкозой, отражает степень компенсации сахарного диабета в течение предшествующих

8—12 недель. В норме уровень гликогемоглобина составляет 5—8%, и его повышение, например более 10%, указывает на плохую компенсацию диабета в предшествовавшие 2—3 месяца.

Таблица 4.2

Соответствие уровня гликозилированного гемоглобина (%) уровню среднесуточной гликемии (ммоль/л)

Гликозилированный гемоглобин	Среднесуточная гликемия
3	0,8
3,5	1,7
4	2,6
4,5	3,6
5	4,4
5,5	5,4
6	6,3
6,5	7,2
7	8,2
7,5	9,1
8	10
8,5	11
9	11,9
9,5	12,8
10	13,7
10,5	14,7
11	15,6

Кетонурия, т.е. кетоновые тела в моче (β-гидроксимасляная кислота, ацетоуксусная кислота и ацетон) в норме отсутствуют и обычно определяются с помощью таблеток «Ацетест», «Кетостикс» и «Кето-Диастикс». Следует иметь в виду, что, кроме диабета, кетонурию могут вызвать голодание, высокожировая диета, алкогольный кетоацидоз, лихорадка и другие состояния, при которых активизируются процессы катаболизма.

Микроальбуминурия, т.е. скорость экскреции альбумина с мочой, в норме в ночной порции мочи не превышает 15 мкг/мин; значения 20—200 мкг/мин или выше указывают на раннюю стадию развития диабетической нефропатии.

Протеинурия в клинической практике нередко является первым симптомом диабетической нефропатии. В норме она не должна превышать за сутки 30 мг.

Клиника собственно сахарного диабета. Симптомы неосложненного сахарного диабета обусловлены главным образом инсулиновой недостаточностью, что проявляется гипергликемическим синдромом. Поскольку инсулин обладает анаболическим действием, то при его дефиците больные худеют, несмотря на компенсаторно повышающийся аппетит, достигающий иногда степени булимии («волчий голод»). Глюкозурия вызывает потерю жидкости и жажду (полиурия, полидипсия).

Имеет место четыре группы нарушений.

1. Метаболические нарушения углеводного обмена — гипергликемия, катаболизм белка, катаболизм жира.
2. Полинейропатия, периферическая и автономная.
3. Микроангиопатия.
4. Макроангиопатия (атеросклероз).

Клинические проявления СД 1-го и СД 2-го типов имеют характерные отличительные особенности.

Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД), 1-го типа, обусловлен вирусным и/или аутоиммунным разрушением β-клеток, и потому с самого начала болезни такие больные нуждаются в заместительной инсулинотерапии, откуда его название инсулинзависимого. При ИЗСД часто находят специфические лейкоцитарные антигены, носители которых, вероятно, предрасположены к аутоиммунным заболеваниям. Но вместе с тем наследственность по сахарному диабету обычно не отягощена. ИЗСД болеют до 10—20% всех больных диабетом, и он обычно развивается в молодом возрасте, до 30—35 лет. У больных ИЗСД имеется склонность к развитию кетоза и кетоацидоза.

Инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД), 2-го типа, связан с резистентностью инсулинзависимых тканей к биологическому действию инсулина, что приводит к гиперпродукции глюкозы печенью и нарушению ее утилизации тканями. При СД 2 имеется генетический дефект: 1) дефект в самих β-клетках и периферических тканях; 2) уменьшается чувствительность периферических тканей к действию инсулина; 3) изменения в структуре инсулина. Риск развития СД 2 значительно повышает ожирение. При этом инсулина надо клеткам больше, а его рецепторов в клетках не хватает.

Развивается этот тип диабета обычно у полных лиц старше 35—40 лет. Им болеют до 80—90% всех больных диабетом, и у многих больных отягощена наследственность по диабету. При ИНСД не отмечается повышенной склонности к развитию кетоза или кетоацидоза. В начале заболевания уровень инсулина в крови повышен, но в дальнейшем, спустя несколько лет, продукция инсулина падает и больные нуждаются в заместительной инсулинотерапии, т.е. развивается так называемый инсулинопотребный диабет 2-го типа. У очень небольшого числа больных инсулиннезависимый сахарный диабет развивается в молодом возрасте, до 20 лет, и тогда он носит название диабета взрослых у молодых (MODY).

Следует заметить, что не всегда удается однозначно определить по клиническим проявлениям и даже лабораторным признакам тип СД, особенно когда он развивается после 30 лет. Тогда тип диабета определяет клиницист с учетом преобладания у больного признаков, характерных для одного из его типов.

Острые осложнения сахарного диабета. Гипогликемический синдром (гипогликемия) связан с понижением гликемии до уровня, который запускает гормональные гомеостатические механизмы (адренергические) и/или сопровождается нейрогликопеническими симптомами. Гомеостатический симптомокомплекс связан с повышением уровня гормонов, активирующих симпатоадреналовую систему: адреналина, норадреналина, глюкагона, кортизола и соматотропного гормона.

Гомеостатическая реакция организма проявляется ярким симптомокомплесом, включающим потливость, сердцебиение, голод, тахикардию, тремор и общее возбуждение, который характеризует умеренно выраженную гипогликемию. Нейрогликопенические симптомы сопутствуют обычно тяжелой гипогликемии и включают невозможность сконцентрировать внимание, беспричинную тревожность, бессвязную речь, головную боль, нечеткость зрения, эксцентричное поведение, локальные или генерализованные судороги, ступор и кому. Для гипогликемии также типично устранение симптомов по-

сле приема сладкой, содержащей рафинированные углеводы пищи (сахар, конфеты и др.).

Диагноз гипогликемии основывается на вышеуказанном симптомокомплексе, когда он сочетается со снижением гликемии в цельной крови менее 40 мг% (2,5 ммоль/л) или указанный уровень гликемии определяется у таких больных натощак (т.е. после ночного голодания). Однако, кроме уровня, и темп падения гликемии определяет развитие гипогликемии: когда у больного диабетом с высокой гликемией скорость ее снижения превышает 1 мг%/мин (0,06 ммоль/л/мин), то симптомы гипогликемии могут проявиться и при уровне сахара крови, значительно превышающем 2,5 ммоль/л.

Выделяют три типа гипогликемии: индуцированную (обусловленную приемом сахароснижающих препаратов или алкоголя), постпрандиальную (в ответ на прием углеводов, у больных после гастрэктомии и идиопатическую) и тощаковую (связана обычно с эндокринопатиями: инсулинома, экстрапанкреатические опухоли, надпочечниковая недостаточность, гипопитуитаризм; болезнями печени: острый печеночный некроз, гликогенозы; дефицит предшественников глюкозы в процессе неоглюкогенеза: голодание, гипогликемия беременных, уремия).

Целью лечения гипогликемии как синдрома является нормализация гликемии. Если больной в сознании, то обычно достаточно приема пищи, содержащей рафинированные углеводы: стакана чая с четырьмя кусочками сахара, сока и любого сладкого напитка с добавлением сахара (за исключением тех, что приготовлены на основе сахарозаменителей или фруктозы), конфет и т.д.

Когда больной без сознания (гипогликемическая кома), то внутривенно вводят 40—60 мл 40%-ной глюкозы (терапия выбора) в течение 1—3 мин; если в течение этого времени больной не приходит в сознание, то повторяют введение 50 мл 40%-ной глюкозы. После восстановления сознания прием богатой рафинированными углеводами пищи нужно начать немедленно. После гипогликемии уровень сахара крови следует регулярно (каждые 2—4 ч) определять в течение 12—24 ч, чтобы контролировать эугликемическое состояние. При отсутствии глюкозы для внутривенного введения, гипогликемию можно купировать внутримышечным или внутривенным введением 1 мг глюкагона (которым должны быть обеспечены все больные диабетом, получающие сахароснижающие препараты, устройство гипокит). При гипогликемической коме можно также применять стероиды и адреналин (только после введения глюкозы!). Предотвращение повторных эпизодов гипогликемии связано прежде всего с установлением точного диагноза и устранением причины синдрома.

Гипергликемический синдром (гипергликемия) развивается вследствие инсулиновой недостаточности, ведущей, с одной стороны, к повышенной продукции глюкозы печенью, а с другой, к нарушению ее утилизации мышечной и жировой тканью. Он начинает клинически проявляться после превышения уровнем гликемии почечного порога для глюкозы — 160—180 мг% (9—10 ммоль/л). Это ведет к экскреции глюкозы с мочой, что, в свою очередь, вызывает осмотический диурез, проявляющийся полиурией (частое и обильное мочеиспускание, превышающее в объеме 2—3 л), а последняя ведет к полидипсии с симптомами сухости во рту, жажды. Когда полиурия не компенсируется полидипсией, наступает дегидратация организма с симптомами обезвоживания (сухость кожи и слизистых, снижение массы тела).

Резко выраженное обезвоживание организма, возникающее обычно после 7—14 дней осмотического диуреза, ведет к развитию так называемой гиперосмолярной (некетонемической) комы, которая чаще встречается при СД 2-го типа. Провоцируют эту кому пневмония, сепсис, инфекция мочевых путей, лекарственные препараты (мочегонные, глюкокортикоиды, дифенин), парентеральное питание, диализ. При осмотре выявляются симптомы тяжелой деги-

дратации: сухость слизистых и кожи со снижением тургора, а также мягкие глазные яблоки. При лабораторном обследовании выявляется высокая гипергликемия более 33 ммоль/л, гиперосмолярность (более 320 мОсм/кг), азотемия (азот мочевины более 60—90 мг%) и отсутствует кетоз.

Главным в лечении является устранение обезвоживания, и поэтому в первые 8—10 ч может быть внутривенно введено до 4—6 л физиологического или гипотонического (0,45%-ного) раствора под контролем центрального венозного давления. В остальном лечение такое же, как и при диабетической кетоацидотической коме.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) связан с накоплением в крови кетоновых тел (ацетона, ацетоацетата и β-гидроксибутирата) на фоне выраженной инсулиновой недостаточности и гиперпродукции глюкагона. Клинические симптомы нарастают постепенно, в течение суток или нескольких дней, и вначале прогрессирует гипергликемический синдром, к которому присоединяется кетоацидотическое состояние с симптомами: тошнота, рвота, шумное глубокое дыхание с запахом ацетона в выдыхаемом воздухе, мышечные боли, боли в животе, сонливость и заторможенность, которые могут перейти в явную кому. При осмотре кроме признаков дегидратации выявляются тахикардия и гипотония.

Лабораторные признаки диабетического кетоацидоза: сывороточный бикарбонат снижается менее 15 Мэкв/л, pH артериальной крови — менее 7,3, ацетон плазмы положителен в разведении 1:2 и более, уровень гликемии превышает 350 мг% (19,5 ммоль/л), гиперкалиемия, гиперфосфатемия, умеренная гипонатриемия, повышенный уровень азота мочевины и креатинина.

В состоянии кетоацидоза лечение проводят в следующих основных направлениях: устранение дегидратации, заместительная инсулинотерапия, коррекция электролитных нарушений и поиск и устранение причины (острое инфекционное заболевание, инфаркт, инсульт и др.), спровоцировавшей кетоацидоз.

Для устранения дегидратации обычно требуется ввести до 6—10 л жидкости за сутки. Больным с гипотонией вводят изотонический физиологический раствор, а в остальных случаях — 0,45%-ный раствор NaCl, поскольку осмолярность плазмы обычно значительно повышена. При этом скорость введения жидкости должна быть высокой: 1000 мл/час в первые 1—2 ч, в дальнейшем — 300—500 мл/час в течение первых 24 ч. Скорость введения зависит от интенсивности мочеотделения, артериального давления и циркуляторной реакции на большую водную нагрузку. Как только гликемия снизится до 13 ммоль/л, вместо физиологического раствора начинают вводить 5%-ный раствор глюкозы, поддерживая гликемию на уровне 13—14 ммоль/л, чтобы предотвратить трудно прогнозируемую гипогликемию и развитие отека мозга.

Предложен целый ряд схем инсулинотерапии диабетического кетоацидоза, но определяет успех лечения главным образом регулярное ежечасовое исследование гликемии с оперативной оценкой эффективности введения предшествующей дозы инсулина.

Используют для лечения только простой инсулин, предпочтительно человеческий. Вначале вводят струйно внутривенно простой инсулин в дозе 8—12 ЕД и одновременно начинают постоянное внутривенное введение инсулина со скоростью 6 ЕД/час, или, точнее, 0,1 ЕД/кг/час. Раствор инсулина для внутривенного введения готовят из расчета — 25 ЕД простого на 250 мл физиологического раствора. Постоянное внутривенное или ежечасное внутримышечное введение инсулина продолжают до тех пор, пока не нормализуется pH крови. Далее переходят на интенсивную болюс-базальную инсулинотерапию.

При отсутствии гиперкалиемии и сохраненном диурезе хлорид калия вводят в дозе 10—30 Мэкв/час в течение 2-го и 3-го часа лечения комы. Но если

исходный уровень калия ниже 3,5 Мэкв/л, то хлорид калия следует вводить немедленно, под контролем калиемии (не реже чем через каждые 2 ч) и ЭКГ. Поскольку коме сопутствует и гипофосфатемия, то рекомендуется также вводить и фосфат со скоростью 5—10 ммоль/час, контролируя при этом и уровень кальция каждые 4—6 ч, так как гиперфосфатемия вызывает гипокальциемию. Введение фосфата противопоказано при почечной недостаточности.

Введение бикарбоната натрия при кетоацидотической коме, как правило, противопоказано, так как вызывает парадоксальное снижение pH цереброспинальной жидкости, усугубляя проявления мозговой комы, и, кроме того, усиливает гипоксию тканей. Однако когда pH снижается ниже 7,1, что угрожает жизни больного, тогда следует ввести 1—2 флакона бикарбоната натрия (содержащих 44 Мэкв/50 мл), которые добавляются к 1 л 0,45%-ного физиологического раствора и это количество вводят быстро, в течение часа. Такая терапия повторяется до тех, пока pH не повысится более 7,1.

Лактатацидоз (молочно-кислая кома) — редкий синдром, который связан с повышенным накоплением молочной кислоты (лактата) в крови (более 6 ммоль/л), что вызывает гипоксию тканей, печеночную недостаточность или циркуляторный коллапс. Обычно лактатацидоз развивается у крайне тяжелых больных с инфарктом миокарда, сепсисом, анемией, кровотечением или поражением печени. Описаны случаи развития лактатацидоза на фоне приема фенформина, особенно с нарушенным метаболизмом лактата или фенформина.

Основными симптомами лактатацидоза являются выраженная гипервентиляция и нарушение сознания, которое переходит постепенно в глубокую кому. Гликемия умеренно повышена. Бикарбонат плазмы и pH снижены. Кетоновые тела в крови отсутствуют, а в моче могут быть слабо положительны, если больной длительное время не ел. В отсутствие азотемии гиперфосфатемия является достаточно надежным косвенным признаком лактатацидоза. Прямым указанием на лактатацидоз является уровень молочной кислоты, превышающий 6 ммоль/л (норма около 1 ммоль/л).

Лечение заключается в устранении прежде всего первопричины лактатацидоза и проведении искусственной вентиляции легких с адекватной оксигенацией. При тяжелом ацидозе (pH менее 7,1) назначается бикарбонат натрия по той же схеме, что и при кетоацидотической коме.

Выделяют также и поздние осложнения (ретинопатия, нефропатия, нейропатия, диабетическая стопа, дерматопатия, макроангиопатия, некоторые редкие инфекции), которые развиваются при любом типе сахарного диабета, и главная их причина — неполная компенсация обменных нарушений.

Поздние сосудистые осложнения диабета разделяют на две категории: микроангиопатию и макроангиопатию. Микроангиопатия — специфическое для сахарного диабета поражение мелких сосудов (капилляров и прекапиллярных артериол), для которого характерно утолщение базальной мембраны капилляров. Микроангиопатия клинически проявляется ретинопатией, нефропатией. Кроме того, могут вовлекаться и мелкие сосуды сердца, что сопровождается развитием кардиомегалии и сердечной недостаточности при интактных коронарных сосудах. Макроангиопатией называют атеросклеротическое поражение сосудов, которое при диабете прогрессирует заметно быстрее, чем у лиц без диабета.

Диабетическую ретинопатию разделяют на два основных типа: непролиферативную и пролиферативную. Непролиферативная ретинопатия является ранней стадией поражения сетчатки при диабете и характеризуется такими изменениями, как микроаневризмы, точечные кровоизлияния, экссудаты и отек сетчатки. На этой стадии через ретинальные капилляры проникают в сетчатку белки, липиды или эритроциты. Когда в этот процесс вовлекается желтое пятно, зона с наибольшим числом клеток зрения, нарушается острота зрения.

Пролиферативная ретинопатия характеризуется прорастанием в сетчатку и стекловидное тело новых капилляров и фиброзной ткани. Это связано с окклюзией мелких сосудов сетчатки, что вызывает ее гипоксию; а это, в свою очередь, стимулирует рост новых сосудов. Вновь образованные сосуды обладают повышенной ломкостью, что и предрасполагает к кровоизлияниям. Зрение сохраняется до тех пор, пока не происходит кровоизлияния в стекловидное тело или отслойка сетчатки.

Лечение заключается в панретинальной ксеноновой или аргоновой лазерной фотокоагуляционной терапии, которая, снижая потребность сетчатки в кислороде, приостанавливает пролиферацию сосудов. В случае повторяющихся в течение года кровоизлияний в стекловидное тело проводят хирургическое удаление стекловидного тела (витрэкомия), что, в определенной степени, восстанавливает зрение. Поскольку ранняя диагностика пролиферативной ретинопатии и ее немедленное лечение способствуют сохранению зрения, то у больных с длительностью диабета более 10 лет необходимо ежегодно планово исследовать глазное дно.

Выделяют два типа катаракты при диабете — субкапсулярную и сенильную. Субкапсулярная катаракта развивается преимущественно при СД 1-го типа, иногда очень быстро и, как правило, на фоне высокой гипергликемии у больных с плохо компенсируемым сахарным диабетом. При осмотре выявляются хлопьевидные (как «снежинки») образования, локализующиеся под капсулой хрусталика. Сенильная катаракта обусловлена склеротическими изменениями в ядре хрусталика.

Диабетическая нефропатия — в начальной стадии у больных СД 1-го типа проявляется гиперфильтрацией, а в дальнейшем характер поражения почек при обоих типах диабета совпадает: утолщается базальная мембрана капилляров и мезангиум клубочков, что сопровождается повышенной клубочковой проницаемостью и вначале развивается микроальбуминурия (при экскреции альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут), а затем и протеинурия (более 300 мг/сут). Устойчивая протеинурия является чрезвычайно неблагоприятным симптомом поражения почек при диабете, так как ХПН возникает обычно спустя 5 лет. Артериальная гипертензия — менее чувствительный показатель поражения почек и тесно связан со степенью альбуминурии и длительностью диабета. Протеинурия 3—5 г/сут ведет к гипоальбуминемии и развитию отеков (нефротический синдром). Появление азотемии отражает обширное поражение почек, после которого тяжелая уремия развивается спустя примерно 3—4 года.

Лечение нефропатии включает следующие направления: компенсация диабета, нормализация АД, коррекция гиперлипидемии и замедление прогрессирования протеинурии. Инфекция мочевых путей нередко развивается при диабете и требует соответствующего лечения (бессимптомная бактериурия). Активное лечение артериальной гипертензии существенно замедляет развитие конечной стадии нефропатии. Наиболее эффективны и патогенетичны в этом отношении ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл, рамиприл, лизиноприл, периндоприл), которые единственные уменьшают альбуминурию, особенно на стадии микроальбуминурии. При непереносимости ингибиторов АПФ или недостаточной их эффективности для лечения гипертензии может быть использован арсенал гипотензивных препаратов, не ухудшающих почечный кровоток, и их комбинация, особенно допегит (метилдофа), антагонисты кальция продленного действия (кордафлекс-ретард, амлодипин, стамло), блокаторы имидазолиновых рецепторов ЦНС (моксонидин, рилменидин, физиотенз, цинт).

При ХПН эффективность гемодиализа у больных СД весьма ограничена, прежде всего ввиду быстрого прогрессирования макроангиопатии и развития инфаркта и инсульта. Имеется успешный опыт применения перитонеального

диализа в амбулаторных условиях, и в настоящее время он рассматривается как один из возможных перспективных методов лечения больных диабетической нефропатией, имеющий низкий процент осложнений.

Трансплантация почек часто дает хорошие результаты и при наличии подходящего донора и отсутствии противопоказаний может быть методом выбора.

Диабетическая нейропатия включает следующие основные формы: периферическую, мононейропатическую, амиотрофическую и автономную.

Периферическая нейропатия обусловлена симметрической сегментарной демиелинизацией длинных нервных аксонов и является одним из наиболее частых осложнений диабета. Больные жалуются на ощущения жжения, онемения и покалывания, которые усиливаются по ночам. Нарушается тактильная чувствительность в виде носков и перчаток. Снижаются глубокие сухожильные рефлексы и вибрационная чувствительность. Постепенно присоединяются болевые ощущения. Интенсивность боли разная — от умеренной до «простреливающей» и непереносимой, обычно усиливающейся по ночам. Радикулопатию, сопровождающуюся болью в грудной клетке или в области живота, бывает трудно отличить от инфаркта миокарда или острого живота.

Таблица 4.3

Дифференциальная диагностика диабетической полинейропатии и ангиопатии

Полинейропатия	Ангиопатия
Теплые ноги пациента	Холодные ноги пациента
Жалобы в состоянии покоя	Жалобы при физической нагрузке
Хорошо прощупываемый пульс на ногах	Выпадение пульса на ногах
Выпадение чувствительности	Отсутствие выпадения чувствительности
Выпадение рефлексов	Сохраненные рефлексы
Трофические изменения на ногах в местах сдавливания Допплеровская реограмма — в норме	Концевые повреждения тканей Снижение кровотока в ногах

Для лечения болевой формы диабетической нейропатии был предложен целый ряд фармакологических средств, включая обычные ненаркотические анальгетики, дифенин или карбамазепин в противосудорожных дозах и амитриптилин в субантидепрессивных дозах (25—50 мг на ночь) в виде монотерапии или в комбинации с фторфеназином, 1 мг 3 раза в день. Но если 7—10 дней такого лечения не приносят облегчения — эти препараты следует отменить. Назначают препараты тиоктовой (α-липоевой) кислоты — тиоктацид, берлитион по 600 мг/сут, начиная с внутривенных инфузий. Эффективны водорастворимые препараты витаминов группы В (мильгамма-100, бенфогамма).

Не последнее место в лечении нейропатии занимает и хорошая компенсация обменных нарушений. Поскольку периферическая нейропатия является одной из основных причин развития диабетической стопы, то каждый такой больной должен быть обучен методам ее профилактики (см. ниже).

Мононейропатия связана с изолированным поражением одного нерва или нервного корешка (как правило, бедренного, седалищного, латерального бедренного кожного или третьего черепного нервов). Предполагается, что мононейропатия обусловлена окклюзией сосуда, кровоснабжающего нерв.

Чаще всего больных беспокоят боли в области иннервации пораженного нерва. Диабетический паралич третьего черепного нерва, проявляющийся птозом и офтальмоплегией, отличается от таких прогностически более неблаго-

приятных заболеваний, как аневризма и тромбоз кавернозного синуса тем, что при диабетической мононейропатии сохраняются зрачковые рефлексы на свет. Остро возникающая односторонняя опоясывающая боль в области грудной клетки или живота (радикулопатия) может симулировать опоясывающий лишай или острый живот. Мононейропатия — прогностически благоприятное осложнение диабета, поскольку в большинстве случаев наступает спонтанное выздоровление в течение 3—18 месяцев.

Диабетическая амиотрофия проявляется обычно двусторонней атрофией и слабостью мышц ягодиц и бедер; реже поражаются мышцы плечевого пояса. При этом амиотрофия не сочетается с болевым синдромом и чаще всего развивается у пожилых больных. Прогноз обычно благоприятный: через несколько месяцев у большинства больных наступает спонтанное выздоровление. Больных с амиотрофией желательно лечить инсулином даже в тех случаях, когда компенсация диабета достигается и таблетированными препаратами, что улучшает прогноз заболевания.

Автономная нейропатия проявляется ортостатической гипотонией, импотенцией, ретроградной эякуляцией, гипотонией мочевого пузыря, гастропарезом и диабетической диареей. Поражение блуждающего нерва сопровождается вначале снижением синусовой аритмии (потеря вариабельности интервала R—R на ЭКГ), а затем развивается синусовая тахикардия. Судомоторные нарушения вызывают дистальный ангидроз (снижение потливости ладоней и стоп) и компенсаторно развивается центральный гипергидроз (повышенная потливость лица и туловища). Диабетический нейропатический отек связан с симпатической денервацией сосудов. Автономная нейропатия, снижая активность симпатоадреноловой системы, маскирует ранние симптомы гипогликемии при диабете, что нередко ведет к непрогнозируемым быстро развивающимся тяжелым гипогликемиям на фоне инсулинотерапии. Лечение автономной нейропатии симптоматическое.

Диабетическая стопа — развивается вследствие диабетической нейропатии и периферической ангиопатии, которые способствуют повышенному травмированию стопы и кожной поверхности, образованию мозолей и инфицированных, плохо заживающих язв, остеопорозу и частым, обычно бессимптомным, переломам костей стопы (сустав Шарко). Главным в лечении диабетической стопы являются меры профилактики.

Больной должен ежедневно осматривать стопы, включая и подошвы (с помощью зеркала), чтобы вовремя обнаружить минимальные поражения кожи стопы. Следует ежедневно менять носки и мыть ноги (не отмачивая!) теплой водой с мылом, тщательно их вытирая полотенцем, особенно между пальцев. Смазывать сухую кожу увлажняющим кремом для лица или тела, не оставляя крем между пальцев. Состригать ногти по прямой, оставляя слегка выступающие с латеральной поверхности края для профилактики «вросшего ногтя». Сухие мозоли аккуратно удаляются только морской губкой (но не бритвой или другими режущими инструментами!).

Обувь должна быть удобной и не тесной, и, перед тем как надеть, ее всегда нужно осматривать и ощупывать изнутри на предмет обнаружения инородных тел. Больной не должен: курить; мыть ноги горячей или холодной водой; использовать согревающие грелки или лампы; срезать мозоли или использовать для их удаления специальные мази (специальные микрохирургические вмешательства на стопах может осуществлять только врач-подиатр, хирург или медсестра, прошедшие специальную подготовку); класть ногу на ногу; носить сандалии и другую открытую обувь, особенно на пляже; носить обувь без носок; носить носки или чулки со швами или грубыми складками, а также со сдавливающими ногу тугими резинками.

Все сказанное должно быть тщательно разъяснено каждому больному с симптомами диабетической стопы. При возникновении нейропатической

язвы стопы (и сохраненном кровоснабжении стопы) назначается антибиотикотерапия и постельный режим или, по крайней мере, резкое ограничивается нагрузка на пораженную стопу, до тех пор, пока не наступит заживление раны, что нередко требует многих недель лечения. Когда трофические нарушения в области стопы обусловлены, главным образом, нарушением кровоснабжения конечности (не прощупывается пульс на крупных артериях стопы), то консервативное лечение — неэффективно и применяется, там, где возможно, пластика сосудов, а в остальных случаях — ампутация или некрэктомия пораженной ткани.

Дермопатия может проявляться в виде коричневого цвета атрофических участков кожи, локализующихся обычно в области голеней («пятнистая голень»), что связывают с гликозилированием тканей или сосудистыми нарушениями. Редким осложнением диабета является липоидный некробиоз, который чаще всего поражает кожу передней поверхности голеней и проявляется резким истончением кожи, через которую становятся видны подкожные сосуды, как через папиросную бумагу; иногда пораженный участок изъязвляется, что лечится симптоматически.

Инфекционные поражения в виде бактериурии, кандидозного эзофагита и кандидозного вагинита часто встречаются у больных диабетом. Некоторые редкие инфекции наблюдаются практически исключительно при диабете, в частности, эмфизематозный холецистит, мукормикоз, злокачественный наружный отит и папиллонекроз почек.

ЛЕЧЕНИЕ СОБСТВЕННО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Идеальные цели лечения сахарного диабета включают сохранение нормального стиля жизни; нормализация обмена углеводов, белков и жиров; предотвращение гипогликемических реакций; предотвращение поздних осложнений диабета; психологическая адаптация к жизни с хроническим заболеванием. Эти цели могут быть лишь отчасти достигнуты у больных диабетом, что обусловлено несовершенством современной заместительной терапии. Вместе с тем на сегодня твердо установлено, что чем ближе гликемия у больного к нормальному уровню, тем менее вероятно развитие поздних осложнений диабета.

К достижению хорошей компенсации диабета следует стремиться каждому больному с первых дней заболевания, чему способствует их обучение в «школах больного диабетом». А там, где не организовано такого рода школ, больные должны быть обеспечены, по крайней мере, специальными обучающими материалами (книги, брошюры, журналы, газеты) и дневниками больного диабетом. Самостоятельное и эффективное лечение также предполагает обеспечение всех больных диабетом портативными средствами экспресс-исследования гликемии, глюкозурии и кетонурии в домашних условиях, а также ампулами с глюкагоном для устранения тяжелой гипогликемии (набор гипокит).

Диетотерапия заключается в назначении сбалансированной диеты, содержащей 50% углеводов, 20% белков и 30% жиров и соблюдении регулярного 5—6-разового питания (стол № 9).

Из сахарозаменителей на сегодня широко используются аспартам (представляющий собой химическое соединение аспарагиновой и фенилаланиновой аминокислот), сукразит, сладекс, сахарин.

В диету больного диабетом может быть включен препарат, антагонист амилазы и сукразы, снижающий всасывание сложных углеводов, — акарбоза.

Инсулинотерапия СД 1-го типа. Поскольку сахарный диабет 1-го типа характеризуется абсолютной инсулиновой недостаточностью, то заместительную

терапию инсулином проводят на всех этапах развития заболевания. И по этой же причине лечение СД 1-го типа таблетированными сахароснижающими препаратами, в частности сульфаниламидами и тем более бигуанидами, абсолютно противопоказано даже в короткий период временной ремиссии СД 1-го типа, в начале болезни.

Принцип лечения больного СД 1-го типа заключается в экзогенном введении инсулина, без которого развивается гипергликемическая, кетоацидотическая кома (ДКА). Целью лечения является достижение нормогликемии и обеспечение нормального роста и развития организма, поскольку основной контингент этих больных дети, подростки и молодые люди. При установлении диагноза сахарного диабета 1-го типа следует немедленно приступить к инсулинотерапии, которая является пожизненной. Своевременно начатая и хорошо спланированная инсулинотерапия позволяет в 75—90% случаев добиться временной ремиссии (медовый месяц), а в дальнейшем стабилизировать течение болезни и отсрочить развитие осложнений. Инсулинотерапию больным СД 1-го типа целесообразно проводить в режиме многократных инъекций. Существуют разные варианты режима многократных инъекций инсулина, но наиболее приемлемыми являются два из них:

1. Инсулин короткого действия (актрапид, хумулин Р, инсуман рапид) перед основными приемами пищи и инсулин средней длительности действия (монотард, протафан, хумулин НПХ, инсуман Базал) перед завтраком и перед сном.

2. Инсулин короткого действия (актрапид, хумулин Р, инсуман рапид) перед основными приемами пищи и инсулин средней длительности действия (монотард, протафан, хумулин НПХ, инсуман Базал) только перед сном.

Суточную дозу инсулина короткого действия распределяют следующим образом: 40% вводят перед завтраком, 30% перед обедом и 30% перед ужином. Под контролем гликемии натощак (6.00) следует корректировать дозу ИПД, введенного перед сном, по уровню гликемии перед обедом (13.00) корректируют дозу инсулина ИПД, введенного перед завтраком. Доза ИКД корректируется под контролем постпрандиальной гликемии.

В настоящее время выпускаются препараты говяжьего, свиного и человеческого инсулинов, причем первый от человеческого отличается тремя аминокислотами, второй — одной, и поэтому интенсивность образования антител к первому выше, чем ко второму.

Очистка препарата инсулина путем повторной кристаллизации и хроматографии используется для производства так называемого «монопикового» инсулина, который хотя и лишен белковых примесей, но содержит примеси в виде химических модификаций молекулы инсулина — моно-дезамидо инсулина, моно-аргинин инсулина и др., а также имеет кислую среду, что способствует развитию побочных местных реакций на препараты инсулина.

Дополнительной очисткой такого препарата с помощью ион-обменной хроматографии устраняются и эти примеси и получают так называемый «монокомпонентный» инсулин (МС), который содержит только инсулин и имеет, как правило, нейтральную pH. Все препараты человеческого инсулина — монокомпонентные. В настоящее время говяжий, свиной и человеческий инсулины производят с помощью генной инженерии и полусинтетически.

Препараты инсулина разделяют на три группы в зависимости от продолжительности их действия:

- короткого действия (простой, растворимый, нормальный, семиленте) инсулин с длительностью действия 4—6 ч;
- средней продолжительности (промежуточного) действия (ленте, НПХ) — до 10—18 ч;
- длительного действия (ультраленте), с продолжительностью 24—36 ч.

Препараты инсулина для введения инсулиновым шприцем содержатся во флаконах в концентрации 40 ЕД в 1 мл раствора, а для введения инсулиновыми ручками — в так называемом картридже-пенфилл в концентрации 100 ЕД в 1 мл (новорапид-пенфилл).

Инъекции инсулина обычно производят специальными инсулиновыми шприцами в подкожно-жировую клетчатку. Причем в домашних условиях место введения инсулина не обязательно дезинфицировать (протирая, например, спиртом), а вполне достаточно соблюдать гигиену тела — регулярный ежедневный душ, чистое белье и т.п. Рекомендуемые места для самостоятельного введения инсулина — область живота, бедра, ягодицы и предплечья. Средняя суточная доза инсулина при СД 1-го типа составляет 0,4—0,9 ЕД/кг массы тела: когда она выше, то это обычно свидетельствует об инсулинорезистентности, но чаще о передозировке инсулина, а более низкая потребность наблюдается в период неполной ремиссии СД. В состоянии компенсации обмена 1 ЕД инсулина снижает гликемию на пике действия примерно на 1,5—2 ммоль/л, а одна «хлебная единица» (12 г углеводов) повышает ее приблизительно на 3 ммоль/л.

В настоящее время в клинической практике используются две основные схемы инсулинотерапии: а) «традиционная» инсулинотерапия, когда дважды в сутки вводят вместе с инсулином промежуточного действия инсулин короткого действия; б) интенсивная инсулинотерапия включает две схемы — введение дважды в сутки инсулина промежуточного действия дополняется инсулином короткого действия, обычно вводимым перед тремя основными приемами пищи; концепция «базис-болюс» — частое введение простого инсулина («болюса») перед приемами пищи производят на фоне вводимого в вечерние часы инсулина длительного действия («базис»). К интенсивной терапии относят и лечение дозатором инсулина (помпой) — аппаратом, автоматически непрерывно подающим инсулин в подкожно-жировую клетчатку.

При «традиционной» инсулинотерапии инсулин вводят за 0,5 ч до еды, перед завтраком и ужином (интервалы между этими приемами пищи должны составлять около 12 ч), причем 60—70% суточной дозы вводят утром, а 30—40% — вечером. Эффективность лечения пролонгированными препаратами повышается, когда одновременно вводят простой инсулин, который предотвращает значительное повышение гликемии после завтрака и ужина.

У ряда больных наиболее эффективен режим трехкратного введения инсулина в течение суток: инсулин продленного действия (ИПД) назначается с инсулином короткого действия утром перед завтраком, а перед ужином (в 18—19 ч) вводят инсулин короткого действия (ИКД) и лишь на ночь (в 22—23 ч), перед сном, вводят второй раз в сутки ИПД.

Смеси (миксты) препаратов инсулина удобны для проведения традиционной инсулинотерапии, поскольку состоят из готовой смеси инсулинов короткого действия и НПХ, которую вводят одним шприцем два раза в день перед завтраком и ужином. Обычно производят четыре типа такого рода смесей, в которых содержится соответственно 10%, 20%, 30% или 40% простого инсулина (например, хумулины М1, М2, М3 или М4 соответственно) в смеси с ИПД (изофан). Фармакокинетические характеристики этих препаратов инсулина определяются, с одной стороны, простым инсулином — начинают действовать эти препараты через 30 мин после введения, а с другой, и пролонгированным инсулином, что обеспечивает «уплощенный» пик действия, растянутый во времени от 2 до 8 ч после введения инсулина; продолжительность действия определяет только пролонгированный инсулин, и она составляет 12—16 ч.

Основной недостаток традиционной инсулинотерапии состоит в необходимости строгого соблюдения стабильного режима питания и физической ак-

тивности. Это обстоятельство является одной из главных причин, по которой в последние годы многие больные СД предпочли перейти на режим интенсивной инсулинотерапии, который делает жизнь больного менее регламентированной, что улучшает ее качество.

Интенсивная инсулинотерапия. С началом серийного производства специальных, удобных для частого введения инсулина так называемых инсулиновых ручек с атравматичными инъекционными иглами режим частого введения инсулина (интенсивная инсулинотерапия) стал более привлекательным для многих больных СД.

Принцип интенсивной инсулинотерапии заключается в том, что с помощью утренней и вечерней инъекций инсулина промежуточного действия создается определенный фоновый (базальный) уровень инсулинемии между приемами пищи и в ночные часы, а за 30 мин перед основными приемами пищи (3—4 раза в день) вводят адекватную пищевой нагрузке дозу простого инсулина. На фоне режима интенсивной инсулинотерапии, в отличие от традиционного, суточная доза пролонгированного инсулина оказывается существенно меньше, а простого — больше.

Вместо двух инъекций инсулина промежуточного действия можно в вечерние часы ввести однократно инсулин длительного действия, что обеспечит базальный уровень инсулинемии в ночное время и днем между приемами пищи; перед основными приемами пищи вводят простой инсулин (концепция «базис-болюс»).

Показания к применению человеческого инсулина. Поскольку препараты человеческого инсулина обладают наименьшей иммуногенностью, их особенно целесообразно назначать при диабете беременных или для быстрой компенсации острых обменных нарушений, у детей, которые, как известно, очень активно реагируют на введение чужеродных белков. Назначение человеческого инсулина также показано больным с аллергией к другим видам инсулина, а также при инсулиновых липоатрофиях и липогипертрофиях.

Осложнения инсулинотерапии проявляются в виде гипогликемических реакций, инсулинорезистентности (с потребностью в инсулине более 200 ед/сут), аллергии, липоатрофии или липогипертрофии в местах инъекций инсулина. Липогипертрофию вызывает ежедневное введение инсулина в одно и то же место. Если инсулин вводят в один и тот же участок тела не чаще одного раза в неделю липогипертрофия не развивается. Эффективного терапевтического метода лечения липогипертрофии не существует, и если она представляет выраженный косметический дефект, то удаляется хирургически.

Лечение СД 2-го типа. Несмотря на многочисленные публикации, посвященные лечению сахарного диабета 2-го типа, у подавляющего большинства больных не достигается компенсация углеводного обмена, хотя общее самочувствие их может оставаться хорошим. Не всегда диабетик осознает значение самоконтроля и исследование гликемии осуществляет от случая к случаю. Иллюзия относительного благополучия, основывающаяся на удовлетворительном самочувствии, оттягивает начало медикаментозной терапии у многих больных сахарным диабетом 2-го типа. Кроме того, наличие утренней нормогликемии не исключает декомпенсацию СД у таких больных. Залог успешности терапии больных СД 2-го типа — обучение в школе диабетика. Врачу необходимо чаще общаться с пациентами и поддерживать в них стремление бороться с болезнью. Важно мотивировать больного на необходимость похудания, ибо даже умеренное снижение веса (на 5—10% от исходного) позволяет добиться существенного снижения гликемии, липидов в крови и артериального давления. В ряде случаев состояние больных улучшается настолько, что отпадает необходимость в сахароснижающих средствах. У 90% больных СД 2-го типа имеется та или иная степень ожирения, поэтому первостепенное значение придает-

ся снижению веса с помощью низкокалорийного питания и физических нагрузок.

Чрезвычайно важно обучать больных лечению и контролю заболевания в домашних условиях; лечение обычно начинают с подбора диетотерапии и, по возможности, расширяют объем физической активности. Если это лечение не нормализует нарушенный обмен веществ, назначают таблетированные сахароснижающие средства (ССП), сульфаниламиды или бигуаниды, а в случае их неэффективности — комбинацию сульфаниламидов с бигуанидами или ССП с инсулином. Новые группы препаратов — секретагоги (новонорм, старликс) и инсулинсенситайзеры, уменьшающие инсулинрезистентность (производное тиазолидиндионов — пиоглитазон, актос). При полном истощении остаточной секреции инсулина переходят на монотерапию инсулином.

Диетотерапия является основой лечения СД 2-го типа. Строгое соблюдение диеты № 8 с разгрузочными днями (при ожирении) и повышение физической активности могут существенно снизить потребность в сахароснижающих препаратах. Физические упражнения, уменьшая инсулинорезистентность, способствуют снижению гиперинсулинемии и улучшают толерантность к углеводам. Кроме того, липидный профиль становится менее атерогенным — снижаются общий холестерин плазмы и триглицериды и повышается холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Низкокалорийная диета может быть сбалансированной и несбалансированной. При сбалансированной низкокалорийной диете снижается общая калорийность пищи без изменения ее качественного состава, в отличие от несбалансированной диеты с низким содержанием углеводов и жиров. В рационе больных должны быть продукты с высоким содержанием клетчатки (зерновые, овощи, фрукты, хлеб из муки грубого помола). В диету рекомендуется включать волокнистую клетчатку, пектин или гуар-гуар в количестве 15 г/сут. При сложности ограничения жиров в пище необходимо принимать орлистат, который препятствует расщеплению и всасыванию 30% принятого жира и, по некоторым данным, снижает инсулинорезистентность. Результата от монотерапии диетой можно ожидать лишь при снижении веса на 10% и более от исходного. Этого можно достичь повышением физической активности наряду с низкокалорийным сбалансированным питанием.

Ежедневные физические упражнения обязательны. При этом повышается поглощение глюкозы мышцами, чувствительность периферических тканей к инсулину, улучшается кровоснабжение органов и тканей, что приводит к снижению гипоксии, неминуемого спутника плохо компенсированного диабета в любом возрасте, особенно пожилом. Объем физических упражнений у пожилых, гипертоников и имеющих инфаркт миокарда в анамнезе определяет врач. Если нет иных предписаний, можно ограничиться ежедневной 30-минутной ходьбой (3 раза по 10 мин). При декомпенсации сахарного диабета физические упражнения малоэффективны. При больших физических нагрузках возможно развитие гипогликемии, поэтому дозы сахароснижающих препаратов (и особенно инсулина) должны быть снижены на 20%. Если диетой и физическими упражнениями не удается достичь нормогликемии, следует прибегнуть к медикаментозному лечению сахарного диабета 2-го типа.

Более 60% больных сахарным диабетом 2-го типа лечатся пероральными сахароснижающими препаратами. Вот уже более 40 лет основой пероральной сахароснижающей терапии сахарного диабета 2-го типа остается сульфонилмочевина. Основным механизмом действия препаратов сульфонилмочевины является стимуляция секреции собственного инсулина.

Любой препарат сульфонилмочевины после приема внутрь связывается со специфическим белком на мембране β-клетки поджелудочной железы и стимулирует секрецию инсулина. Кроме этого, некоторые препараты сульфонил-

мочевины восстанавливают (повышают) чувствительность β-клеток к глюкозе. Сульфонилмочевинным препаратам приписывается действие, заключающееся в повышении чувствительности клеток жировой, мышечной, печеночной и некоторых других тканей к действию инсулина, в усилении транспорта глюкозы в скелетных мышцах. Для больных сахарным диабетом 2-го типа с хорошо сохраненной функцией секреции инсулина эффективна комбинация сульфонилмочевинного препарата с бигуанидом.

Сульфаниламиды (препараты сульфонилмочевины) являются производными молекулы мочевины, в которой атом азота замещается различными химическими группами, что определяет фармакокинетические и фармакодинамические различия этих препаратов. Но все они стимулируют секрецию инсулина.

Препараты сульфаниламидов быстро всасываются, даже когда принимаются вместе с едой, и поэтому их можно принимать во время еды. Дадим краткую характеристику наиболее распространенным сульфаниламидам.

Толбутамид (син. бутамид, орабет), таблетки по 0,25 и 0,5 г — наименее активный среди сульфаниламидов и обладает самой короткой продолжительностью действия — 6—10 ч, в связи с чем может назначаться 2—3 раза в день. Хотя это один из первых препаратов сульфанилмочевины, он до сих пор применяется в некоторых случаях, поскольку имеет мало побочных эффектов.

Хлорпропамид (син. диабенез), таблетки по 0,1 и 0,25 г — имеет наибольшую продолжительность действия — более 24 ч и принимается поэтому 1 раз в день, утром. Его прием сопровождается наибольшей частотой побочных эффектов, самым серьезным среди которых является длительная и трудно устраняемая гипогликемия. Наблюдалось также развитие выраженной гипонатриемии и антабусоподобные реакции. Сегодня его используют редко.

Глибенкламид (син. манинил, бетаназ, даонил, эуглюкон), таблетки по 5 мг — один из наиболее часто используемых в Европе сульфаниламидов. Назначают, как правило, два раза в день, утром и вечером. Современная фармацевтическая форма — микронизированный манинил по 1,75 и 3,5 мг, он лучше переносится и более мощно действует.

Глипизид (син. диабенез, минидиаб), таблетки по 5 мг — подобно глибенкламиду, этот препарат в 100 раз активнее толбутамида, длительность действия достигает 10 ч, и потому он обычно назначается два раза в день.

Гликлазид (син. диабетон, предиан, глидиаб, глизид), таблетки по 80 мг — его фармакокинетические параметры находятся где-то между параметрами глибенкламида и глипизида. Обычно назначается два раза в день, сейчас имеется диабетон МВ (модифицированного высвобождения), его принимают 1 раз в день.

Гликвидон (син. глюренорм), таблетки по 30 и 60 мг. Препарат метаболизируется печенью полностью до неактивной формы, поэтому его применяют при ХПН. Его прием практически не сопровождается развитием тяжелой гипогликемии, и поэтому он особенно показан пожилым больным.

К современным сульфаниламидам третьего поколения относится глимепирид (амарил), таблетки по 1, 2, 3, 4 мг. Обладает мощным продленным гипогликемизирующим действием, близким к манинилу. Применяют 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 6 мг.

Тяжелые гипогликемии встречаются нечасто при лечении сульфаниламидами, главным образом, у больных, получающих хлорпропамид или манинил. Особенно высок риск развития гипогликемии у пожилых больных с ХПН или на фоне острого интеркуррентного заболевания, когда сокращается прием пищи, причем у пожилых гипогликемия может проявляться в основном психическими или неврологическими симптомами, затрудняющими ее распознавание. В связи с этим не рекомендуется назначать длительно действующие сульфаниламиды пожилым людям.

Очень редко в первые недели приема сульфаниламидов развиваются диспепсия, кожная гиперчувствительность или реакция системы кроветворения.

Поскольку алкоголь подавляет глюконеогенез в печени, то его прием может вызвать гипогликемию у больного, получающего сульфаниламиды.

Резерпин, клонидин и неселективные β-блокаторы также способствуют развитию гипогликемии, подавляя в организме контринсулиновые механизмы регуляции и, кроме того, могут маскировать ранние симптомы гипогликемии. Снижают действие сульфаниламидов мочегонные, глюкокортикоиды, симпатомиметики и никотиновая кислота.

Бигуаниды являются производными гуанидина и усиливают поглощение глюкозы скелетными мышцами. Бигуаниды стимулируют продукцию лактата в мышцах и/или органах брюшной полости и поэтому у многих больных, получающих бигуаниды, повышен уровень лактата. Однако молочнокислый ацидоз развивается лишь у больных со сниженной элиминацией бигуанидов и лактата или при повышенной продукции лактата, в частности, у больных с пониженной функцией почек (они противопоказаны при повышенном уровне креатинина сыворотки), с болезнями печени, алкоголизмом и сердечно-легочной недостаточностью. Молочнокислый ацидоз особенно часто наблюдался на фоне приема фенформина и буформина, которые поэтому сняты с производства. На сегодня только метформин (син. глюкофаг, сиофор, диформин, дианормет) используется в клинической практике. Поскольку метформин снижает аппетит и не стимулирует гиперинсулинемию, его применение наиболее оправдано при СД тучных, облегчая таким больным соблюдение диеты и способствуя тем самым снижению массы тел. Метформин также улучшает липидный обмен, снижая уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

Интерес к метформину в настоящее время резко возрос. Это связано с особенностями механизма действия этого препарата. Можно сказать, что главным действием метформина является повышение чувствительности тканей к инсулину, подавление продукции глюкозы печенью и, естественно, снижение гликемии натощак, замедление всасывания глюкозы в желудочно-кишечном тракте. Существуют и дополнительные эффекты этого препарата, положительно влияющие на жировой обмен, свертываемость крови и АД.

Период полувыведения метформина, который полностью всасывается в кишечнике и метаболизируется в печени, составляет 1,5—3 ч, и потому он назначается 2—3 раза в день во время или после еды. Лечение начинают с минимальных доз — 0,25—0,5 г утром, чтобы предотвратить развитие побочных реакций в виде диспепсических явлений, которые наблюдаются у 10% больных, но у большинства быстро проходят. В дальнейшем, при необходимости, дозу можно увеличить до 0,5—0,75 г на прием, назначая препарат 3 раза в день. Поддерживающая доза принимается по 0,25—0,5 г 3 раза в день. Следует подчеркнуть, что лечение бигуанидами необходимо сразу отменить, когда у больного остро развивается заболевание почек, печени или сердечно-легочная недостаточность.

Поскольку сульфаниламиды в основном стимулируют секрецию инсулина, а метформин улучшает, главным образом, его действие, то они могут дополнять сахароснижающее действие друг друга. Комбинация этих препаратов не повышает риск побочных эффектов, не сопровождается неблагоприятным их взаимодействием, и потому они с успехом комбинируются при лечении СД 2-го типа.

Целесообразность использования препаратов сульфонилмочевины не подлежит сомнению, ибо важнейшим звеном патогенеза СД 2-го типа является секреторный дефект β-клетки. С другой стороны, инсулинорезистентность — почти постоянный признак СД 2-го типа, что обусловливает необходимость

применения метформина. Метформин в комбинации с препаратами сульфонилмочевины является эффективной формой терапии, которая интенсивно используется уже много лет и позволяет добиться снижения дозы препаратов сульфонилмочевины.

По мнению ряда исследователей, комбинированная терапия метформином и препаратами сульфонилмочевины так же эффективна, как и комбинированная терапия инсулином и препаратами сульфонилмочевины или монотерапия инсулином у пациентов с плохим эффектом от предшествовавшей терапии. Подтверждение наблюдений того, что комбинированная терапия сульфонилмочевиной и метформином имеет существенные преимущества перед монотерапией, способствовало созданию официнальной формы препарата, содержащего оба компонента (глибомет).

Вторичная резистентность к сульфаниламидным препаратам. Несмотря на то что ведущим механизмом развития СД 2-го типа является инсулинорезистентность тканей, секреция инсулина у этих больных с годами также снижается, и поэтому эффективность лечения сульфаниламидами падает со временем: у 5—10% больных ежегодно и у большинства — через 12—15 лет терапии. Такая потеря чувствительности называется вторичной резистентностью к сульфаниламидам, в противоположность первичной, когда они оказываются неэффективными с самого начала лечения.

Резистентность к сульфаниламидам проявляется прогрессирующей потерей веса, развитием гипергликемии натощак, посталиментарной гипергликемии, нарастанием глюкозурии и повышением уровня HbA1c.

При вторичной резистентности к сульфаниламидам вначале назначают комбинацию инсулина (ИПД) и сульфаниламидов. Вероятность положительного эффекта комбинированной терапии высока в том случае, когда ее назначают на самых ранних этапах развития вторичной резистентности, т.е. при уровне тощаковой гликемии между 7,5—9 ммоль/л.

Возможно применение актоса (пиоглитазона) — препарата, уменьшающего инсулинрезистентность, позволяющего снизить дозу ИПД и в ряде случаев его отменить. Принимают актос по 30 мг 1 раз в сутки. Его можно сочетать как с метформином, так и с препаратами сульфонилмочевины.

Но наиболее распространенная схема комбинированного лечения состоит в том, что ранее назначенное лечение сульфаниламидами дополняется небольшими дозами (8—10 ЕД) препаратов средней продолжительности действия (например, НПХ или готовые «миксты» — смеси препаратов короткого и пролонгированного действия) 1—2 раза в сутки (8.00, 21.00), и доза постепенно повышается с шагом 2—4 ЕД каждые 2—4 дня.

При этом доза сульфаниламида должна быть максимальной, и такое лечение может сочетаться с гипокалорийной диетой (1000—1200 ккал/сут) при СД у тучных. При неэффективности режима однократного введения инсулина его вводят два раза в сутки, с контролем гликемии в критических точках: натощак и в 17.00. Обычно необходимая доза ИПД составляет 10—20 ЕД/сут. Когда потребность в инсулине выше, это свидетельствует о полной резистентности к сульфаниламидам, и тогда назначается монотерапия инсулином, т.е. сульфаниламидные препараты полностью отменяются.

Арсенал сахароснижающих препаратов, применяемых при лечении сахарного диабета 2-го типа, достаточно большой и продолжает пополняться. Помимо производных сульфонилмочевины и бигуанидов, сюда входят секретогены, производные аминокислот, сенситайзеры инсулина (тиазолидиндионы), ингибиторы α-глюкозидазы (глюкобай) и инсулины.

Основываясь на данных исследований, доказывающих важную роль аминокислот (помимо глюкозы) в процессе секреции инсулина β-клетками непо-

средственно в процессе еды, было начато изучение сахароснижающей активности аналогов фенилаланина, бензоевой кислоты, увенчавшееся синтезом нателинида и репаглинида (новонорм).

Новонорм — пероральный быстродействующий гипогликемический препарат. Быстро снижает уровень глюкозы в крови путем стимуляции высвобождения инсулина из функционирующих β-клеток поджелудочной железы. Механизм действия связан со способностью препарата закрывать АТФ-зависимые каналы в мембранах β-клеток за счет воздействия на специфические рецепторы, что приводит к деполяризации клеток и открытию кальциевых каналов. В результате повышенный приток кальция индуцирует секрецию инсулина β-клетками.

После приема препарата инсулинотропный ответ на прием пищи наблюдается в течение 30 мин, что приводит к снижению уровня глюкозы в крови. В периоды между приемами пищи не отмечается повышения концентрации инсулина. У больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом (тип 2) при приеме препарата в дозах от 0,5 до 4 мг отмечается дозозависимое снижение уровня глюкозы в крови.

Секреция инсулина, стимулируемая нателинидом и репаглинидом, близка к физиологической ранней фазе секреции гормона у здоровых лиц после приема пищи, что приводит к эффективному снижению пиков концентрации глюкозы в постпрандиальном периоде. Они обладают быстрым и кратковременным эффектом на секрецию инсулина, благодаря чему предупреждают резкое повышение гликемии после еды. При пропуске приема пищи эти препараты не применяют.

Нателинид (старликс) — производное фенилаланина. Препарат восстанавливает раннюю секрецию инсулина, что приводит к уменьшению постпрандиальной концентрации глюкозы в крови и уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

Под влиянием нателинида, принятого до еды, происходит восстановление ранней (или первой) фазы секреции инсулина. Механизм этого явления заключается в быстром и обратимом взаимодействии препарата с K+ АТФ-зависимыми каналами β-клеток поджелудочной железы. Селективность нателинида в отношении K+ АТФ-зависимых каналов β-клеток поджелудочной железы в 300 раз превосходит таковую в отношении каналов сердца и сосудов.

Нателинид, в отличие от других пероральных гипогликемических средств, вызывает выраженную секрецию инсулина в пределах первых 15 мин после приема пищи, благодаря чему сглаживаются постпрандиальные колебания («пики») концентрации глюкозы в крови. В последующие 3—4 ч уровень инсулина возвращается к исходным значениям, таким образом удается избежать развития постпрандиальной гиперинсулинемии, которая может приводить к отсроченной гипогликемии.

Старликс следует принимать перед едой. Промежуток времени между приемом препарата и приемом пищи не должен превышать 30 мин.

При применении старликса в качестве монотерапии рекомендуемая доза составляет 120 мг 3 раза/сут (перед завтраком, обедом и ужином). Если при таком режиме дозирования не удается достичь желаемого эффекта, разовую дозу можно увеличить до 180 мг.

Другим прандиальным регулятором гликемии является акарбоза (глюкобай). Ее действие разворачивается в верхнем отделе тонкого кишечника, где она обратимо блокирует α-глюкозидазы (глюкоамилаза, сахараза, мальтаза) и тем самым препятствует ферментативному расщеплению поли- и олигосахаридов. Это предупреждает всасывание моносахаридов (глюкозы) и снижает резкий подъем сахара крови после еды. Ингибирование α-глюкозидазы акар-

бозой происходит по принципу конкуренции за активный центр фермента, расположенного на поверхности микроворсинок тонкого кишечника. Предотвращая подъем гликемии после приема пищи, акарбоза достоверно снижает уровень инсулина в крови, что способствует улучшению качества метаболической компенсации, свидетельством чего является снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c).

Применения акарбозы в качестве единственного перорального антидиабетического средства достаточно, чтобы вызвать существенное улучшение метаболических нарушений у больных СД 2-го типа, которые не компенсируются лишь одной диетой. В тех же случаях, когда подобная тактика не приводит к желаемым результатам, назначение акарбозы с препаратами сульфонилмочевины (глюренорм) приводит к существенному улучшению метаболических показателей. Это особенно важно для пожилых больных, не всегда готовых к переходу на инсулинотерапию. Такая комбинация значительно снижает дозу препаратов сульфонилмочевины.

В последние годы показано, что регуляция уровня глюкозы в организме, помимо инсулина и глюкагона, участвуют также и гормоны инкретины, вырабатываемые в кишечнике в ответ на прием пищи. До 70% постпрандиальной секреции инсулина у здоровых лиц обусловлено именно эффектом инкретинов.

Основными представителями инкретинов являются глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИП) и глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1). Поступление пищи в пищеварительный тракт быстро стимулирует выброс ГИП и ГПП-1. Инкретины могут снижать уровень гликемии и за счет неинсулиновых механизмов путем замедления опорожнения желудка и снижения потребления пищи. При СД 2 типа содержание инкретинов и их эффект снижены, а уровень глюкозы в крови повышен. Способность ГПП-1 вызывать улучшение показателей гликемического контроля представляет интерес в плане лечения СД 2 типа (появление класса **инкретиномиметиков**).

ГПП-1 обладает множественным влиянием на эндокринную часть поджелудочной железы, но его принципиальным действием является потенцирование глюкозозависимой секреции инсулина. Увеличенные уровни внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) стимулируют рецепторы ГПП-1 (рГПП-1), что приводит к экзоцитозу инсулиновых гранул из бета-клеток. Повышение уровня цАМФ, таким образом, является первичным медиатором ГПП-1 индуцированной секреции инсулина. ГПП-1 усиливает транскрипцию гена инсулина, биосинтез инсулина и способствует бета-клеточной пролиферации через активацию рГПП-1. ГПП-1 также потенцирует глюкозозависимую секрецию инсулина при помощи внутриклеточных путей. В исследовании Orskov C. et al. было показано in vivo, что ГПП-1 при действии на альфа-клетки вызывает снижение секреции глюкагона.

Улучшение гликемических показателей после назначения ГПП-1 может быть результатом восстановления нормальной функции бета-клеток. Исследование in vitro свидетельствует о том, что бета-клетки, резистентные к глюкозе, становятся глюкозокомпетентными после ведения ГПП-1. Термин «глюкозокомпетентность» используется для описания функционального состояния бета-клеток, чувствительных к глюкозе и секретирующих инсулин. ГПП-1 обладает дополнительным сахароснижающим эффектом, не связанным с влиянием на панкреас и желудок. В печени ГПП-1 ингибирует продукцию глюкозы и способствует усвоению глюкозы жировой и мышечной тканью, но эти эффекты вторичны по отношению к регуляции секреции инсулина и глюкагона.

Увеличение массы бета-клеток и уменьшение их апоптоза является ценным качеством ГПП-1 и представляет особый интерес для лечения СД 2 типа, т.к. основным патофизиологическим механизмом данного заболевания является именно прогрессирующая бета-клеточная дисфункция.

К **инкретиномиметикам**, используемым в терапии СД 2 типа, относятся 2 класса препаратов: агонисты ГПП-1 (эксенатид, лираглутид) и ингибиторы дипептидилпептидазы ДПП-4, разрушающей ГПП-1 (ситаглиптин, вилдаглиптин).

Эксенатид (Баета) был выделен из слюны гигантской ящерицы Gila monster. Аминокислотная последовательность эксенатида на 50% совпадает с человеческим ГПП-1. При подкожном введении эксенатида пик его концентрации в плазме достигается через 2-3 часа, а период полужизни равен 2-6 часам. Это позволяет проводить терапию Баетой в виде двух подкожных инъекций в день перед завтраком и ужином. Создан, но пока не зарегистрирован в России эксенатид длительного действия – Эксенатид ЛАР, вводимый 1 раз в неделю.

Лираглутид является новым препаратом, аналогом человеческого ГПП-1, представляющим собой структуру, на 97% схожую с человеческой. Лираглутид поддерживает стабильную концентрацию ГПП-1 на протяжении 24 часов при введении 1 раз в сутки.

Разработанные на сегодняшний день препараты ГПП-1 не имеют пероральных форм и требуют обязательного подкожного введения.

Этого недостатка лишены препараты из группы ингибиторов ДПП-4. Подавляя действие этого фермента, ингибиторы ДПП-4 увеличивают уровень и продолжительность жизни эндогенных ГИП и ГПП-1, способствуя усилению их физиологического инсулинотропного действия. Препараты выпускаются в таблетированной форме, назначаются, как правило, 1 раз в день, что существенно повышает приверженность пациентов проводимой терапии.

ДПП-4 является мембраносвязывающейся сериновой протеазой из группы пролилолигопептидаз, основным субстратом для нее являются короткие пептиды, такие как ГИП и ГПП-1. Ферментативная активность ДПП-4 в отношении инкретинов, особенно ГПП-1, предполагает возможность использования ингибиторов ДПП-4 в лечении пациентов с СД 2-го типа. Особенностью данного подхода к лечению является увеличение длительности действия эндогенных инкретинов (ГПП-1), т.е. мобилизация собственных резервов организма для борьбы с гипергликемией.

К числу ингибиторов ДПП-4 относятся **ситаглиптин (Янувия) и вилдаглиптин (Галвус)**, рекомендованные FDA (США) и Евросоюзом для лечения СД 2-го типа как в виде монотерапии, так и в комбинации с метформином или тиазолидиндионами.

Наиболее перспективной представляется комбинация ингибиторов ДПП-4 и метформина, что позволяет воздействовать на все основные патогенетические механизмы СД 2-го типа – инсулинорезистентность, секреторный ответ бета-клеток и гиперпродукцию глюкозы печенью. Создан препарат **ГалвусМет** (50 мг вилдаглиптина + метформин – 500, 850 или 1000 мг).

У больных СД 2-го типа, получавших инсулинотерапию, суточная доза инсулина снижалась в среднем на 10 ЕД, в то время как у больных, получавших плацебо, доза инсулина возросла на 0,7 ЕД. Преимуществом акарбозы является и то, что при монотерапии она не вызывает гипогликемии.

Монотерапия инсулином при СД 2-го типа, т.е. не комбинируемая с сульфаниламидами, обязательно назначается при выраженной декомпенсации обмена, развившейся на фоне лечения сульфаниламидами, а также при болевой форме периферической нейропатии, амиотрофии или диабетической стопе, гангрене (терапия только ИКД или «болюс-базал»).

Инсулинотерапия при СД 2-го типа. Несмотря на определение сахарного диабета 2-го типа как «инсулиннезависимого», у большого числа больных с этим типом диабета в конце концов развивается абсолютная инсулиновая недостаточность, что требует назначения инсулина (инсулинпотребный СД).

При неудачной терапии ССП инсулинотерапия, бесспорно, является эффективным способом лечения. Лечение инсулином в виде монотерапии показано

прежде всего при первичной резистентности к сульфаниламидам, когда лечение диетой и сульфаниламидами не приводит к оптимальным показателям гликемии в течение 4 недель, а также при вторичной резистентности к сульфаниламидам на фоне истощения резервов эндогенного инсулина, когда необходимая для компенсации обмена доза инсулина, назначаемая в комбинации с сульфаниламидами, оказывается высокой (более 20 ЕД/сут). Принципы лечение инсулином инсулинопотребного СД и СД 1-го типа практически совпадают.

По мнению Американской диабетической ассоциации, через 15 лет большей части больных сахарным диабетом 2-го типа требуется инсулин. Однако прямым показанием к моноинсулинотерапии при сахарном диабете 2-го типа является прогрессирующее снижение секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы. Опыт показывает, что приблизительно 40% больных сахарным диабетом 2-го типа нуждаются в инсулинотерапии, но на самом деле этот процент значительно ниже, чаще из-за противодействия пациентов. У остальных 60% больных, которым не показана моноинсулинотерапия, к сожалению, лечение препаратами сульфонилмочевины также не приводит к компенсации СД.

Если даже в течение светового дня удается снизить гликемию, то практически у всех сохраняется утренняя гипергликемия, которая обусловлена ночной продукцией глюкозы печенью. Использование инсулина у этой группы больных приводит к повышению массы тела, что усугубляет инсулинорезистентность и повышает потребность в экзогенном инсулине, кроме того, следует учитывать неудобства, причиняемые больному частым дозированием инсулина и несколькими инъекциями в день. Избыток инсулина в организме также вызывает беспокойство у эндокринологов, потому что с ним связывают развитие и прогрессирование атеросклероза, артериальную гипертензию.

По мнению экспертов ВОЗ, инсулинотерапию при СД 2-го типа следует начинать не слишком рано и не слишком поздно. Существует по меньшей мере два способа ограничения доз инсулина у больных, не компенсируемых лишь на одной терапии препаратами сульфонилмочевины: комбинация препарата сульфонилмочевины с инсулином продленного действия (особенно на ночь) и комбинация препарата сульфонилмочевины с метформином.

Комбинированная терапия препаратами сульфонилмочевины и инсулина имеет значительные преимущества, и в ее основе лежат дополняющие друг друга механизмы действия. Высокий уровень глюкозы в крови обладает токсическим эффектом на β-клетки, в связи с чем снижается секреция инсулина, а назначение инсулина путем снижения гликемии может восстановить ответ поджелудочной железы на сульфонилмочевину. Инсулин подавляет образование глюкозы в печени ночью, что приводит к снижению уровня гликемии натощак, а сульфонилмочевина вызывает повышение секреции инсулина после приема пищи, тем самым контролируя уровень гликемии днем.

В ряде исследований проводилось сравнение между двумя группами больных сахарным диабетом 2-го типа, из которых одна группа получала лишь инсулинотерапию, а другая группа комбинированную терапию инсулином на ночь с сульфонилмочевиной. Оказалось, что через 3 и 6 месяцев показатели гликемии, гликированного гемоглобина значительно снизились в обеих группах, но средняя суточная доза инсулина в группе больных, получавших комбинированное лечение, составила 14 ед., а в группе моноинсулинотерапии — 57 ед. в сутки. По данным И.Ю. Демидовой, средняя суточная доза продленного инсулина перед сном для подавления ночной продукции глюкозы печенью обычно составляет 0,16 ЕД/кг/сут. На такой комбинации отмечалось улучшение гликемического контроля, значительное снижение суточной дозы инсулина и соответственно снижение инсулинемии. Больные отмечали удобство такой терапии и выражали желание более точно соблюдать предписанный режим.

4.3. БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА (надпочечниковая недостаточность, бронзовая болезнь)

Под этим названием объединяют синдромы, вызванные гипофункцией коры надпочечников (гипокортицизмом). Клинические проявления надпочечниковой недостаточности обусловлены дефицитом глюкокортикоидов и (реже) минералокортикоидов.

Этиология и классификация. Первичная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона) — это следствие первичного заболевания надпочечников, при котором разрушается более 90% клеток коркового вещества, секретирующих кортикостероиды. Вторичная надпочечниковая недостаточность обусловлена заболеваниями гипоталамуса или гипофиза, приводящими к дефициту кортиколиберина или АКТГ (или и того, и другого гормона одновременно).

Таблица 4.4

Отличия первичной и вторичной ХНН

Показатели	Первичная ХНН	Вторичная ХНН
Гиперпигментация кожи и слизистых	Есть	Нет
Уровень АКТГ в крови	Повышен	Снижен
Гипотиреоз	Редко	Часто
Гипогонадизм	Редко	Часто
Отставание роста	Нет	Часто
Уровень ТТГ в крови	Нормален, повышен при синдроме Шмидта	Снижен
Уровень T_3, T_4	Нормальный	Снижен
Дефицит СТГ	Нет	Часто
Уровень в крови ЛГ, ФСГ	Нормальный	Снижен

Надпочечниковая недостаточность может быть острой и хронической.

ХРОНИЧЕСКАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Этиология. Хроническая надпочечниковая недостаточность может быть первичной и вторичной; клиническая картина в этих случаях несколько различается. В последнее время самой распространенной причиной первичной надпочечниковой недостаточности является аутоиммунное поражение коры надпочечников (примерно 80% случаев). Аутоиммунное поражение надпочечников может сопровождаться другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями, например инсулинзависимым сахарным диабетом и гипотиреозом, а иногда и гипогонадизмом, гипопаратиреозом и аутоиммунным гастритом (аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа). В первой половине XX века ведущей причиной хронической первичной надпочечниковой недостаточности был туберкулез. В наши дни только 10—20% случаев первичной надпочечниковой недостаточности обусловлены туберкулезным поражением надпочечников.

Клиническая картина. Симптомы, общие для первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности, обусловлены в первую очередь дефицитом глюкокортикоидов и включают утомляемость, слабость, анорексию, тошноту

и рвоту, пигментацию кожи и слизистых оболочек, артериальную гипотензию и, периодически, гипогликемию. Рутинные лабораторные показатели могут быть нормальны или характеризуются снижением содержания Na, Cl и HCO_3 в сыворотке крови при повышении содержания K. Истощение объема внеклеточной жидкости усиливает артериальную гипотензию.

При первичной надпочечниковой недостаточности поражаются и клетки клубочковой зоны коры надпочечников, секретирующие минералокортикоиды, что приводит к гипоальдостеронизму. Симптомы гипоальдостеронизма: потеря натрия, повышенное потребление соли, гиповолемия, артериальная гипотония, гиперкалиемия, легкий метаболический ацидоз. Поскольку при первичной надпочечниковой недостаточности гипофиз не повреждается, дефицит кортизола вызывает компенсаторное повышение секреции АКТГ и МСГ, что приводит к гиперпигментации кожи и слизистых. Гиперпигментация чаще всего заметна вокруг губ и на слизистой щек, а также на открытых или подвергающихся трению частях тела. При аутоиммунном поражении надпочечников могут одновременно наблюдаться множественные веснушки, разлитая гиперпигментация и витилиго. Секреция андрогенов также снижается, что приводит к уменьшению подмышечного и лобкового оволосения.

Вторичная надпочечниковая недостаточность не сопровождается гипоальдостеронизмом, поскольку синтез минералокортикоидов контролируется не АКТГ, а ренин-ангиотензиновой системой. Нет и гиперпигментации, поскольку уровни АКТГ и МСГ снижены. Важный признак вторичной надпочечниковой недостаточности — сопутствующие патологии, обусловленные дефицитом ЛГ и ФСГ, ТТГ или СТГ (соответственно вторичный гипогонадизм, вторичный гипотиреоз и задержка роста).

ГИПОАДРЕНАЛОВЫЙ КРИЗ (ОСТРАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, АДДИСОНИЧЕСКИЙ КРИЗ)

Этиология. Тяжелые инфекции, прием метирапона, травма или хирургическое вмешательство у больных с хронической надпочечниковой недостаточностью могут спровоцировать гипоадреналовый криз.

Клиническая картина. Высокая лихорадка, дегидратация, тошнота, рвота и падение АД, которое быстро приводит к обмороку. При дефиците минералокортикоидов наблюдаются гиперкалиемия и гипонатриемия. Дегидратация приводит к повышению АМК и (не всегда) к гиперкальциемии. Гипоадреналовый криз может быть вызван двусторонним кровоизлиянием в надпочечники, например при передозировке гепарина или в родах (синдром Уотерхауса—Фридериксена).

Ятрогенная надпочечниковая недостаточность

Длительное лечение глюкокортикоидами угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Устойчивость этой системы к экзогенным глюкокортикоидам у разных больных неодинакова. Обычные симптомы угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы после отмены глюкокортикоидной терапии: слабость, утомляемость, депрессия, артериальная гипотония. При тяжелом стрессе, если вовремя не увеличить дозу глюкокортикоидов, у больного может развиться гипоадреналовый криз.

Угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы иногда проявляется резкой слабостью во время или после незначительных стрессов или недомоганий, например при респираторных заболеваниях.

Клинические симптомы могут отсутствовать, и только биохимические сдвиги (например, сниженная секреция кортизола в пробах с АКТГ) свидетельствуют о недостаточности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Ятрогенную надпочечниковую недостаточность следует заподозрить в следующих случаях:

У любого больного, получавшего преднизолон в дозе 15—30 мг/сут на протяжении 3—4 недель. У таких больных после отмены глюкокортикоидной терапии угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы может сохраняться в течение 8—12 месяцев.

У любого больного, получавшего преднизолон в дозе 12,5 мг/сут на протяжении 4 недель угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы может сохраняться в течение 1—4 месяцев.

У любого больного с синдромом Кушинга после удаления аденомы или злокачественного новообразования надпочечника.

У любого больного со снижением секреции кортизола в ответ на АКТГ, получающего глюкокортикоиды (независимо от дозы и продолжительности глюкокортикоидной терапии).

Общие подходы к диагностике. Необходимо определение способности надпочечников продуцировать стероиды.

Быстрым скрининг-тестом является внутривенное введение 25 ЕД АКТГ (кортикотропина) с определением уровня кортизола в плазме крови в базальных условиях и через 30 и 60 мин после введения препарата. Прирост менее 70 мкг/л от исходного говорит в пользу недостаточности надпочечников.

Для дифференциальной диагностики первичной и вторичной недостаточности надпочечников вводят кортикотропин со скоростью 2 ЕД/ч в течение 24 ч. У здоровых экскреция 17-гидроксистероидов повышается до 25 мг, а уровень кортизола в плазме крови растет и составляет более 400 мкг/л.

При вторичной недостаточности максимальное повышение уровня 17-гидроксистероидов в моче составляет 3—20 мг в день, а концентрация кортизола в плазме крови варьирует в пределах 100—400 мкг/л. При первичном заболевании наблюдают менее значительные реакции.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Короткая проба с АКТГ. Используют синтетический аналог АКТГ-ветракозактид — мощный и быстродействующий стимулятор секреции кортизола и альдостерона. Пробу можно проводить в стационаре или амбулаторно, причем ни время суток, ни прием пищи не влияют на точность результатов.

Методика:

- Берут кровь для определения базальных уровней кортизола и альдостерона в сыворотке и АКТГ в плазме. Определение альдостерона и АКТГ помогает отличить первичную надпочечниковую недостаточность от вторичной.
- В/в или в/м вводят 0,25 мг ветракозактида. Для в/в введения ветракозактид разводят в 2—5 мл физиологического раствора; продолжительность инфузии —2 мин.
- Через 30 и 60 мин после введения ветракозактида берут кровь для определения уровней кортизола (и при необходимости — альдостерона и АКТГ).

Оценка результатов. В норме уровень кортизола после введения ветракозактида повышается не менее чем на 10 мкг. Если базальная концентрация кортизола превышала 20 мкг, результаты пробы недостоверны. Нормальная секреторная реакция позволяет с уверенностью исключить первичную надпочечниковую недостаточность. У больных со вторичной надпочечниковой недостаточностью реакция на ветракозактид обычно снижена, но иногда бывает нормальной.

Первичную надпочечниковую недостаточность можно отличить от вторичной, измерив базальный уровень АКТГ и уровень альдостерона до и после введения ветракозактида.

При первичной надпочечниковой недостаточности базальный уровень АКТГ повышен (обычно > 250 пг/мл), тогда как при вторичной он снижен или находится в пределах нормы. При первичной надпочечниковой недостаточности базальный уровень альдостерона снижен, а после введения ветракозактида секреция альдостерона не усиливается.

При вторичной надпочечниковой недостаточности базальный уровень альдостерона в пределах нормы или снижен, но через 30 мин после введения ветракозактида концентрация альдостерона возрастает не менее чем на 111 пмоль/л.

Если секреторная реакция надпочечников на АКТГ не нарушена, но имеются клинические признаки вторичной надпочечниковой недостаточности, используют другие пробы, которые позволяют выявить снижение резерва АКТГ (например, пробы с метирапоном).

Короткая проба с метирапоном. Цель: установить или подтвердить диагноз надпочечниковой недостаточности. Проба особенно полезна, когда есть основания подозревать вторичную надпочечниковую недостаточность.

Метирапон — это ингибитор 11-β-гидроксилазы — фермента коры надпочечников, превращающего 11-дезоксикортизол в кортизол. Снижение уровня кортизола после введения метирапона стимулирует секрецию АКТГ, который активирует синтез глюкокортикоидов. Поскольку конечный этап синтеза кортизола блокирован метирапоном, происходит накопление непосредственного предшественника кортизола — 11-дезоксикортизола.

Последний не подавляет секрецию АКТГ по принципу обратной связи, и потому уровни АКТГ и 11-дезоксикортизола продолжают повышаться. Измеряют концентрацию 11-дезоксикортизола в сыворотке или в моче (где он присутствует в виде тетрагидро-11-дезоксикортизола). Определение 11-дезоксикортизола в сыворотке — более чувствительный метод, поскольку содержание этого метаболита в крови возрастает в гораздо большей степени, чем в моче.

Методика.

А. Метирапон дают внутрь в 24:00. При весе < 70 кг доза составляет 2 г, при весе 70—90 кг — 2,5 г, при весе > 90 кг — 3 г. Препарат принимают с едой, чтобы уменьшить тошноту.

Б. На следующее утро в 8:00 определяют содержание кортизола и 11-дезоксикортизола в сыворотке.

Оценка результатов. В норме концентрация 11-дезоксикортизола после введения метирапона должна превышать 7,5 мкг. При первичной или вторичной надпочечниковой недостаточности концентрация 11-дезоксикортизола не достигает 5 мкг.

Метирапоновая блокада считается полной при концентрации кортизола < 5 мкг. Если у больного с почти нормальной реакцией на АКТГ уровень 11-дезоксикортизола после введения метирапона < 5 мкг, диагностируют вторичную надпочечниковую недостаточность. При обследовании больных, получающих фенитоин, дозу метирапона увеличивают, так как фенитоин ускоряет выведение его почками.

Короткая проба с метирапоном проще и безопаснее длинной пробы с многократным приемом препарата. Однако и при проведении короткой пробы необходимо соблюдать осторожность, особенно при подозрении на первичную надпочечниковую недостаточность, поскольку есть угроза гипоадреналового криза. Перед назначением проб с метирапоном нужно убедиться в том, что клетки коры надпочечников реагируют на АКТГ (провести пробу с АКТГ). Если реакция на АКТГ резко ослаблена, пробы с метирапоном нецелесообразны.

Побочные эффекты метирапона: раздражение слизистой желудка, тошнота, рвота. Если клинический диагноз первичной надпочечниковой недостаточности не вызывает сомнений, пробы с метирапоном не имеют большой диагностической ценности.

ЛЕЧЕНИЕ

Хроническая надпочечниковая недостаточность. При первичной надпочечниковой недостаточности необходима заместительная терапия глюкокортикоидами и минералокортикоидами.

Заместительная глюкокортикоидная терапия. Назначают преднизолон внутрь в дробных дозах: 5 мг утром и 2,5 мг вечером. Такое лечение покрывает потребность в глюкокортикоидах у больных любого роста и веса. Следует учитывать, однако, что уровень секреции кортизола прямо пропорционален площади поверхности тела и повышается при физической нагрузке, а при ожирении обмен кортизола ускоряется. Поэтому при ожирении или больших физических нагрузках могут потребоваться большие дозы

Увеличивать дозы приходится и в тех случаях, когда больные одновременно получают лекарственные средства, ускоряющие обмен кортикостероидов (например, барбитураты, фенитоин, рифампицин).

Напротив, у пожилых при тяжелых заболеваниях печени (замедление обмена кортикостероидов), при сахарном диабете, артериальной гипертонии, язвенной болезни показаны меньшие дозы преднизолона.

Критерии правильного выбора доз преднизолона: увеличение веса и исчезновение гиперпигментации.

Заместительная минералокортикоидная терапия также необходима при первичной надпочечниковой недостаточности. Назначают синтетический минералокортикоид флудрокортизон (кортинефф) внутрь в дозе 0,05—0,3 мг 1 раз в сутки. После восстановления ОЦК и устранения гипонатриемии можно начать прием флудрокортизона по 0,1 мг/сут при неограниченном потреблении соли. Если имеется стойкая артериальная гипотония в положении лежа или ортостатическая гипотония либо стойкая гиперкалиемия, дозу флудрокортизона увеличивают. Наоборот, артериальная гипертония, гипокалиемия и отеки — показания для уменьшения дозы. Дозу флудрокортизона изменяют постепенно (на 0,05 мг/сут, или 0, 5 табл.).

Заместительная терапия половыми гормонами требуется некоторым больным с гипогонадизмом.

Обучение больных. Прежде всего больного предупреждают о том, что при сопутствующих заболеваниях необходимо корректировать дозы глюкокортикоидов. Больной должен всегда носить жетон или браслет с надписью «надпочечниковая недостаточность» и с указанием потребности в глюкокортикоидах. Для длительных поездок рекомендуют иметь с собой флаконы с кортизона ацетатом для инъекций, а также ампулы для в/м инъекций, ампулы с гидрокортизоном (100 мг) для в/в введения (на случай оказания неотложной помощи медицинскими работниками).

Сопутствующие заболевания и стресс требуют коррекции доз глюкокортикоидов, но не минералокортикоидов. При легких заболеваниях и травмах (например, при респираторных инфекциях, удалении зубов) принимают удвоенные дозы глюкокортикоидов до тех пор, пока состояние не нормализуется. При рвоте или поносе больного госпитализируют, поскольку прием глюкокортикоидов внутрь в этих случаях неэффективен и может быстро развиться дегидратация. При тяжелых стрессах максимальная суточная потребность в глюкокортикоидах эквивалентна 300 мг гидрокортизона.

Накануне хирургического вмешательства (вечером) в/в вводят 100 мг гидрокортизона, затем по 100 мг каждые 8 ч. Это лечение продолжают в послеоперационном периоде до тех пор, пока состояние больного не стабилизируется. После стабилизации состояния дозу быстро уменьшают (за 3—5 дней) до исходных величин. Увеличивать дозы минералокортикоидов не требуется, поскольку гидрокортизон обладает достаточной минералокортикоидной актив-

ностью. При тяжелых травмах, неотложных операциях, сепсисе, инфаркте миокарда проводят такое же лечение, как при гипоадреналовом кризе.

Вторичная надпочечниковая недостаточность. Лечение минералокортикоидами не требуется. При сопутствующем дефиците ЛГ и ФСГ может возникнуть необходимость в заместительной терапии половыми гормонами.

Гипоадреналовый криз, неотложная помощь

1. Гидрокортизон в дозе 100 мг в/в струйно.
2. Инфузионная терапия (0,9%-ный NaCl и 5%-ная глюкоза в/в).
3. Инфузия гидрокортизона в течение 24 ч со скоростью 100 мг за 8 ч.
4. Когда состояние больного стабилизируется, дозу гидрокортизона постепенно снижают (на треть в сутки). Когда доза гидрокортизона станет ниже 100 мг/сут, добавляют флудрокортизон (0,1 мг/сут). Обычно для достижения поддерживающей дозы требуется 5 дней.

Ятрогенная надпочечниковая недостаточность. Рекомендуется прием глюкокортикоидов через день. На начальном этапе лечения глюкокортикоиды принимают каждый день. Желателен однократный прием всей суточной дозы в ранние утренние часы, что наиболее соответствует биоритму секреции эндогенного кортизола. Чтобы предупредить осложнения, используют глюкокортикоиды короткого действия (гидрокортизон, преднизолон), длительно действующие препараты (дексаметазон, беклометазон).

Интервал между приемами короткодействующих препаратов достаточен для частичного восстановления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Затем постепенно переходят с однократного ежедневного приема глюкокортикоидов на однократный прием через день. Первый вариант смены режима лечения: больного одномоментно переводят на прием глюкокортикоидов через день; суточную дозу глюкокортикоидов при этом удваивают (например, по 50—100 мг в ранние утренние часы через день).

Второй вариант: по 5 мг из ежедневной дозы преднизолона переносят на следующий день. Когда доза, приходящаяся на «разгрузочный» день, снизится до 5 мг, ее продолжают уменьшать со скоростью 1 мг/сут.

Снижение дозы глюкокортикоидов. Как только доза преднизолона снизится до 5 мг/сут, переходят на гидрокортизон по 20—25 мг каждое утро. Поскольку гидрокортизон быстро выводится из крови, интервал между приемами препарата достаточен для частичного восстановления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Ежемесячно определяют уровень кортизола в сыворотке в 8:00. Уровень кортизола < 10 мкг свидетельствует о том, что функция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы еще не восстановилась. Когда уровень кортизола в 8:00 превысит 10 мкг, гидрокортизон можно отменить.

Для детальной оценки функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы проводят пробу с АКТГ. Повышение концентрации кортизола в сыворотке более чем на 6 мкг или максимальная концентрация кортизола > 20 мкг указывают на полное восстановление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Если уровень кортизола в 8:00 > 10 мкг%, но реакция на АКТГ снижена, то при тяжелых сопутствующих заболеваниях могут вновь потребоваться экзогенные глюкокортикоиды. Эта потребность будет сохраняться до тех пор, пока секреторная реакция надпочечников на АКТГ не нормализуется.

Кортинефф — синтетический гормон коры надпочечников, фторированное производное гидрокортизона. Обладает выраженной минералокортикоидной активностью, равной активности альдостерона.

Воздействует на дистальную часть почечных канальцев, усиливая обратное всасывание натрия и воды, а также увеличивая выделение калия и ионов во-

дорода. Влияет также на выделение воды и электролитов толстым кишечником, потовыми и слюнными железами.

Увеличение объема внеклеточной жидкости и задержка натрия в организме приводят к повышению АД. Однако повышение АД при длительном применении кортинеффа связано с увеличением периферического сопротивления, а не с влиянием препарата на водно-электролитный обмен.

Кортинефф в дозах, превышающих терапевтические, может угнетать функцию коры надпочечников и вилочковой железы, тормозить секрецию АКТГ гипофизом, а также может усиливать отложение гликогена в печени, а при недостаточном количестве белка в пище приводить к отрицательному азотистому балансу.

Кортинефф оказывает в 100 раз более сильное минералокортикоидное действие и в 10—15 раз более сильное противоспалительное действие, чем гидрокортизон. Время действия препарата — от 1 до 2 дней.

Что касается гидрокортизона, его следует применять с заместительной целью в дозе 15—37,5 мг/сут.

Даже столь небольшое количество, так же как 10 мг преднизолона в день в течение 3 недель, может вызвать супрессию надпочечников длительностью до 1 года.

Стресс усиливает надпочечниковый криз у таких больных, даже спустя месяцы после применения глюкокортикоидов такие больные должны иметь при себе соответствующую информацию для экстремальных случаев. Длительная терапия глюкокортикоидами в фармакологических дозах ведет к увеличению массы тела, артериальной гипертензии, «кушингоидному» изменению лица, сахарному диабету, остеопорозу, миопатии, повышению внутриглазного давления, ишемическому некрозу костей, инфекции, гиперхолестеринемии, гиперлипопротеидемии 4-го типа и другим эффектам.

4.5. ФЕОХРОМОЦИТОМА

Термин «феохромоцитома» предложен в 1912 г. Pick для обозначения опухолей, клетки которых окрашиваются солями хрома в темный цвет. Эти опухоли могут исходить из клеток мозгового слоя надпочечников и вненадпочечниковой хромаффинной ткани. Главным свойством таких опухолей является их способность вырабатывать избыточное количество катехоламинов.

Феохромоцитомой (ФХЦ) называют опухоли мозгового слоя надпочечников или эктопической эндокринной ткани, продуцирующие избыточное количество катехоламинов. Иногда вненадпочечниковые опухоли обозначают как параганглиома. Некоторые авторы (К.Н. Казеев) называют катехоламинпродуцирующие опухоли, исходящие из мозгового вещества надпочечников или вненадпочечниковой хромаффинной ткани, хромаффиномами, различая среди них доброкачественные (феохромоцитомы) и злокачественные (феохромобластомы).

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ

Этиология ФХЦ не выяснена. В 10% случаев ФХЦ прослеживается в нескольких поколениях одной семьи. Наиболее часто ФХЦ возникает в возрасте 20—50 лет, хотя возможно развитие таких опухолей в любом возрасте.

Истинная распространенность ФХЦ не установлена. По данным вскрытий, она составляет 0,011—0,25%. У больных с артериальной гипертензией (АГ) ФХЦ встречается в 0,04—1,3% случаев.

В 85—90% случаев ФХЦ расположена в надпочечниках (чаще в правом), в 10% случаев надпочечниковые опухоли двусторонние. Вненадпочечниковые

ФХЦ чаще всего расположены в симпатической цепочке по ходу брюшной аорты (более 90%), затем — в органе Цуккеркандля (5%) — втором по величине после надпочечников коллекторе хромаффинной ткани, расположенном кпереди от брюшной аорты в области нижней мезентериальной артерии, в грудной полости (2%), в области головы и шеи (0,1%). Множественные вненадпочечниковые ФХЦ значительно чаще встречаются у детей, чем у взрослых. Локализация вненадпочечниковых ФХЦ может быть самой разнообразной: в межпредсердной перегородке, почках, простате, мочевом пузыре, стенке кишечника, печени, поджелудочной железе, интраоорбитально и т.д.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Очень разнообразные клинические симптомы ФХЦ (всего около 80) дали основание назвать это заболевание «великим имитатором».

На первый план выступают симптомы поражения сердечно-сосудистой системы, возникающие под влиянием катехоламинов, секретируемых опухолью и, как правило, развитием АГ, имеющей различное клиническое течение: кризовое — когда гипертензивные кризы возникают на фоне исходно нормального АД, постоянно-кризовое — когда постоянно повышенное АД не сопровождается гипертензивными кризами. По данным НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ВКНЦ, кризовая АГ — у 25% больных, постоянная АГ — у 25% больных, постоянно-кризовая — у 50% больных. При этом у всех больных ФХЦ при суточном мониторировании АД отмечается нарушение ритма АД с отсутствием снижения его в ночное время.

У больных с пароксизмальной АГ развернутая клиническая картина обычно проявляется во время криза, сопровождающегося резким повышением АД. Кризы могут возникать в одно и то же время, чаще нерегулярно, причем симптомы криза и очередность их проявления, как правило, одинаковы. Провоцировать развитие гипертензивных кризов могут эмоциональные напряжения, механические факторы (пальпация живота, обильная еда, определенное положение тела), некоторые пищевые продукты, лекарственные препараты, диагностические исследования, оперативные вмешательства.

Гипертензивный криз проявляется сильной головной болью, сердцебиением и перебоями в работе сердца, выраженной потливостью, бледностью кожи (очень редко гиперемией), похолоданием конечностей, их тремором, тошнотой, рвотой, болями в области сердца и в животе, страхом смерти. Во время кризов у больных могут возникнуть расстройства зрения (вплоть до амавроза), слуха, может повышаться температура тела, возникать слезотечение, мидриаз, экзофтальм. Во время криза возможно появление лейкоцитоза, гипергликемии, лимфоцитоза, эозинофилии, гиперкалиемии, гипербилирубинемии, повышения содержания в крови жирных кислот, а также протеинурии, глюкозурии, эритроцитурии. Иногда повышается содержание в крови азотистых шлаков. На ЭКГ регистрируются различные нарушения ритма и проводимости, изменения сегмента *ST* и зубца *T*. Гипертензивный криз может продолжаться в течение нескольких дней, но в большинстве случаев длительность его не превышает 1 ч. Во время криза или после его окончания в некоторых случаях выделяется большое количество мочи. Криз может осложниться нарушением мозгового кровообращения, инфарктом миокарда, отеком легких, гипертензивной энцефалопатией, отслойкой сетчатки, геморрагическим некрозом опухоли. Последний обычно возникает на фоне высокого АД, болей в животе, тошноты, рвоты, которые вскоре сменяются картиной шока. Освобождение чрезмерного количества катехоламинов из опухоли может вызывать выраженную вазоконстрикцию, как общую, так и (очень редко) внутри самой опухоли, что вызывает аваскулярный некроз опухоли. Иногда кризовые состояния у больных ФХЦ сопровождаются гипотонией либо чередованием в течение

короткого времени эпизодов резкого повышения и падения АД. Такие колебания АД настораживают в плане наличия ФХЦ.

Из разнообразных симптомов ФХЦ (в том числе и вне кризов) чаще других наблюдаются головные боли, ощущение сердцебиения и потливость. Головные боли чаще пульсирующие, обычно локализуются в затылочной или лобной области, иногда бывают генерализованными и сопровождаются чувством сдавления. Ощущение сердцебиения может сопровождать как тахикардию, так и брадикардию. Гипергидроз больше выражен в верхней половине тела.

Неустойчивость АД при ФХЦ часто проявляется при изменении положения тела. Наличие ортостатической гипотонии отмечается у 70% больных ФХЦ. Нередко ортостатической гипотонии сопутствует постуральная тахикардия.

У больных ФХЦ довольно часто (30% случаев) развивается синдром злокачественной АГ (АД больше 220/130 мм рт. ст., нейроретинопатия).

Длительно существующая ФХЦ приводит к развитию гипертрофии миокарда (чаще в случаях с постоянной формой АГ), вызывает специфический миокардит, который может осложниться застойной недостаточностью кровообращения.

У больных ФХЦ, хотя и редко, возможно развитие инфаркта миокарда с локализацией в правом или левом желудочках. Обычно инфаркт миокарда возникает у больных перед удалением опухоли или непосредственно после операции, когда в кровоток в результате манипуляций с опухолью поступает большое количество катехоламинов. Следует помнить о возможности развития инфарктоподобных изменений ЭКГ при ФХЦ, особенно во время кризов.

Поражение периферических сосудов вызывает соответствующую клиническую картину: парестезии и боли в конечностях, перемежающуюся хромоту и острую артериальную окклюзию, трофические изменения кожи и гангрену конечностей, паралитическую кишечную непроходимость, ишемический энтероколит, инфаркты кишечника, желудочно-кишечные кровотечения. Часто основой поражения сосудов является их спазм. Атеросклероз сосудов встречается примерно у 30% больных ФХЦ.

Больные ФХЦ, особенно с надпочечниковой локализацией, часто жалуются на тупые боли и тяжесть в поясничной области, никтурию, иногда — ночное недержание мочи. Как правило, у них отмечается мочевой синдром: у 90% больных — протеинурия от незначительной до выраженной, у 30% больных — умеренная или небольшая эритроцитурия и цилиндрурия. Наблюдается снижение клубочковой фильтрации, изменение секреторной и инкреторной функции почек по данным радиоизотопных исследований.

Стенозы почечных артерий при ФХЦ в большинстве случаев обусловлены механическим сдавлением артерии опухолью, иногда — фибромышечной дисплазией. Гистологическое изучение почечных биоптатов, проведенное в ВКНЦ, практически не выявило признаков паренхиматозного поражения почек у больных ФХЦ.

При ФХЦ мочевого пузыря кризы обычно возникают во время или сразу после мочеиспускания или при растяжении мочевого пузыря. Более чем у половины больных в конце мочеиспускания наблюдается гематурия, часто безболезненная, характерны тенезмы.

К сопутствующим синдромам при ФХЦ в основном относятся состояния при синдроме множественной эндокринной неоплазии. Часто регистрируется холелитиаз. Иногда наблюдаются большие и малые судорожные припадки, синкопальные состояния, светобоязнь, снижение чувствительности кожи в околоротовой области, различные парестезии, оссалгии, полидипсия, гиперсаливация.

Развитие ФХЦ во время беременности связано с огромным риском для матери и ребенка. Смерть матери (до 50% случаев) и ребенка (до 75% случаев) может наступить как во время беременности, так и во время родов.

У большинства детей ФХЦ протекает с постоянной гипертонией, сопровождающейся потливостью и расстройствами зрения. Чаще, чем у взрослых, отмечается похудание, тошнота, рвота, полидипсия и полиурия. Значительно чаще, чем у взрослых, наблюдаются судороги, иногда — непроизвольное мочеиспускание. Нередко у детей бывают багрово-синюшные пятна на коже стоп, голеней, отечность кистей рук.

Злокачественные ФХЦ встречаются примерно в 90% случаев, устойчивы к лучевой и химиотерапии, метастазируют в регионарные лимфоузлы, поджелудочную железу, печень, легкие, щитовидную железу, кости, простату, перикард, реже — в головной и спинной мозг, могут прорастать в нижнюю полую вену, аорту. Абсолютным критерием злокачественности ФХЦ является наличие метастазов в тех участках тела, где эмбрионально хромаффинная ткань отсутствует.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика ФХЦ основывается на клинической картине заболевания, результатах исследования содержания катехоламинов и их метаболитов (ванилилминдальная кислота и другие) в крови и/или моче. Эти показатели при ФХЦ обычно повышены в 10 и более раз. Особенно ценным является исследование содержания катехоламинов сразу после криза.

Блокирующие пробы, купирующие вазоконстрикторное действие катехоламинов и за счет этого вызывающие выраженное снижение АД, используют чаще при кризовой АГ. С этой целью применяют тропафен. Через 30—90 с после в/в введения 10 г препарата у больных ФХЦ систолическое АД снижается на 30% или более, диастолическое — на 25% или более.

Целесообразно проведение пробы с пратсиолом (празозином) — α_1-адреноблокатором. Оценивают эффект первой дозы препарата (1 мг) в течение 2 ч с тщательным контролем АД каждые полчаса. Во время проведения пробы больные должны соблюдать строгий постельный режим. У больных ФХЦ отмечается падение систолического АД примерно на 30%, а диастолического — на 25%. При положительной пробе и выраженном снижении АД в ортостазе (особенно после проведения пробы) больные в течение 6—8 ч должны соблюдать постельный режим.

У больных ФХЦ от 17 до 48% тромбоцитов теряют свою обычную форму и приобретают вытянутую к полюсам, так называемую биполярную форму. Этот тест можно использовать для диагностики ФХЦ, поскольку при АГ другого происхождения количество биполярных тромбоцитов не превышает 25%.

Провокационные пробы (с гистамином, тирамином, глюкагоном) применяют редко в связи с опасностью резкого повышения АД и развития осложнений, а также из-за частых ложноположительных результатов.

Ультразвуковое исследование позволяет определить локализацию надпочечниковых и вненадпочечниковых ФХЦ (в воротах почки, парааортально в брюшном отделе) в 82—97% случаев, особенно при опухолях, размер которых превышает 2 см.

Диагностическая точность рентгеновской компьютерной томографии достигает 98—100%. Для выявления вненадпочечниковых ФХЦ предлагают производить срезы на уровне надпочечников от мечевидного отростка до симфиза с интервалом в 2 см.

В ряде стран используют сцинтиграфию с J131 miby — аналогом гуанидина, по молекулярной структуре напоминающим норадреналин. Метод позволяет выявить ФХЦ различной локализации, поскольку применяется сканирование всего тела.

В последние годы для диагностики ФХЦ используют магнитно-резонансную томографию.

Экскреторную урографию, ретропневмоперитонеум, ангиографию применяют редко в связи с появлением более совершенных методик.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ФХЦ при отсутствии метастазов оперативное. Сразу после установления диагноза больным с АГ назначают α- и при необходимости β-адреноблокаторы. Празозин обычно назначают по 3—15 мг/сут, фентоламин — по 200—250 мг/сут, обзидан — по 40—80 мг/сут.

Во время удаления ФХЦ у 75% больных возникают сложные нарушения ритма, в связи с чем желательно мониторирование ЭКГ и наличие под рукой антиаритмических препаратов (кордарон, лидокаин).

Неуправляемая гемодинамика, проявляющаяся чередованием гипер- и гипотензивных кризов, является показанием к экстренному хирургическому вмешательству.

У беременных с ФХЦ прерывание беременности возможно в условиях специализированного стационара.

Рецидивы ФХЦ возникают у 10—12% больных, причем более чем в половине случаев они протекают с нормальным АД. Поэтому больные после удаления ФХЦ должны находиться под диспансерным наблюдением, включающим УЗИ или компьютерную томографию определение катехоламинов в моче. Диспансеризацию больных после операции удаления ФХЦ должны проводить кардиолог или терапевт в течение 3—5 лет.

СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ АГ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФХЦ

Подозрение на ФХЦ при наличии:

а) гипертензивных кризов, возникновение последних при глубокой пальпации живота в области почек и надпочечников;

б) выявление АГ злокачественного течения (АД более 220/130 мм рт. ст., нейроретинопатия).

Выявление локализации опухоли: УЗИ надпочечников, почек, грудной и брюшной аорты, мочевого пузыря, компьютерная томография.

Установление гормональной активности: исследование мочи на количественное содержание норадреналина, адреналина и ванилилминдальной кислоты.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ГИПЕР- И ГИПОТИРЕОЗУ

1. Какой синдром проявляется увеличением размеров щитовидной железы, пучеглазием, исхуданием, тахикардией, повышением АД?

а) гипотиреоз;
б) гипертиреоз;
в) гипокортицизм;
г) гиперкортицизм.

2. Для какого синдрома типичны сухая, морщинистая, холодная, утолщенная кожа, анемия, сужение глазных щелей, утолщение губ, языка, запоры, брадикардия, гипотермия?

а) гипотиреоз;
б) гипертиреоз;
в) гиперфункция гипофиза;
г) гипофункция передней доли гипофиза.

3. При каком синдроме наблюдаются выпадение ресниц, бровей, усов, волос на голове, массивные плотные отеки?

а) гипотиреоз;
б) гипертиреоз;
в) гиперфункция гипофиза;
г) гипофункция гипофиза;
д) хроническая надпочечниковая недостаточность.

4. При какой патологии кожа гладкая, теплая, нежная на ощупь, с гипергидрозом?

а) гипотиреоз;
б) гипертиреоз;
в) гиперфункция гипофиза;
г) гипофункция гипофиза;
д) сахарный диабет.

5. Проявлением какой патологии являются психическое возбуждение, неуравновешенность, быстрота смены настроения, постоянное беспокойство?

а) гипотиреоз;
б) гипертиреоз;
в) гиперфункция гипофиза;
г) гипофункция гипофиза;
д) альдостерома.

6. Назовите наиболее точный метод оценки функции щитовидной железы:

а) определение кальцитонина сыворотки;
б) определение йода, связанного с белками;
в) сканирование щитовидной железы;
г) определение в крови тиреоидных гормонов;
д) ультразвуковое исследование.

7. Какие изменения тиреоидного статуса характерны для гипертиреоза?

а) снижение тиреотропного гормона (ТТГ) сыворотки крови и повышение уровня тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3);
б) нормальное содержание ТТГ и снижение уровня T_3 и T_4 в сыворотке крови;
в) повышенное содержание ТТГ и снижение уровня T_3 и T_4 в сыворотке крови;
г) нормальное содержание ТТГ, T_3 и T_4 в сыворотке крови.

8. Какие изменения тиреоидного статуса характерны для гипотиреоза?

а) снижение тиреотропного гормона (ТТГ) сыворотки крови и повышение уровня тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3);
б) нормальное содержание ТТГ и снижение уровня T_3 и T_4 в сыворотке крови;
в) повышенное содержание ТТГ и снижение уровня T_3 и T_4 в сыворотке крови;
г) нормальное содержание ТТГ, T_3 и T_4 в сыворотке крови.

9. Для гипертиреоза характерны все симптомы, кроме одного:

а) увеличения объема щитовидной железы;
б) тахикардии;
в) пучеглазия;
г) похудания;
д) гипотермии.

10. Какой симптом не характерен для гипотиреоза?

а) выпадение волос;
б) запоры;
в) брадикардия;
г) анемия;
д) гипергидроз.

ОТВЕТЫ

1) б	3) а	5) б	7) а	9) д
2) а	4) б	6) г	8) в	10) д

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО САХАРНОМУ ДИАБЕТУ

1. Какие клетки поджелудочной железы вырабатывают инсулин?

а) α-клетки;
б) β-клетки;
в) дельта-клетки;
г) клетки ацинусов.

2. Какие из нижеперечисленных симптомов не характерны для явного сахарного диабета?

а) полидипсия;
б) полиурия;
в) нормогликемия;
г) глюкозурия.

3. Патогенез полиурии при сахарном диабете:

а) повышение осмотического давления в канальцах вследствие глюкозурии;
б) понижение осмотического давления в канальцах вследствие глюкозурии;
в) повышение клубочковой фильтрации.

4. Укажите нормальное содержание глюкозы в крови натощак в ммоль/л по методу Хагедорна—Иенсена:

а) 10—15;
б) 1,3—3,1;
в) 4,4—6,6;
г) 6,6—7,8.

5. Для сахарного диабета 1-го типа нехарактерны:

а) наследственная предрасположенность;
б) начало заболевания острое в молодом возрасте;
в) начало заболевания старше 40 лет у лиц с ожирением;
г) проявляется выраженными симптомами (жажда, полиурия, похудание).

6. Укажите уровень гликемии через 2 ч после «нагрузки» глюкозой при явном сахарном диабете (в ммоль/л):

а) 4,6;
б) 5,5;
в) 6,4;
г) 11,1.

7. Укажите величину гликемии в ммоль/л, при которой глюкоза начинает экскретироваться с мочой:

а) 8;
б) 9;
в) 10.

8. Какое осложнение сахарного диабета характеризуется расширением венул сетчатки, развитием в ней микроаневризм, кровоизлияний, экссудатов?

а) артериальная гипертензия;
б) макроангиопатия;
в) ретинопатия;
г) нейропатия.

9. Оральный глюкозотолерантный тест показан во всех случаях, кроме:

а) содержания глюкозы в крови натощак 5,7—6,9 ммоль/л;
б) лиц с ожирением и гипертонической болезнью, хроническим панкреатитом;
в) при наличии сахарного диабета у кровных родственников;
г) женщин, родившим живой или мертвый плод весом более 4 кг;
д) при двукратном обнаружении глюкозы крови натощак больше 7 ммоль/л.

10. Какой вид комы характеризуется следующими признаками: бледное лицо, иногда красно-розовая окраска кожи, зрачки сужены, дыхание редкое, глубокое, шумное, мягкие глазные яблоки при надавливании, снижение тонуса мышц конечностей, запах ацетона изо рта?

а) гиперкетонемическая;
б) гипогликемическая;
в) гиперосмолярная;
г) гиперлактацидемическая.

ОТВЕТЫ

1) б	3) а	5) в	7) в	9) д
2) в	4) в	6) г	8) в	10) а

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1. В коре надпочечников вырабатываются все гормоны, кроме:

а) кортизола;
б) прогестерона;
в) адреналина;
г) альдостерона.

2. С отсутствием или значительным снижением какого гормона коры надпочечников связано возникновение пигментации кожи?

а) кортизола;
б) тестостерона;
в) адреналина;
г) альдостерона.

3. Развитие ахлоргидрии и анорексии связано с отсутствием или снижением:

а) кортизола;
б) тестостерона;
в) адреналина;
г) альдостерона.

4. Вторичная недостаточность надпочечников обусловлена:
а) аутоиммунными процессами в надпочечниках;
б) деструкцией надпочечников туберкулезным процессом;
в) ятрогенными воздействиями (двусторонняя адреналэктомия, длительная стероидная терапия);
г) патологией гипофиза;
д) деструкцией надпочечников при амилоидозе, сифилисе, метастатических злокачественных новообразованиях.

5. Причинами первичной недостаточности надпочечников является все, кроме:
а) аутоиммунных процессов в надпочечниках;
б) деструкции надпочечников туберкулезным процессом;
в) ятрогенных воздействий (двусторонняя адреналэктомия, длительная стероидная терапия);
г) патологии гипофиза;
д) деструкции надпочечников при амилоидозе, сифилисе, метастатических злокачественных новообразованиях.

6. Как реагируют здоровые надпочечники на тест с АКТГ?
а) повышение экскреции с мочой 17-КС и 17-ОКС и повышение уровня кортизола в сыворотке;
б) отсутствие ответа в виде повышения экскреции кортизола с мочой и повышения уровня кортизола в сыворотке.

7. Какие результаты теста с АКТГ характерны для первичной надпочечниковой недостаточности?
а) повышение экскреции с мочой 17-КС и 17-ОКС и повышение уровня кортизола в сыворотке;
б) отсутствие ответа в виде повышения экскреции кортизола с мочой и повышения уровня кортизола в сыворотке.

8. Какой симптом определяется у больных с первичной недостаточностью коры надпочечников и отсутствует у больных с вторичной недостаточностью коры надпочечников:
а) снижение массы тела;
б) гиперпигментация кожи и слизистых;
в) снижение АД;
г) выраженная слабость.

9. Какой инструментальный метод исследования надпочечников является наиболее информативным?
а) рентгенологический;
б) компьютерная томография;
в) радиоизотопное сканирование.

10. К типичным жалобам больных с хронической надпочечниковой недостаточностью относится все, кроме:
а) общей слабости;
б) потери аппетита;
в) похудания;
г) повышения аппетита;
д) тяги к соленому;
е) болей в животе.

ОТВЕТЫ

1) в	3) а	5) г	7) б	9) б
2) а	4) г	6) а	8) б	10) г

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО ЭНДОКРИНОЛОГИИ

ЗАДАЧА № 1

Больная 38 лет предъявляет жалобы на сердцебиение, перебои в области сердца, резкую слабость, похудание, раздражительность. Одышка при ходьбе, чувство жара в теле, отеки на ногах.

Больна 3 года, лечилась неоднократно в кардиологическом отделении по поводу перебоев в области сердца, но без удушья. Эффект лечения нестойкий.

Объективно: кожа влажная, теплая, бархатистая, экзофтальм, (+) симптом Мари. Пальпируется увеличенная до IV степени по Николаеву (II ст по ВОЗ), плотноватая, безболезненная щитовидная железа. В легких — везикулярное дыхание. ЧСС 114 уд./мин, пульс — 98 в мин, аритмичный. АД 160/50 мм рт.ст. Тоны сердца ясные, аритмичные. Язык чистый, живот мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4—5 см, пастозность голеней.

ВОПРОС

Каковы предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 2

Больная 35 лет на протяжении 5 лет лечится по поводу аменореи. Периодически больную беспокоят головные боли. Последний год отмечает прибавку в весе, запоры.

При осмотре: кожные покровы бледные, сухие, щитовидная железа не увеличена. В легких везикулярное дыхание. ЧСС 60 уд./мин, АД 130/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Светлые выделения из молочных желез. Язык влажный, чистый, отпечатки зубов по боковой поверхности. Живот мягкий, безболезненный.

ВОПРОС

Каковы предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 3

Больная 30 лет обратилась с жалобами на быструю утомляемость, резкую слабость, похудание менее чем за 2 месяца на 10 кг при сохранении аппетита, плаксивость, сердцебиение. Больна в течение 6 месяцев, лечилась седативными препаратами без улучшения. Последние 3 месяца окружающие стали замечать увеличение передней поверхности шеи.

При осмотре больная взволнована, плачет, движения суетливы. Кожные покровы горячие, влажные, обычной окраски. Определяются положительные глазные симптомы, в позе Ромберга тремор вытянутых пальцев рук. Щитовидная железа увеличена до III степени по Николаеву, эластичная, безболезненная. ЧСС 120 уд./мин. АД 160/80 мм рт.ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот спокойный. В легких везикулярное дыхание.

ВОПРОС

Каковы предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 4

Больная 40 лет жалуется на слабость, появление храпа во время сна, непостоянные головные боли, запоры, огрубение и осиплость голоса.

При объективном исследовании: кожа сухая, бледная, плотные отеки в области глаз, щитовидная железа не пальпируется. В легких дыхание везикулярное ослабленное, хрипов нет. ЧСС 56 уд./мин. АД 160/100 мм рт. ст. Тоны сердца глухие, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Язык влажный, чистый, отпечатки зубов по боковой поверхности.

Общий анализ крови: Hb 96 г/л, эр. 2 300 000, ЦП = 0,7, лейкоформула без особенностей, СОЭ 38 мм/ч. Холестерин крови 6,8 ммоль/л, глюкоза крови 4,6 ммоль/л, ТТГ 16,6 мкМЕ/л (норма до 5 мкМЕ/л). ЭКГ: снижение вольтажа зубцов, отклонение ЭОС влево.

ВОПРОС

Каковы предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 5

Больная П., 34 лет, поступила в стационар с жалобами: резкая слабость, снижение остроты зрения, выраженная жажда — до 6 л в сутки, обильное ночное мочеиспускание до 4 раз, сонливость, ломота в правом коленном суставе, тошнота.

При обследовании: состояние больной средней тяжести, больная заторможена, на вопросы отвечает с трудом. Отеки вокруг глаз. Запах моченых яблок изо рта. Кожа сухая. Шумное дыхание, слышимое на расстоянии. ЧДД 26 уд./мин, ЧСС 112 уд./мин АД 90/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот спокойный. Правый коленный сустав отечен, гиперемирован, резко болезнен при пальпации. Во время пункции сустава получено 7 мл желтой, густой, мутной жидкости.

Общий анализ крови: НЬ — 70 г/л; эр.2800000, СОЭ — 35 мм/час, глюкоза крови — 18,6 ммоль/л, креатинин крови — 450 мкмоль/л; остаточный азот — 43 ммоль/л; мочевина — 13,8 ммоль ммоль/л.

Общий анализ мочи: белок — 0,54 г/л, относительная плотность 1012, ацетон +++, сахар 7%, эр.— един. в п/зр., лейк. 7—8 в в п/зр.

ВОПРОС

Каковы предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 6

Больная 48 лет поступила в клинику с жалобами на выраженную жажду (выпивает до 5 литров жидкости), обильное и частое мочеиспускание, особенно ночью, зуд в промежности. Больна в течение трех месяцев.

При осмотре: повышенного питания. Рост 166 см. Вес 88 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности, в легких везикулярное дыхание. ЧСС 74 в минуту. АД 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык сухой. Живот спокойный. Отеков нет.

Общий анализ мочи: относительная плотность 1035, белка нет, сахар 2%, ацетон (—).

ВОПРОС

Каковы предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 7

У больной 42 лет, находившейся в стационаре по поводу СД 1-го типа, через 2 ч после еды появились дрожь в теле, потливость, снижение остроты зрения.

При осмотре кожные покровы бледные, влажные. На вопросы отвечать отказывается, агрессивна. В легких везикулярное дыхание. Пульс 98 ударов в мин, АД 90/50 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык влажный. Живот спокойный. В крови уровень глюкозы 2,8 ммоль/л.

ВОПРОС

Каковы *предварительный диагноз и дальнейшая тактика?*

ЗАДАЧА № 8

Мужчина 46 лет поступил в стационар с жалобами: резкая слабость, отсутствие аппетита, похудание за 6 месяцев на 10 кг, тошнота, периодически жидкий стул, который сопровождается рвотой. Болен в течение полугода, самочувствие постепенно ухудшается. В детстве перенес корь, ветряную оспу, периодически болеет ОРЗ.

Работает сборщиком электронной аппаратуры. Профессиональных вредностей нет. Курит до 20 сигарет в день.

При осмотре: кожные покровы смуглые, гиперпигментация в области шеи, в подмышечных, подколенных, паховых складках, по краю губ. Тургор кожи снижен. Подкожная жировая клетчатка развита слабо. Вес 62 кг. Рост 178 см. В легких жесткое дыхание, единичные рассеянные сухие хрипы, тоны сердца приглушены, ритмичные, на верхушке мягкий систолический шум. ЧСС 96 в мин, АД 85/50 мм рт. ст., температура тела 37,2°С. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, умеренно болезненный в области пупка.

ВОПРОС

Каковы предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 9

Больная 44 лет поступила в клинику с жалобами на выраженную утомляемость, похудание за 6 месяцев на 8 кг, снижение аппетита, мышечную слабость. Больна в течение года, когда стали беспокоить мышечная слабость, утомляемость, снижение аппетита. Эти симптомы нарастали постепенно. Неделю назад после ОРЗ самочувствие резко ухудшилось, усилились все симптомы, появилась тошнота, жидкий стул до 3—4 раз в сутки. Госпитализирована.

При осмотре: состояние средней тяжести, адинамична, вялая, речь замедленная, голос тихий, ответы односложные. Кожные покровы смуглые. Наиболее выражена гиперпигментация в области ладонных складок, в подмышечных ямках, в области сосков молочных желез. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧСС 78 в минуту, АД 85/40 мм рт. ст. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Язык розовый. Живот мягкий, безболезненный.

В общем анализе крови: эр. — 3800000, Hb — 126 г/л, ЦП=1,0, лейкоциты — 8200, формула без особенностей, СОЭ — 12 мм/час. В общем анализе мочи без патологии. Глюкоза крови — 2,9 ммоль/л. Положительная проба Торна. Суточный ритм кортизола: 6.00 — 150, 13.00 — 123, 21.00 — 96 нмоль/л (в норме от 190 нмоль/л). Отрицательная проба с синактеном. 17-ОКС мочи — 0,7 мг/сут (норма 1,7). Рентгенография органов грудной клетки — патологии не выявлено. ЭКГ — дистрофические изменения в миокарде.

ВОПРОС

Каковы предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ОТВЕТЫ

Задача № 1

У больной ДТЗ IV ст. по Николаеву, тяжелая форма. Тиреотоксическая миокардиодистрофия, мерцательная тахиаритмия, Н11А-Б, застойный гепатит-цирроз. Необходимо оперативное лечение. В предоперационный период: T_3, T_4, УЗИ, ЭКГ, контроль АД и ЧСС. Лечение: пропранолол 20 мг 3—4 раза, мерказолил 40—60 мг/сут, преднизолон 40 мг через день, кардиотропные средства.

Задача № 2

У больной, возможно, вторичный гипотиреоз, по-видимому, средней тяжести, вторичная гиперпролактинемия, аменорея. Необходимое обследование: ТТГ, холестерин крови, рефлексометрия, ЭКГ, консультация гинеколога-эндокринолога. Лечение: L-тироксин с 25 мкг в сутки, увеличение на 25 мкг каждые 7—10 дней, избегая симптомов передозировки. Контроль ТТГ через 3—4 месяца.

Задача № 3

У больной ДТЗ III ст., впервые выявленный. Необходимое обследование: T_3, T_4, УЗИ. Лечение: пропранолол 20 мг 3—4 раза, мерказолил 30—40 мг/сут. Контроль лейкоцитов крови. Если объем щитовидной железы более 30 мл, по-видимому, после подготовки необходимо будет оперативное лечение.

Задача № 4

У больной первичный гипотиреоз, по-видимому, тяжелый, вторичная анемия II степени. Артериальная гипертензия II степени, риск 3. Необходимое дообследование: рефлексометрия, сывороточное железо, консультация гематолога. Лечение: L-тироксин с 25 мкг в сутки, увеличение на 25 мкг каждые 7—10 дней, под контролем ЭКГ, избегая симптомов передозировки. Контроль ТТГ через 3—4 месяца.

Задача № 5

У больной сахарный диабет 1-го типа, форма тяжелая, декомпенсация, кетоацидоз, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, ХПН III, уремический гонит справа, вторично инфицированный, миелотоксическая анемия III степени, энцефалопатия (прекома). Необходимое дообследование: гликемический профиль, электролиты крови, контроль водного баланса, ЭКГ. Лечение: ИКД дробно 5—6 раз в сутки под контролем гликемии (каждые 2 ч), трисамин капельно, коррекция электролитных нарушений, леспенефрил, пенициллиновые антибиотики, симптоматическое лечение.

Задача № 6

У больной сахарный диабет 2-го типа, впервые выявленный, декомпенсация, без кетоза. Необходимое дообследование: гликемический профиль, ЭКГ, консультация нефропатолога, окулиста. Лечение: ИКД дробно 5—6 раз в сутки под контролем гликемии (каждые 2 ч), по достижении компенсации попытаться перевести на сиофор (метформин), возможно, в сочетании с препаратами сульфонилмочевины или ИПД.

Задача № 7

У больной гипогликемия на фоне передозировки инсулина или пропуска приема пищи. Необходимое дообследование: гликемия в динамике. Лечение: внутрь сок, сироп или конфеты, глюкоза 40% — 40—60 мл в/в, при недостаточной эффективности глюкагон (гипокит), адреналин, преднизолон, система с глюкозой. Коррекция доз инсулина.

Задача № 8

У больного первичная хроническая надпочечниковая недостаточность, декомпенсация. Необходимое дообследование: кортизол в 6.00 (или суточный биоритм кортизола), электролиты крови, гликемический профиль, контроль АД в динамике. Желательна КТ надпочечников для исключения туберкулезного поражения. Лечение: диета с повышенным содержанием NaCl, внутрь аскорбиновая кислота, преднизолон 10 мг/сут, кортинефф 100 мкг внутрь с оценкой эффекта.

Задача № 9

У больной первичная хроническая надпочечниковая недостаточность (ХНН), выраженная декомпенсация, угроза острой НН. Необходимое дообследование: электролиты крови, гликемический профиль, контроль АД в динамике. Лечение: преднизолон по 60 мг 4 раза в сутки в/м на 2—3 дня с последующим переводом на пероральный прием 20 мг/сут, ДОКСА в/м 2 мл 1 раз, затем кортинефф 100 мкг внутрь с оценкой эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. — М., 1995. — 256 с.

2. *Анешин Б.В., Губский В.И.* Гипоталамус и щитовидная железа. — М., 1983.

3. *Балаболкин М.И.* Лечение диффузного токсического зоба // Пробл. эндокринологии. — 1986. — № 3.

4. *Балаболкин М.И.* Патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. — 1986. — № 6.

5. *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* Патогенез ангиопатий при сахарном диабете. — М., 1997.

6. *Баранов В.Г.* Руководство по клинической эндокринологии. — М., 1977.

7. *Бринк С.* Эндокринология (пер. с англ). — М., 1999. — С. 777—802.

8. *Дедов И.И., Фадеев В.В.* Введение в диабетологию. — М., 1998. — С. 15—18.

9. *Древаль А.В.* Сахарный диабет и другие эндокринопатии поджелудочной железы (лекции). МОНИКИ. — М., 2001.

10. *МакДермотт Т.* Секреты эндокринологии. — М.: БИНОМ, 1998.

11. *Старкова Н.Т.* Клиническая эндокринология. — М.: Медицина, 1992.

12. *Старкова Н.Т.* Современные подходы к лечению осложненных форм диффузного токсического зоба // Тер. архив. — 1980. — № 6.

13. Современные концепции клинической эндокринологии: Материалы 1-го московского съезда эндокринологов. — 14—26.04.1997 г., Москва. — 257 с.

14. *Таракулов Я.Х.* Обмен йода и тиреотропного гормона в норме и при патологии // Пробл. эндокринологии. — 1986. — № 5. — С. 78.

15. Тестовые задания по пропедевтике внутренних болезней: Учебное пособие в 2 ч. / Под общ. ред. В.В. Недогоды; ВМА — Волгоград: ФГУП «ИПК Царицын». Ч. 2. — 2002. — С. 68—82.

16. Эндокринология и метаболизм. В 2-х томах / Под ред. Ф. Фелинга. Пер. с англ. — М., 1987.

17. *Atkinson M.A.* Atlas of Diabetes (editor C.R. Kahn), 2000, p. 45—57.

18. *Charles M., Clark J.* Oral therapy in type 2 diabetes: Pharmacological properties and clinical use of currently available agents. Diabetes spectrum, 1998, 11(4), p. 211—221.

19. *Edelman S.V., Henry R.R.* Diagnosis and management of type II diabetes, 1998, PCI, chapter 7: Oral agents.

20. European Diabetes Policy A Desktop Guide to Type 2 Diabetes Mellitus, Group 1998—1999.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Рекомендации для пациентов с сахарным диабетом основываются на общих принципах здорового питания и применимы для каждого. Поэтому нет необходимости раздельно готовить пищу для членов вашей семьи. Вероятнее всего, вы сочтете необходимым изменение привычных способов обработки продуктов или приготовления обычных блюд. Возможно, вы сами отдадите предпочтение более полезным продуктам, чем те, к которым вы привыкли. Ваша диета — это наиболее важная часть вашего лечения, поэтому вам надо стараться следовать общим правилам здорового питания.

- Есть регулярно — утром, в середине дня и вечером.

- В достаточном количестве должна быть «волокнистая» пища — хлеб из муки грубого помола, фрукты и овощи.
- Не добавлять сахар в пищу и напитки, избегать приема продуктов, содержащих большое количество сахара.
- Есть как можно меньше жареного и жирного.
- Стараться поддерживать одну и ту же массу тела — в пределах значений, наиболее «здоровых» для вас.

Особые рекомендации

1. Не забывайте, что пища — это не только то, что приготовлено в «поварских» условиях, «быстрый» бутерброд — это тоже еда.

2. Если вы чувствуете, что остались голодны после еды (завтрака, обеда или ужина), съешьте еще кусочек хлеба из муки грубого помола, картофель или другие овощи.

3. Если вы проголодались между основными приемами пищи, перекусите сырыми овощами или фруктами или кусочком хлеба из муки грубого помола.

4. Если вам предстоит приготовить жареное блюдо, используйте для приготовления масло, содержащее полиненасыщенные жирные кислоты — такое, как подсолнечное, и не применяйте сливочное масло или свиное сало.

5. Не старайтесь покупать только специальные диабетические продукты питания — они могут содержать большое количество жиров, а подсластители, содержащиеся в этой пище, могут иметь слабительное действие.

7. Помните, алкоголь — это много дополнительных калорий.

Продукты, которые вы можете употреблять в пищу в обычных количествах

При сахарном диабете быстро сбалансировать уровень сахара в крови очень трудно. Тем не менее сахар необходим вам как источник энергии.

Отдавайте предпочтение продуктам, богатым волокнами, поскольку волокна замедляют абсорбцию сахара. Такая пища полезна для вас, и ее можно включать в рацион на протяжении всего дня.

Высоковолокнистые продукты для питания на каждый день

- Хлеб из непросеянной муки
- Дробленая пшеница, хлопья из отрубей, каши
- Картофель, шелушеный рис, сладкий картофель, пастернак, сладкая кукуруза
- Спагетти или цельнозерновые макароны.
- Свежие фрукты: яблоки, апельсины, бананы, персики, груши
- Беспримесное печенье, приготовленное из цельного зерна, такое как крекер

Продукты, которые вы можете употреблять в пищу без особых ограничений

Это продукты с низким содержанием сахара и калорий:

— все зеленые овощи;
— баклажаны, чеснок, имбирь;
— фрукты, имеющие кислый вкус: грейпфруты, лимоны, ревень, крыжовник, черная смородина;
— кофе, чай, фруктовые напитки из цитрусовых с газированной водой без сахара, диетические консервированные напитки, вода;
— искусственный заменитель сахара;
— перец, различные травы, уксус, горчица;
— специи.

Продукты, которые можно употреблять в пищу в малых количествах

Мясо, курица, рыба, сыр, яйца — высококалорийные продукты, поскольку содержат много жира.

Употребляйте только один из этих продуктов за один прием пищи, то есть небольшой кусочек курицы или одно яйцо, выбирайте обезжиренные кусочки мяса.

Употребляйте полуснятое или снятое молоко.

Масло, маргарин — употребляйте небольшое количество в приготовлении и в бутербродах.

Сюда же относятся растительное масло, свиной жир, топленое масло.

Употребляйте как можно меньше соли, избегайте очень соленой пищи, такой как хрустящий картофель.

Продукты, употребления которых нужно избегать

Они содержат чистый сахар и ускоряют развитие гипергликемии (повышенный уровень сахара крови).

Сахар, глюкоза, мед, джем, мармелад.

Шоколад, обычный лимонад, тоник, кока-кола, обычные ликеры и фруктовые напитки с сахаром.

Сладкий херес, сладкое вино, ликеры, консервированные фрукты в сиропе, консервированные пудинги, сдоба, бисквиты или печенье с кремом, пироги, сахарозаменители в порошках, содержащие сахар.

Диабетические продукты или сладости не обязательны.

АЛКОГОЛЬ. Посоветуйтесь с доктором. Даже умеренное количество алкоголя может повлиять на уровень сахара в вашей крови.

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Сахар крови слишком высокий.

Если уровень сахара крови у вас слишком высок, вы можете отметить некоторые из следующих симптомов, но они не всегда столь очевидны.

Однако с течением времени гипергликемия может негативно воздействовать на ткани и органы вашего организма, например глаза, почки, ноги.

Отмечались ли у вас следующие симптомы?

- Усталость
- Расплывчатость зрения
- Жажда
- Бледность
- Снижение массы тела
- Частое мочеиспускание.

В отличие от гипогликемии, которая развивается внезапно, гипергликемия может поддерживаться длительно.

ЧТО НУЖНО ДЕЛАТЬ, ЧТОБЫ ПРЕДОТВРАТИТЬ ГИПОГЛИКЕМИЮ ИЛИ ГИПЕРГЛИКЕМИЮ?

Проверяйте свой сахар крови и поддерживайте его в приемлемых пределах (врач даст вам советы).

Соблюдайте здоровую диету.

Применяйте умеренные физические нагрузки.

Всегда спрашивайте врача, если вы не уверены в своих симптомах или нуждаетесь в помощи по самоконтролю сахара крови.

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Сахар крови слишком низкий

Если ваш уровень гликемии слишком низок, вы можете испытывать гипогликемию.

Отмечались ли у вас следующие симптомы?

Расплывчатость зрения, изменение настроения, снижение концентрации внимания, потливость, беспокойство, голод, дрожь, бледность, частый пульс, рассеянность?

Если у вас есть эти симптомы (они различаются у разных людей), что вы должны сделать?

Немедленно примите быстровсасывающиеся углеводы, например фруктовый сок, сахар, конфеты.

Затем примите углеводистую пищу, которая будет всасываться медленнее, например бутерброд, фрукты, кашу.

Другие заболевания, например простуда, повышение температуры, могут влиять на ваш сахар крови. Всегда помните, что вместе с другими заболеваниями нужно лечить и диабет!

Всегда спрашивайте вашего врача или фармацевта, если в чем-то не уверены.

Таблица хлебных единиц

1ХЕ приблизительно соответствует 1,5 ЕД инсулина

При стрессе, инфекции, обострении хронического заболевания потребность в инсулине возрастает!

Молоко, кефир, сливки любой жирности — 1 стакан	Хлеб, булки — 1 кусок (25 г)	Крупа любая сырая — 1 ст. ложка (15—20 г), вареная (каша) — 2 ст. ложки с горкой (50 г)	Вермишель, лапша, рожки —1,5 ст. ложки (15 г)
Мука любая — 1 ст. ложка с горкой (15 г)	Сахар-песок — 12 г (1 ст.ложка), рафинад — 2,5 куска — 12 г	Панировочные сухари — 1 ст. ложка (15 г)	Сухари — 20 г, крекеры — 3 крупных (20 г)
Слоеное тесто сырое — 35 г, дрожжевое — 25 г	Картофель — 1 небольшая (60 г), пюре — 1 ст. ложка с горкой	Жареный картофель — 40 г (1,5—2 ст. ложки), сухой жареный — 25 г	Кукуруза — 0,5 крупного початка (160 г)
Земляника, ежевика, черника, смородина, малина, крыжовник, брусника — 1 чайная чашка (140—160 г)	Морковь — 3 средние (150 г)	Горошек зеленый — 7 ст. ложек (120 г)	Банан — 0,5 крупного (90 г с кожурой)
Груша — 1 маленькая (90 г)	Ананас — 1 ломтик (90 г)	Гранат — 1 крупный (200 г)	Дыня — 300 г с кожурой
Арбуз — 400 г с кожурой	Персик — 1 средний (120 г)	Абрикосы — 3 средних (110 г)	Сливы синие — 3—4 средние (100 г)
Сливы-ренклод (красные) — 2—3 средние (80 г)	Мандарины — 3 мелких (170 г)	Апельсины — 1 средний (170 г) с кожурой	1 сырник средний (85 г)
Манго — 80 г	Котлета — 1 шт.	Яблоко — 100 г	Пиво — 250 мл
Хурма — 1 средняя (80 г)	Клубника — 10 средних (160 г)	Вишня — 15 крупных (100 г)	Яблочный сок — 100 г

Окончание табл.

Сок грейпфрута — 130 г	Сок апельсиновый — 100 г	Крахмал — 1 ст. ложка с горкой (15 г)	Творожная масса сладкая — 100 г
1,5 блинчика с творогом (100 г)	Мороженое — 200 г	Квас — 250 мл	Пельмени — 4 шт.
Вареники — 2 штуки	Блин — 1 большой	Оладьи — 1 средняя (кислое тесто)	Пирожок с мясом — 1 шт., средний

Таблица

Гипотиреоз: восприятие и факты

Восприятие	Факт
Зоб — наиболее типичное проявление дефицита йода	Дефицит йода обусловливает гипотиреоз и связанные с ним нарушения интеллектуального и физического здоровья
Йодированная соль — лечебный продукт; его применяют по показаниям	Йодированная соль — профилактический продукт, который ПОКАЗАН ПРАКТИЧЕСКИ ВСЕМ
Йодированная соль непригодна для консервирования, она меняет цвет и запах продуктов	Содержание йода в соли столь мало, что не может оказывать влияния на качество блюд и консервирование
Перепонки грецкого ореха (хурма, фейхоа и т.п.) содержат много йода	Содержание йода в этих продуктах незначительно, для профилактики они непригодны
Для профилактики йодного дефицита следует использовать морскую капусту	Экзотические продукты питания не могут быть надежным способом профилактики
Цена на йодированную соль слишком велика	Разница в цене между йодированной и нейодированной солью — это очень умеренная плата за свое здоровье и здоровье детей
Потребление йодированной соли (хлеба) может привести к избытку йода в организме, аллергическим реакциям	Нормативы содержания йода в соли рассчитаны на покрытие физиологической потребности организма в этом микроэлементе
Для профилактики йодного дефицита можно использовать спиртовую йодную настойку и раствор Люголя	Количество йода в этих препаратах слишком велико. Для профилактики необходимо использовать препараты с физиологическим содержанием йода
Повышение потребления йода способно индуцировать аутоиммунную патологию щитовидной железы	При потреблении физиологического количества йода риск развития аутоиммунных заболеваний не увеличивается

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА

Тиреокомб

Состав:
70 мкг L-тироксина, 10 мкг лиотиронина, 150 мкг йодида калия

Показания:
- Лечение диффузного эути-реоидного зоба у детей, подростков и у женщин во время беременности в регионах с природным дефицитом йода (длительность лечения не менее 6—12 месяцев).

- Заместительная терапия при гипотиреозе.
- Профилактика рецидива роста узлов щитовидной железы (не менее 6—12 месяцев).

Дозировка:

Для лечения эутиреоидного зоба, профилактики рецидива зоба взрослым и подросткам назначают ежедневно по 1—2 таблетки. Детям школьного возраста назначают ежедневно по $^1/_2$ ~ 1 таблетке.

Тиреотом

Состав:

10 мкг лиотиронина, 40 мкг тироксина

Показания:

- Гипотиреоз любой этиологии, если назначение одного L-тироксина не позволяет достичь состояния эутиреоза.
- Диффузный эутиреоидный зоб.
- Профилактика рецидива после резекции зоба.
- Проведение супрессивной и заместительной терапии после удаления рака щитовидной железы.

Дозировка:

Взрослым в качестве начальной дозы назначают 1 раз в день по $^1/_2$—1 таблетке, поддерживающая доза составляет 1 раз в день по 1—3 таблетки.

Трийодтиронин

Состав:

50 мкг лиотиронина

Показания:

- Гипотиреоз любой этиологии.
- Профилактика рецидива зоба после резекции зоба с эутиреоидным состоянием функции.
- Доброкачественный эутиреоидный зоб.
- Проведение супрессивной и заместительной терапии после удаления рака щитовидной железы.
- Супрессионный тест щитовидной железы.

Дозировка:

Взрослым в качестве начальной дозы назначают 1 раз в день по $^1/_2$ таблетки, поддерживающая доза составляет 1 раз в день по 1—1 $^1/_2$ таблетки.

5 глава

Болезни почек

5.1. ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПОЧЕК

Заболевания почек проявляются отеками, артериальной гипертонией, изменениями цвета мочи, никтурией, поли- и олигурией, но нередко — только отклонениями лабораторных показателей. Начальное обследование должно быть предпринято как при перечисленных симптомах, так и в случае любого неясного недомогания; его задача — определить необходимость дальнейшего обследования.

Начальное обследование включает сбор анамнеза и осмотр, анализ мочи (реакция, удельный вес, белок, микроскопическое исследование осадка на эритроциты, лейкоциты, цилиндры, кристаллы) и биохимический анализ крови (креатинин, белок, натрий, калий, кальций, фосфор и магний).

Дополнительные исследования показаны, если начальное исследование позволяет заподозрить какое-либо поражение почек.

Фильтрационная функция почек. Сывороточный уровень креатинина — довольно надежный показатель фильтрационной функции почек, однако он зависит не только от скорости выведения креатинина почками, но и от скорости его выработки в мышцах. Более точную оценку (необходимую, например, для коррекции доз при ХПН) дает определение СКФ по клиренсу креатинина. Оно основано на том, что креатинин в почках фильтруется, но не секретируется и не реабсорбируется. Концентрацию креатинина определяют в крови и в суточной моче, СКФ рассчитывают по формуле: СКФ(мл/мин) = (креатинин мочи × объем мочи)/(креатинин сыворотки × продолжительность сбора мочи). Самая частая ошибка — занижение СКФ из-за неполного сбора мочи. При тяжелой почечной недостаточности креатинин секретируется канальцами, что ведет к завышению СКФ.

Суточная экскреция белка важна для диагностики нефротического синдрома и оценки эффективности лечения. При мочекаменной болезни определяют суточную экскрецию кальция, фосфора, оксалата и лактата.

Иммунологические исследования. Определяют СОЭ, антинуклеарные и антистрептококковые антитела, антитела к базальной мембране клубочков и к цитоплазме нейтрофилов, АПФ, комплемент и криоглобулины. При протеинурии во всех случаях для исключения миеломной болезни проводят электрофорез белков сыворотки и мочи.

Другие лабораторные исследования. При подозрении на вирусный гепатит определяют антигены вирусов гепатита В и С и антитела к ним, при подозрении на саркоидоз — активность АПФ сыворотки.

УЗИ почек позволяет определить их размеры, выявить гидронефроз, кисты и камни. При ХПН почки обычно уменьшены (при диабетической нефропатии, амилоидозе и миеломной болезни могут оставаться нормальными). Гидронефроз при острой почечной недостаточности говорит об обструкции мочевых путей. Множественные кисты в корковом веществе обеих почек — признак поликистоза почек.

Сцинтиграфия позволяет оценить функцию каждой почки в отдельности. Это особенно важно, если планируется нефрэктомия. Отсутствие изображения одной из почек указывает на сосудистую патологию. Метод позволяет также следить за состоянием трансплантата.

МРТ выявляет всевозможные образования в паренхиме почек, позволяет исследовать чашечно-лоханочную систему и диагностировать поражения почечных сосудов (стеноз почечных артерий, тромбоз почечных вен). Важно, что при этом не нужны рентгеноконтрастные вещества, противопоказанные при многих заболеваниях почек.

Биопсия почки — основной способ диагностики гломерулонефрита, амилоидоза и поражений почек при системных заболеваниях (СКВ, гранулематоз Вегенера). Основные показания к биопсии почки: протеинурия свыше 2 г/сут, гематурия (после исключения урологических причин), быстропрогрессирующая почечная недостаточность при нормальных размерах почек. Перед биопсией следует убедиться в наличии обеих почек, отсутствии нарушений гемостаза и мочевой инфекции и отменить антикоагулянты. При высокой артериальной гипертонии биопсия почки противопоказана. У больных на гемодиализе биопсию не следует проводить перед очередным сеансом (гепарин может вызвать кровотечение).

При исследовании биоптата помимо обычного светооптического исследования используют иммуногистохимические методы (чаще прямую иммунофлюоресценцию) для выявления отложений иммуноглобулинов (иммунных комплексов) и комплемента. Гранулярные отложения иммуноглобулинов в базальной мембране клубочков характерны для иммунокомплексного поражения, линейные — для антительного (например, при синдроме Гудпасчера). Электронно-микроскопическое исследование выявляет патогномоничную картину при болезни минимальных изменений и многих наследственных аномалиях клубочков.

5.2. НЕФРИТЫ

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Это разнородная группа заболеваний, в том числе невоспалительной природы, поражающих почечные клубочки. Гломерулонефрит может быть первичным (т. е. самостоятельным заболеванием) и вторичным (при системных заболеваниях). Поражения клубочков проявляются изменениями только в анализах мочи (латентная форма) либо макрогематурией, нефротическим синдромом (протеинурия, гипопротеинемия, отеки) и нефритическим синдромом (макрогематурия, протеинурия, артериальная гипертония, отеки, почечная недостаточность). Основной метод диагностики — биопсия почки.

Острый гломерулонефрит — острое иммунное воспаление почек с преимущественным поражением почечных клубочков по типу диффузного генерализованного пролиферативного или экссудативного повреждения.

Это заболевание чаще встречается в детском и молодом возрасте. Некоторое учащение заболевания бывает у лиц старше 60 лет.

ЭТИОЛОГИЯ

Основным причинным фактором ОГН является β-гемолитический стрептококк (особенно 12-й тип) группы А.

После фарингита, тонзиллита или после кожных стрептококковых заболеваний с развитием через 10—12 дней (срока, отвечающего образованию анти-

тел). Но наряду со стрептококком в ткани клубочков были обнаружены антигены пневмококка, стафилококка, зеленящего стрептококка, сальмонеллы, палочки Фридлендера, менингококка и др. Это заболевание также может развиться при инфицировании вентрикулоатриальных или вентрикулоперитонеальных шунтов или осложнить течение острого или подострого инфекционного эндокардита.

ПАТОГЕНЕЗ

Иммунный ответ на воздействие антигена приводит к формированию эффекторных механизмов — выработке антител с образованием иммунных комплексов (ИК) или активации реакций клеточного иммунитета (эффекторов гиперчувствительности замедленного типа или цитотоксических Т-клеток), или обоих механизмов одновременно.

Медленно фагоцитируемые ЦИК способны вызывать серьезные воспалительные процессы в стенках небольших сосудов (например, в почках). Отмечается активация комплемента и высвобождение нейтрофилами ферментов, вызывающих повреждение.

Иммунное воспаление — следствие повреждения реакциями гуморального или клеточного иммунитета. Оно проявляется активацией гуморальных систем воспаления (комплемента, свертывающей, кининовой) и привлечением в очаг повреждения в клубочках клеток воспаления (моноцитов-макрофагов, нейтрофилов, тромбоцитов и др.). Активированные клетки выделяют повреждающие факторы — активные радикалы кислорода, NO, супероксид, прокоагулянтные молекулы, протеазы и др., а также цитокины — интерлейкин-1 (ИЛ-1), фактор некроза опухоли (ФНО-а), трансформирующий фактор роста (ТрФР) и др., которые стимулируют пролиферацию собственных клеток почечных клубочков (мезангиальных, эндотелиальных, эпителиальных).

Мезангиальные клетки могут пролиферировать в субэндотелиальном пространстве, вероятно, для удаления ЦИК. Пролиферация клеток эндотелия ведет к утолщению клубочков и снижению их функции.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Рассматривают две эпидемиологические формы ОГН: спорадическую и эпидемическую. Эпидемическая форма практически у всех заканчивается выздоровлением. Спорадическая — в 40% случаев переходит в хроническую форму. ОГН никогда не начинается на высоте инфекции, заболевание возникает через 14—25 дней после начала стрептококковой инфекции.

Клинические проявления ОГН делятся на две группы: ренальные (мочевой синдром) и экстраренальные (отечный, сердечно-сосудистый и мозговой). В настоящее время выделяют три клинические формы ОГН.

ОГН с остронефритическим синдромом (классическая форма). Заболевание начинается спустя 1—3 недели после перенесенной стрептококковой инфекции и характеризуется появлением различной степени выраженности остронефритического синдрома.

Отечный синдром — ранний признак ОГН. Встречается в 80—90% случаев. Отеки располагаются преимущественно на лице и создают вместе с бледностью кожи характерное «лицо Брайтика». Часто жидкость накапливается в полостях (плевральной, брюшной и перикарда). Обычно через 2—3 недели лечения отеки исчезают.

Артериальная гипертензия в 70—90% связана с нарушением деятельности почек. Острое развитие симптоматической гипертензии затрудняет деятель-

ность сердца и может проявиться острой сердечной недостаточностью, особенно левожелудочковой. Чаще АД систолическое — 140—160 мм рт. ст, реже — 180—190 мм рт. ст.

Мочевой симптомокомплекс:

а) протеинурия — количество белка в моче колеблется от 1 до 10 г/л. За сутки теряется до 2 г белка, наиболее высокая потеря отмечается в начале заболевания, а затем она постепенно уменьшается и при благоприятном течении полностью исчезает через 1—2 месяца;

б) гематурия — является постоянным признаком ОГН. В большинстве случаев обнаруживается микрогематурия. Число эритроцитов в мочевом осадке в количестве 10—15 в поле зрения;

в) цилиндрурия — необязательный симптом. Находят единичные гиалиновые и зернистые цилиндры;

г) лейкоцитурия не характерна для ОГН (если есть, то с преобладанием лимфоцитов).

Одним из первых симптомов ОГН является уменьшение количества мочи (400—700 мл/сут), в редких случаях — анурия.

Олигурия связана главным образом с воспалительными изменениями клубочков и понижением фильтрации. При этом обычно не наблюдается снижения относительной плотности мочи.

Одним из характерных признаков ОГН может быть брадикардия, которая обычно сочетается с артериальной гипертензией.

Боли в поясничной области обусловлены набуханием почек, повышением внутрипочечного давления и растяжением почечной капсулы.

Высокие титры антистрептолизина О (АСЛ-О) выявляются примерно у 70% больных. Однако раннее начало лечения инфекции может привести к снижению интенсивности серологической реакции на стрептококковую инфекцию.

ОГН с мочевым синдромом характеризуется постепенным (стертым) началом заболевания с минимальными экстраренальными симптомами (пастозность лица, незначительная одышка) или без них, когда единственным проявлением болезни является только мочевой симптомокомплекс (умеренная протеинурия, выраженная в разной степени гематурия, лейкоцитурия с преобладанием лимфоцитов в осадке мочи, цилиндрурия).

Если в случае развернутой классической картины заболевания диагноз ОГН не вызывает затруднений и основывается на связи заболевания со стрептококковой инфекцией и наличием классической триады (отеки, артериальная гипертензия, гематурия), то случаи этого ОГН представляют значительные трудности для диагностики. Распознавание ОГН возможно только при систематических исследованиях мочи, которые проводят через 10—14 дней после начала инфекции и затем каждые 15—20 дней в течение 1—2 месяцев.

ОГН с нефротическим синдромом. Его главное клиническое проявление — нефротический симптомокомплекс, который характеризуется высокой степенью выраженности отеков, массивной (более 3,5 г/л сутки) протеинурией, нарушениями белкового обмена (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия), нарушениями липидного обмена (гиперхолестеринемия, гипер-β-липопротеидемия, гипертриглицеридемия).

Выделяют три варианта течения ОГН: циклический, затяжной, латентный.

Циклический ОГН обычно начинается бурно классической триадой симптомов, характеризуется тяжелым течением заболевания, продолжающимся 2—3 недели. Затем в течении болезни наступает перелом — развивается полиурия, исчезают отеки, нормализуется АД. Период выздоровления может сопровождаться гипостенурией, протеинурией, микрогематурией. Заболевание, как правило, заканчивается полным выздоровлением.

Для затяжного ОГН характерно наличие новых вспышек заболевания на фоне затухания процесса. Заболевание обычно начинается медленно, постепенно. В клинической картине преобладают клинико-лабораторные признаки нефротического синдрома. Течение болезни длительное (более 6—12 месяцев), нередко с переходом в ХГН.

Для латентной формы ОГН характерен умеренно выраженный мочевой синдром.

Дифференциальный диагноз:

— с ХГН. Обострение ХГН возникает в первые дни (на высоте) инфекции. Наличие стойкой артериальной гипертензии, выраженной гипертрофии левого желудочка, изменений глазного дна, стойкой гипостенурии больше свидетельствует в пользу ХГН. Кроме того, отсутствие гипокомплементемии, роста АСЛ-О исключают ОГН;
— с «инфекционно-токсической» или «реактивной» почкой. Для нее характерно наличие только мочевого синдрома, выраженность которого коррелирует с перенесенной инфекцией, кроме того, изменения мочи возникают в первые дни заболевания, и к тому времени, когда ОГН должен возникнуть, под действием антибактериального лечения все нормализуется;
— с острым интерстициальным нефритом (ОИН). ОИН возникает также на высоте инфекции при лечении массивными дозами антибиотиков или простых анальгетиков и проходит при прекращении терапии, кроме того, полиурия с ростом креатинина в сыворотке крови, эозинофилия крови, отсутствие С3 гипокомплементемии и роста АСЛ-О позволяет исключить ОГН.

Осложнения ОГН:

— острая сердечная недостаточность (чаще левожелудочковая) по типу сердечной астмы или отека легких;
— острая почечная недостаточность (ОПН);
— почечная эклампсия;
— острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК);
— острые нарушения зрения.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО НЕФРИТА

Режим. Все больные с ОГН должны быть госпитализированы в нефрологическое или терапевтическое отделение. Назначается постельный режим до ликвидации отеков и артериальной гипертензии, при отсутствии указанных симптомов постельный режим назначается на 2 недели. Средняя длительность постельного режима составляет 2—4 недели, в тяжелых случаях — до 5—6 недель. При пребывании в постели согревается все тело, расширяются кожные и подкожные артерии и артериолы, рефлекторно расширяются почечные сосуды. Улучшение почечного кровотока при соблюдении постельного режима способствует повышению клубочковой фильтрации, увеличению диуреза, схождению отеков, уменьшению гиперволемии, исчезновению явлений сердечной недостаточности.

Общий срок временной нетрудоспособности при благоприятном течении ОГН составляет 45—50 дней. Если к этому времени клинические симптомы заболевания не исчезают и лабораторные показатели не нормализуются, срок временной нетрудоспособности увеличивается. При тяжелом течении острого гломерулонефрита, когда наблюдаются выраженное и устойчивое повышение АД, значительные отеки, признаки сердечной недостаточности, олигоанурия с преходящей азотемией, выраженный мочевой синдром, длительность вре-

менной нетрудоспособности увеличивается до 4 месяцев. При необходимости более длительного лечения больные направляются на медико-реабилитационную экспертную комиссию, которая продлевает срок временной нетрудоспособности.

По окончании временной нетрудоспособности больным, перенесшим острый гломерулонефрит, на срок до 2 лет противопоказаны тяжелый физический труд и работа в неблагоприятных метеоусловиях с низкими и высокими температурами, в контакте с вредными химическими веществами.

Диета. Основные требования к диете больных острым диффузным гломерулонефритом (Самсонов М.А., 1992):

- ограничение поваренной соли и воды;
- ограничение простых углеводов;
- ограничение белка;
- снижение энергетической ценности рациона с учетом уровня энергозатрат организма;
- исключение из рациона экстрактивных веществ и полное обеспечение потребности организма больного в витаминах и минеральных веществах.

При наличии выраженного нефротического синдрома, высокой артериальной гипертензии, предвестников энцефалопатии, олигурии рекомендуется режим голода и жажды, что способствует увеличению диуреза, схождению отеков, нормализации АД. Можно разрешить 200 г сахара, ломтик лимона, 200 мл воды.

В остальных случаях наиболее целесообразно назначение в первые 2—3 дня безнатриевой диеты, выбор продуктов определяется вкусами больного и переносимостью тех или иных блюд. Используют картофельные, яблочные, арбузные, сахарные, компотные, кефирные и другие разгрузочные дни. На весь день больному дают 1,2 кг очищенного от кожуры печеного или отварного картофеля, или 1,5 кг арбуза, или 1,5 л компота, приготовленного из свежих яблок или сухофруктов, или 1,2 кг бананов, или 1,2 кг печеной или отварной тыквы с сахаром. Общее количество продуктов делят на 5 порций и дают 5 раз в день.

Количество жидкости, рекомендуемой больному (отвар шиповника, разведенный фруктовый сок, некрепкий чай, молоко), определяется следующим образом: к величине суточного диуреза добавляют 400 мл жидкости.

В арбузный или компотный дни жидкость больному не дают. Разгрузочные безнатриевые дни способствуют нормализации АД, схождению отеков, улучшению общего состояния. Можно также рекомендовать рисовую (200 г рисовой каши, сваренной на молоке, 4—5 раз в день) или картофельную диету (300 г жареного на растительном или сливочном масле картофеля 4—5 раз в день).

Затем больных переводят на диету № 7. Эта диета имеет следующие особенности: ограничение воды, белка, исключение поваренной соли, общая энергетическая ценность обеспечивается преимущественно жирами и углеводами. Диета № 7 состоит главным образом из картофеля, риса, овощей (томатов, моркови, огурцов, капусты), хлеба (бессолевого), ягод, фруктов, меда, сахара.

Этиологическое лечение. При доказанной роли стрептококковой инфекции в развитии острого гломерулонефрита (высокие титры противострептококковых антител, положительные результаты смыва носоглотки на стрептококк, четкая связь с перенесенной ангиной, скарлатиной, рожистым воспалением кожи и др.) следует провести лечение пенициллином. Этот препарат оказывает бактерицидное действие на β-гемолитический стрептококк и не обладает нефротоксическим действием. Пенициллин вводят внутримышечно по 500 000 ЕД каждые 4 ч в течение 10—14 дней, а при наличии хронических очагов инфекции или интеркуррентной инфекции лечение пенициллином продолжается дольше. Вместо пенициллина можно применять полусинтетические пенициллины (оксациллин внутримышечно по 0,5 г 4 раза в день, ампиокс или

оксамп в той же дозе), эритромицин по 0,25 г 6 раз в день. При показаниях к тонзиллэктомии ее проводят не ранее 12 месяцев после начала ОГН.

Патогенетическое лечение. Это активная терапия, влияющая на патогенетические механизмы заболевания. К патогенетическим методам лечения относятся: иммунодепрессивная терапия, лечение антикоагулянтами и антиагрегантами, НПП.

Иммунодепрессивная терапия. Глюкокортикоиды обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим и иммунодепрессантным действием (подавляют аутоиммунные реакции), стабилизируют лизосомальные мембраны и ингибируют выход протеолитических ферментов из лизосом. Уменьшают продукцию интерлейкинов во время взаимодействия макрофагов и Т-хелперов, останавливают активацию комплемента, снижают проницаемость базальной мембраны капилляров клубочков. Под влиянием глюкокортикоидной терапии увеличивается диурез, исчезают отеки, уменьшается или полностью исчезает мочевой синдром, особенно протеинурия, цилиндрурия, улучшается белковый состав сыворотки крови, снижается гиперхолестеринемия. В силу указанных механизмов глюкокортикоиды тормозят прогрессирование гломерулонефрита.

Показания к назначению глюкокортикоидов при остром гломерулонефрите:

- нефротическая форма острого гломерулонефрита без выраженной артериальной гипертензии и гематурии;
- затянувшееся течение острого гломерулонефрита (при длительности значительной протеинурии более 1 месяца) при отсутствии артериальной гипертензии, явлений сердечной недостаточности;
- острая почечная недостаточность при остром гломерулонефрите.

Оптимальная доза преднизолона (он применяется наиболее часто по сравнению с другими глюкокортикоидами) составляет 1 мг/кг в сутки в течение 1,5—2 месяцев. В последующем она постепенно уменьшается на 2,5—5,0 мг в сутки каждые 5—7 дней. При чрезвычайно высокой активности острого гломерулонефрита проводят пульс-терапию метилпреднизолоном.

Противопоказания к назначению глюкокортикоидов при остром гломерулонефрите: артериальная гипертензия, тромбоз почечных сосудов.

Лечебный эффект **негормональных иммунодепрессантов (цитостатиков)** обусловлен их иммунодепрессивным, противовоспалительным и антипролиферативным действием. Наиболее важным аспектом действия цитостатиков является подавление аутоиммунного воспаления. К цитостатикам относятся антиметаболиты (имуран, азатиоприн, меркаптопурин) и алкилирующие средства (хлорбутин, циклофосфамид, лейкеран, хлорамбуцил).

Показания к назначению цитостатиков при остром гломерулонефрите:

- нефротический синдром, резистентный к лечению глюкокортикоидами (в том числе и при сочетании с артериальной гипертензией);
- наличие противопоказаний к назначению глюкокортикоидов при нефротическом синдроме (артериальная гипертензия, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки);
- развитие глюкокортикоидной зависимости и побочных явлений глюкокортикоидов при лечении острого гломерулонефрита. Подключение цитостатиков в этой ситуации позволяет уменьшить дозы глюкокортикоидов и, следовательно, выраженность побочных явлений.

Азатиоприн (имуран) и меркаптопурин назначают по 2—3 мг на 1 кг массы тела больного (150—200 мг) в сутки, циклофосфамид по 1,5—2 мг/кг (100-150 мг) в сутки, лейкеран — по 0,2 мг/кг в сутки в течение 4—8—10 недель. В дальнейшем рекомендуется поддерживающая терапия в суточной дозе, равной 1/2 или 1/3 оптимальной, на протяжении 4—6 месяцев (при необходимости — дольше).

Следует помнить о возможных побочных явлениях цитостатиков: лейкопении, анемии, тромбоцитопении, присоединении инфекционных заболеваний, повреждении половых клеток и развитии бесплодия, поражении печени. Лече-

ние цитостатиками должно проводиться под обязательным еженедельным контролем общего анализа крови.

Для уменьшения побочного действия цитостатиков и преднизолона целесообразно сочетанное их применение, в этом случае назначают половинные дозы преднизолона.

Антикоагулянты и антиагреганты. Гепарин вводят под кожу живота по 5000—10 000 ЕД каждые 4—6 ч. Доза считается адекватной, если спустя 5 ч после подкожного введения гепарина время свертывания крови увеличивается в 2—3 раза по сравнению с исходным, а тромбиновое время — в 2 раза.

Курс лечения гепарином обычно составляет 6—8 недель, при необходимости — до 3—4 месяцев.

Более современным является применение низкомолекулярного гепарина. Низкомолекулярная фракция гепарина обладает избирательным антитромботическим эффектом с меньшей вероятностью развития геморрагических осложнений, что обусловлено тормозящим воздействием на активную форму фактора Ха, в то время как высокомолекулярная фракция обладает преимущественно антитромбопластиновой активностью.

Препаратом низкомолекулярной фракции гепарина является, например, вессел дуэ (сулодексид), его назначают внутримышечно по 600 ЛЕ 2 раза в сутки в течение 15 дней, далее внутрь в капсулах по 500 ЛЕ 2 раза в день в течение 2—3 месяцев. По сравнению с гепарином препарат удобен тем, что может назначаться 2 раза в день и не вызывает развития геморрагических явлений.

По окончании курса лечения гепарином для продолжения антикоагулянтной терапии могут быть назначены антикоагулянты непрямого действия в течение 1—2 месяцев в дозе, достаточной для поддержания протромбинового индекса на уровне 45—60%. В нефрологической практике наиболее распространен фенилин. В 1-й день его назначают 3 раза по 0,03 г, во 2-й день — по 0,03 г 3 раза, в дальнейшем — по 0,045—0,06 г в сутки в зависимости от уровня протромбина в крови. В связи с медленным развитием антикоагулянтного эффекта фенилин следует назначать за 1—2 дня до окончания лечения гепарином. Отмену гепарина производят путем медленного снижения доз в последнюю неделю лечения.

Из **антиагрегантов** при лечении острого гломерулонефрита, как правило, применяется курантил (дипиридамол). Выявлено также гипотензивное действие курантила, обусловленное повышением синтеза простагландина Е2; кроме того, препарат увеличивает эффективный почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации.

Показания к назначению курантила: любой вариант острого гломерулонефрита, кроме гематурического, т.е. курантил показан при нефротическом, гипертоническом, затянувшемся варианте, а также при остром гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом.

Курантил назначается в суточной дозе 225—400 мг, чаще в сочетании с антикоагулянтами либо с индометацином, реже — изолированно. Курс лечения в оптимальной дозе длится около 6—8 недель, а затем в поддерживающей дозе (50—75 мг) длительно — 6—12 месяцев и более. По тем же показаниям, что и курантил, применяется антиагрегант трентал в дозе 0,2—0,3 г в сутки (в 3 приема).

НПП ингибируют синтез провоспалительных простагландинов, подавляют активность медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, брадикинина), ограничивают миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, снижают их фагоцитарную активность, обладают фибринолитическими и антиагрегантными свойствами, а также умеренным иммунодепрессантным эффектом.

Установлено снижение протеинурии под влиянием НПВС. Однако наряду с этим возможны снижение клубочковой фильтрации, почечного плазмотока, уменьшение экскреции натрия с мочой, повышение АД.

Показанием к применению НПП является затянувшаяся протеинурия при отсутствии артериальной гипертензии, отеков, олигурии, выраженной активности воспалительного процесса. Наиболее целесообразно применение вольтарена (ортофена, диклофенака) по 75—150 мг в сутки в течение 4—8 недель.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Больные, перенесшие острый гломерулонефрит, после выписки из стационара без экстраренальных признаков заболевания и с нормальными анализами мочи освобождаются от работы сроком до 2 недель для продолжения патогенетического лечения.

Лица, перенесшие ОГН, должны быть устроены на работу, не связанную с переохлаждением, особенно с действием влажного холода, и перегреванием (в горячих цехах), без тяжелой физической нагрузки и длительного пребывания на ногах; они должны освобождаться от долгосрочных командировок. В течение 6—12 месяцев не рекомендуются продолжительная ходьба, подвижные спортивные игры, купание.

Больные продолжают соблюдать диету с ограничением поваренной соли (до 6—8 г в сутки). Пища должна содержать нормальное количество витаминов, белка, углеводов. Рекомендуются соки, компоты из фруктов и ягод, а также различные овощи и фрукты. В умеренных дозах в пищу добавляются перец, горчица, хрен и другие приправы, лук, чеснок.

При нефротической форме и затяжном течении острого нефрита больной продолжает начатый в стационаре курс патогенетической терапии под контролем анализов крови, мочи, уровня креатинина в крови.

Лица, перенесшие острый гломерулонефрит, должны наблюдаться в течение 2 лет.

После выписки из стационара врач осматривает больного 1 раз в месяц в течение 6 месяцев, в последующие 1,5 года — 1 раз в 3 месяца с обязательным выполнением общих анализов мочи и крови. В первые 6 месяцев необходимо 1 раз в 3 месяца (затем 1 раз в 6 месяцев) определять содержание в крови общего белка, холестерина, креатинина, проводить пробу по Нечипоренко.

Во время диспансеризации проводят вторичную профилактику гломерулонефрита, направленную на предупреждение рецидивов острого диффузного гломерулонефрита и перехода его в хронический гломерулонефрит. Вторичная профилактика включает:

правильное трудоустройство больных, соблюдение ими режима труда и отдыха, правильное лечебное питание, санацию очагов инфекции, предупреждение и лечение интеркуррентных заболевании, общеукрепляющую терапию.

При нормальных клинико-лабораторных данных через 2 года наблюдения лица, перенесшие ОГН, могут быть сняты с учета.

У взрослых прогноз менее благоприятен — более чем у 50% пациентов с постинфекционным гломерулонефритом впоследствии развиваются симптомы персистирующего заболевания почек.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКИХ НЕФРИТОВ

Болезнь минимальных изменений проявляется нефротическим синдромом (это самая частая причина нефротического синдрома у детей) без гематурии. Диагноз ставят по данным биопсии почки: при световой микроскопии изменений не обнаруживается, отложений иммуноглобулинов нет, при электрон-

ной микроскопии выявляют слияние ножек подоцитов. Развитие ХПН нехарактерно. Следует иметь в виду, что нефротический синдром может быть ранним проявлением лимфогранулематоза и лимфомы.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз может, как и болезнь минимальных изменений, проявляться изолированным нефротическим синдромом, однако ХПН здесь развивается быстрее, и нередко ее первые проявления присутствуют уже к моменту постановки диагноза. При биопсии выявляют фокальный (в отдельных клубочках) сегментарный (отдельных сегментов сосудистого пучка) склероз и гиалиноз. Фокально-сегментарный гломерулосклероз значительно хуже поддается терапии кортикостероидами, чем болезнь минимальных изменений; чтобы добиться ремиссии нефротического синдрома, нужен длительный курс преднизолона, часто в сочетании с цитостатиками. Позволяет ли такое лечение отсрочить наступление ХПН, неизвестно.

Мембранозная нефропатия обычно проявляется нефротическим синдромом (это самая частая причина нефротического синдрома у взрослых) или высокой протеинурией, возможны также гематурия и лейкоцитурия. Биопсия выявляет отсутствие воспалительных и пролиферативных изменений, утолщение стенок капилляров клубочков из-за субэпителиальных отложений IgG и C3. Мембранозная нефропатия нередко развивается при инфекционных заболеваниях (сифилис, гепатиты B и C), коллагенозах (СКВ) и злокачественных новообразованиях, возможна и лекарственная этиология (препараты золота, пеницилламин). Течение мембранозной нефропатии довольно благоприятное, лечение показано только в тяжелых случаях (быстрое нарастание ХПН, артериальная гипертония, тяжелый нефротический синдром). Среди способов лечения — кортикостероиды в высоких дозах по альтернирующей схеме или сочетание кортикостероидов с хлорамбуцилом.

Мезангиокапиллярный гломерулонефрит может проявляться как нефротическим, так и нефритическим синдромом, а также гематурией и протеинурией. При биопсии находят пролиферацию и расширение мезангия, неравномерное утолщение базальных мембран клубочков. Иммунные комплексы откладываются под эндотелием или в толще базальной мембраны (в последнем случае говорят о болезни плотных мембран, которая выделяется в отдельную нозологическую форму). Как и мембранозная нефропатия, мезангиокапиллярный гломерулонефрит может развиваться при многих заболеваниях. Течение длительное, в конце концов развивается ХПН; ни один из способов лечения не позволяет предотвратить ее наступление.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит характеризуется быстрым ухудшением функции почек (терминальная почечная недостаточность развивается за считаные недели), обычно в сочетании с нефротическим синдромом, гематурией и артериальной гипертонией. Быстропрогрессирующее течение встречается как при первичном, так и при вторичном гломерулонефрите, однако особенно характерно для антительного гломерулонефрита и некротизирующего гломерулонефрита (вариант поражения почек при системных васкулитах, иногда встречается в отсутствие системных проявлений). Применяют пульс-терапию метилпреднизолоном (30 мг/кг в/венно три раза с интервалом 48 ч), затем преднизолон (2 мг/кг внутрь через день в течение 2 месяцев, затем медленное снижение до полной отмены приблизительно через 4 месяца). При некротизирующем гломерулонефрите кортикостероиды сочетают с циклофосфамидом (2 мг/кг/сут внутрь).

Антительный гломерулонефрит вызван антителами к базальной мембране клубочков, может сочетаться с поражением легких (синдром Гудпасчера); течение обычно быстропрогрессирующее. В биоптате обнаруживают линейные отложения иммуноглобулинов вдоль базальных мембран и утолщение капсулы клубочка с образованием характерных полулуний. Задача терапии — удаление

и прекращение образования аутоантител. Применяют 2-недельный курс плазмафереза в сочетании с циклофосфамидом (2 мг/кг/сут внутрь 8 недель) и преднизолоном 60 мг/сут внутрь 8 недель, затем постепенное снижение). Эффективность лечения оценивают по клинической картине и по сывороточному уровню антител к базальной мембране клубочков.

Волчаночный гломерулонефрит имеет разнообразные клинические проявления — от латентного гломерулонефрита с постепенным развитием почечной недостаточности до нефротического синдрома и быстропрогрессирующего гломерулонефрита. Морфологические проявления также весьма многообразны; основная цель биопсии — определить степень активности и выраженность необратимых изменений. Чем больше активность (воспалительная реакция) и чем меньше необратимых изменений (фиброз клубочков и интерстиция, атрофия канальцев), тем более оправдана активная иммуносупрессивная терапия. Основа лечения — кортикостероиды.

Гранулематоз Вегенера часто протекает с поражением почек, которое клинически может проявляться нефритическим синдромом или быстропрогрессирующим гломерулонефритом.

Гломерулонефрит часто развивается при инфекциях, в частности при инфекционном эндокардите, абсцессах внутренних органов и инфекциях шунтов. При успешном лечении инфекции такой гломерулонефрит обычно проходит.

А. Streptococcus pyogenes. После инфекций, вызванных этим возбудителем, гломерулонефрит развивается довольно часто.

Б. Хронический гепатит С может приводить к мезангиокапиллярному гломерулонефриту, обычно в сочетании с криоглобулинемией. Применяют интерферон α, однако его эффективность в отношении поражения почек не установлена.

В. ВИЧ-инфекция. Классический вариант поражения почек при ВИЧ-инфекции — фокально-сегментарный гломерулосклероз, однако возможны и другие поражения, обусловленные как непосредственно ВИЧ, так и различными оппортунистическими инфекциями и злокачественными новообразованиями. Лечение ВИЧ-инфекции замедляет прогрессирование поражения почек.

ПАТОГЕНЕЗ ХГН

Механизм развития хронического гломерулонефрита, в целом, аналогичен патогенезу острого гломерулонефрита, т.е. в основе также лежит иммунный воспалительный процесс, в развитии которого принимают участие отложение антител и фрагментов комплемента, формирование мембранповреждающего комплекса, коагуляционные факторы крови, лейкотриены, цитокины, нейтрофилы, тромбоциты, макрофаги, Т-лимфоциты. Основные патогенетические варианты хронического гломерулонефрита те же, что при остром гломерулонефрите. Однако существуют определенные особенности патогенеза некоторых морфологических вариантов.

Ракитянская И.А. (2000) подчеркивает также большую роль генетической неполноценности Т-клеточного звена иммунитета в развитии хронического гломерулонефрита. В настоящее время сформировано учение о трофической роли лимфоцитов, которую выполняют преимущественно ранние недифференцированные лимфоидные предшественники с маркерным ферментом — терминальной дезоксинуклеотидилтрансферазой (TdT-клетки). Установлено, что эти клетки способны участвовать в процессах репарации и физиологической регенерации клубочков. Предполагается, что TdT-клетки замедляют процессы склерозирования, поддерживают регенерацию базальной мембраны ка-

пилляров клубочков и сохраняют ее антигенный состав. При недостаточном поступлении в почку этих клеток нарушается физиологическая репарация базальной мембраны капилляров клубочков.

Обстоятельные исследования позволили Ракитянской И.А. (2000) сформулировать гипотезу происхождения хронического гломерулонефрита, согласно которой, в силу генетической предрасположенности, имеет место недостаточное поступление ранних лимфоидных (трофических) элементов в почку, что нарушает нормальную физиологическую репарацию отдельных частей нефрона и способствует формированию воспалительного инфильтрата в почках с участием Т-лимфоцитов, мононуклеаров, выделением большого количества цитокинов (ИЛ-1, фактор некроза опухоли, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и др.), которые усиливают пролиферацию гломерулярных клеток, активируют апоптоз, вызывают повреждение всех структур нефрона, в первую очередь базальной мембраны, с последующим образованием иммунных комплексов in situ.

В дальнейшем наблюдаются выход антигенов базальной мембраны в кровь и формирование иммунных комплексов в циркуляции с последующим отложением на базальной мембране и активацией системы комплемента, нейтрофилов, макрофагов. Таким образом, согласно гипотезе Ракитянской И.А. образование иммунных комплексов является вторичным патогенетическим механизмом, формирующимся на завершающем этапе.

В последующем на фоне затухания пролиферации гломерулярных клеток наблюдаются активизация фибробластов и развитие фиброза.

Итак, общепризнано, что в основе развития хронического гломерулонефрита лежат иммунопатологические процессы. В прогрессировании хронического гломерулонефрита также принимают участие продолжающиеся иммунные воспалительные реакции, но большое значение имеют и неиммунные механизмы прогрессирования, к которым относятся:

— развитие прогрессирующего почечного фиброза;
— гемодинамические факторы;
— метаболические механизмы;
— коагуляционные механизмы;
— тубулоинтерстициальный склероз.

Развитие прогрессирующего фиброза в почках. Иммуновоспалительный процесс в почках сопровождается репаративными изменениями, исходы которых различны: возможно полное восстановление структуры клубочков (обычно под влиянием лечения или реже — спонтанное) или — при неблагоприятном течении — развитие прогрессирующего фиброза, который является основой хронической почечной недостаточности.

Прогрессирующий почечный фиброз обусловлен гиперфункционированием гломерулярных клеток и клеток крови, инфильтрирующих клубочки почек, что сопровождается избыточным накоплением соединительного матрикса и одновременно недостаточной его утилизацией.

Ведущую роль в прогрессировании гломерулосклероза играют мезангиальные клетки. Они обладают сократительной, фагоцитарной и метаболической активностью. Как известно, мезангий является соединительнотканным остовом клубочков, в мезангии различают мезангиальные клетки (мезангиоциты) и мезангиальный матрикс.

Белки матрикса продуцируются мезангиоцитами и эпителиальными клетками клубочков. Мезангиоциты синтезируют коллаген 1, 3, 4 и 5-го типов, ламинин, фибронектин, протеогликаны: эпителиальные клетки — белки базальной мембраны, коллаген 4-го и 5-го типов, ламинин, протеогликаны.

При хроническом гломерулонефрите наблюдаются пролиферация мезангиоцитов, повышенный синтез ими компонентов мезангиального матрикса, расширение и склероз матрикса. В этом процессе важнейшую роль играют ци-

токины, трансформирующий фактор роста b, тромбоцитарный фактор роста, основной фактор роста фибробластов, а также ангиотензин II. Под влиянием этих веществ стимулируется образование соединительной ткани в почке.

В развитии прогрессирующего почечного фиброза большое значение имеет нарушение взаимоотношений между утилизацией и резорбцией мезангиального матрикса. В норме в почечных клубочках оптимально функционируют протеолитические ферменты: сериновые протеазы (активаторы плазминогена, эластаза) и матриксные металлопротеазы (интерстициальная коллагеназа, желатиназа, стромолизин).

При хроническом гломерулонефрите установлено снижение активности указанных протеолитических ферментов, что нарушает резорбцию отложившегося мезангиального матрикса и, следовательно, способствует накоплению его в клубочках почек.

Важную роль в развитии прогрессирующего почечного фиброза играет ангиотензин II. Он не только обусловливает внутриклубочковую гипертензию, но и стимулирует пролиферацию мезангиальных клеток почечных клубочков, индуцирует синтез гладкомышечными и тубулярными клетками трансформирующего фактора роста b, тромбоцитарного фактора роста, основного фактора роста фибробластов. Кроме того, ангиотензин II индуцирует синтез остеопонтина клетками канальцев почек, что способствует развитию тубулоинтестинального фиброза.

Установлено, что фиброгенным медиатором является также эндотелин-I, который экспрессируется клетками канальцев почек и эндотелием. Эндотелин-I стимулирует пролиферацию фибробластов в почках и синтез коллагена.

Роль гемодинамических факторов. Гемодинамические нарушения (системная и артериальная гипертензия) являются важнейшими факторами прогрессирования хронического гломерулонефрита.

Хронический прогрессирующий гломерулонефрит характеризуется потерей функционирующей почечной массы, что приводит к компенсаторной гипертрофии и гиперфункции сохранившихся почечных клубочков.

Повышение функции сохранившихся клубочков всегда сопровождается нарушением внутрипочечной гемодинамики — внутриклубочковой гипертензией и гиперфильтрацией, что обеспечивает усиление перфузии уцелевших нефронов. Большую роль играет также активация системы ренин-ангиотензин-II, что приводит к спазму эфферентных артериол и повышению давления в клубочках. Повышение давления внутри клубочков способствует пролиферации мезангиальных клеток и гиперпродукции мезангиального матрикса.

Значение внутриклубочковой гипертензии в прогрессировании поражения почек заключается в следующем. При повышении внутриклубочкового давления резко повышается проницаемость базальной мембраны капилляров клубочков, что способствует проникновению в мезангий белка, липидов и других компонентов плазмы. Эти вещества, откладываясь в мезангии, стимулируют пролиферацию мезангиоцитов и гиперпродукцию мезангиального матрикса, что приводит к склерозированию клубочков.

Повреждению нефронов и склерозированию почек способствует также и системная артериальная гипертензия. Она усугубляет внутриклубочковую гипертензию и ишемию почек.

В нарушении почечной гемодинамики и прогрессировании гломерулонефрита большую роль играет нарушенное взаимоотношение между сосудосуживающим эндотелиальным гормоном эндотелином-I и вазодилатирующим эндотелиальным фактором — азота оксидом. Эти вещества продуцируются эндотелием почек. При гломерулонефрите активируется синтез эндотелина-I, что сопровождается констрикцией почечных сосудов, снижением почечного кровотока, ишемическим повреждением почек и, как было показано выше, сти-

муляцией фиброгенеза. Продукция вазодилатирующего фактора азота оксида при хроническом гломерулонефрите снижается.

В последние годы изучается роль катехоламинов в прогрессировании хронического гломерулонефрита. Катехоламины вызывают спазм почечных артериол, способствуют уменьшению величины клубочков почек и ультрафильтрации.

Роль метаболических факторов. Важнейшее значение среди метаболических нарушений в прогрессировании хронического гломерулонефрита имеют липидные сдвиги. Они наиболее часто наблюдаются у лиц с нефротическим синдромом, но развиваются также при гломерулонефрите без нефротического синдрома.

Изменения липидного обмена чаще всего заключаются в повышении содержания в крови холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, неэстерифицированных жирных кислот, увеличении коэффициента атерогенности. Дислипидемия ведет к отложению липидов в почках. Нарушения липидного обмена сопровождаются нефротоксическим действием, а при отложении липидов в почечных структурах наблюдается одновременно увеличение мезангиального матрикса, что свидетельствует о фиброзогенном эффекте нарушений липидного обмена. Особенно большое значение в этом отношении играет отложение в почках липопротеидов низкой плотности. Они могут захватываться мезангиоцитами, подвергаться в них окислению, а окисленные формы липопротеинов низкой плотности оказывают выраженное повреждающее действие на почки.

С помощью экспериментальных исследований и клинических наблюдений окончательно удалось доказать, что накопление липидов в почечной ткани индуцирует склерозирование (Bernard, 1988).

Нарушения липидного обмена при хроническом нефрите сопровождаются активацией перекисного окисления липидов с образованием свободных радикалов и перекисных соединений, оказывающих повреждающее действие на почки и способствующих развитию фиброза. Катализирует эти реакции высвобождение железа из трансферрина, попадающего в мочу в связи с протеинурией.

Установлено также повреждающее действие на почки избыточного отложения в них кальция, что особенно выражено при хронической почечной недостаточности. Накопление кальция в почечной ткани способствует развитию внутриклубочковой артериальной гипертензии, пролиферации мезангия, прогрессированию фиброза.

Роль коагуляционных механизмов. В настоящее время установлено, что важнейшим механизмом прогрессирования хронического гломерулонефрита является локальная внутрисосудистая коагуляция крови с образованием микротромбов в капиллярах клубочков и отложением в них фибрина. По мнению Pollac (1991), субэндотелиальные депозиты фиброза в капиллярах клубочков являются самым важным критерием неблагоприятного прогноза в прогрессировании хронического гломерулонефрита. Объясняется это тем, что образовавшиеся вследствие локальной гиперкоагуляции фибриновые депозиты стимулируют пролиферацию эндотелиоцитов и мезангиоцитов, образование соединительной ткани в почках, снижают микроциркуляцию в клубочках, способствуют развитию в них ишемии. Ведущую роль в развитии внутрисосудистой гемокоагуляции в почках играет повреждение эндотелия иммунными комплексами, цитокинами, медиаторами воспаления, различными эндотоксинами, активированным комплементом.

Это приводит к утрате эндотелием тромборезистентности, повышению продукции эндотелием прокоагулянтных факторов (фактора Виллебранда, тканевого тромбопластина, ингибиторов активаторов плазминогена) и снижению синтеза антикоагулянтных факторов (азота оксида и простациклина —

вазодилататоров и антиагрегантов). Одновременно наблюдаются активация тромбоцитов, усиление адгезивно-агрегационной функции и повышение продукции трансформирующего фактора роста b, тромбоцитарного фактора роста. В результате указанных процессов образуются микроагрегаты тромбоцитов, активируется коагуляционное звено гемостаза, формируются депозиты фибрина, стимулируется синтез соединительной ткани.

Роль тубулоинтерстициального склероза. В настоящее время тубулоинтерстициальный склероз признается важным фактором в прогрессировании хронического гломерулонефрита. Считается, что центральную роль в развитии тубулоинтерстициального повреждения и склероза играют эпителиальные клетки почечных канальцев. Они активируются и продуцируют вещества, способствующие повреждению почечного интерстиция и развитию фиброза: макрофагальный хемотаксический протеин-I, ангиотензин-II эндотелия, основной фактор роста фибробластов, трансформирующий фактор роста b. Активация эпителиальных клеток почечных канальцев обусловлена продукцией цитокинов клетками, участвующими в воспалении, а также реабсорбцией белка в почечных канальцах. Стойкая протеинурия оказывает токсическое, повреждающее влияние на интерстиций почки. Перечисленные механизмы прогрессирования способствуют развитию длительного воспалительного процесса, текущего волнообразно (с периодами обострений и ремиссий), что приводит в итоге к склерозу, гиалинозу, запустеванию клубочков, развитию хронической почечной недостаточности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ ПРИ ХГН

Основой современной классификации хронического гломерулонефрита является выделение морфологических вариантов заболевания.

Хронический ГН чаще развивается медленно, с незаметным началом, реже отмечается четкая связь с перенесенным острым ГН. В патогенезе основную роль играют иммунные механизмы, однако достаточно быстро включаются неиммунные факторы прогрессирования.

В мировой практике в основу классификации положена полная морфологическая картина ГН, которая требует обязательного проведения пункционной биопсии почки. Такой подход вполне правомочен, хотя для России, где лишь в некоторых нефрологических центрах проводят биопсию почки, и к тому же не во всех этих центрах есть квалифицированные (в нефрологическом плане) морфологи, она часто оказывается неприемлемой.

Общепринято выделять следующие клинические формы хронического гломерулонефрита: латентную, нефротическую, гипертоническую, гематурическую, смешанную. Для них характерна следующая клинико-лабораторная симптоматика.

Латентная форма (с изолированным мочевым синдромом) — самая частая форма хронического гломерулонефрита. Она характеризуется удовлетворительным самочувствием, отсутствием экстраренальных симптомов (отеков, артериальной гипертензии, изменений глазного дна). Изменения в моче невелики — протеинурия (не больше 1—2 г в сутки), микрогематурия, небольшая цилиндрурия, тонкие, желтоватые, переплетающиеся нити фибрина; не сниженная относительная плотность мочи. Эта форма имеет длительное течение (10—20 лет), часто выявляется случайно, иногда во время диспансеризации, нередко уже на стадии ХПН.

Нефротическая форма составляет 10—20% всех случаев хронического гломерулонефрита. Для нее характерны слабость, отсутствие аппетита, значитель-

но выраженные отеки (возможны гидроторакс, асцит гидроперикард, анасарка), обычно нормальное артериальное давление (реже — артериальная гипертензия); массивная протеинурия (свыше 3—5 г в сутки), цилиндрурия, микрогематурия (малохарактерна), гипопротеинемия, диспротеинемия (уменьшение количества альбуминов, повышение α_2- и β-глобулинов), анемия, увеличение СОЭ.

Нефротическая форма хронического нефрита может осложняться нефротическим кризом, при этом появляются интенсивные боли в животе, перитонитоподобный синдром, повышение температуры тела, гиповолемический коллапс; внутрисосудистая гемокоагуляция (развитие ДВС-синдрома); тромбоза вен, в том числе почечных; рожеподобные изменения кожи в области живота, грудной клетки, передней поверхности бедер; уменьшение диуреза, лейкоцитоз.

Гипертоническая форма наблюдается у 20% больных. Основными симптомами этой формы являются интенсивные головные боли, головокружения, снижение зрения; «туман» перед глазами; боли в области сердца, одышка, сердцебиения; выраженная артериальная гипертензия; расширение границ сердца влево, на ЭКГ — гипертрофия левого желудочка; исследование глазного дна выявляет сужение и извитость артерий, феномен «перекреста», «серебряной» или «медной проволоки», единичные или множественные кровоизлияния, отек соска зрительного нерва; в моче — небольшая протеинурия, микрогематурия, снижение плотности мочи; раннее снижение клубочковой фильтрации. Эта форма может осложняться левожелудочковой недостаточностью (сердечная астма, отек легкого, ритм галопа).

Гематурическая форма наблюдается у 6—8% больных. В клинической картине преобладает макрогематурия или значительная и упорная микрогематурия, протеинурия невелика, артериальное давление нормальное, отеков нет или они незначительны. Гематурия особенно характерна для гломерулонефрита с отложением в клубочках IgA (болезнь Бурже), который встречается чаще у молодых мужчин.

Смешанная форма сочетает признаки нефротической и гипертонической форм, встречается менее чем в 10% случаев и характеризуется неуклонно прогрессирующим течением.

При обострении любой формы хронического нефрита увеличиваются СОЭ, уровень в крови α_2- и β-глобулинов, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида. С развитием ХПН при любой форме хронического нефрита снижается плотность мочи, появляется анемия, увеличивается в крови уровень креатинина, мочевины.

В течении хронического гломерулонефрита различают фазу ремиссии, при которой наблюдается небольшая гематурия, умеренная диспротеинемия и стабилизация артериального давления, и фазу обострения с тремя степенями активности. Кроме того, выделяют медленно прогрессирующее (доброкачественное) течение с продолжительностью жизни в среднем 10—15 и более лет, которое наблюдается при латентной, гематурической и иногда гипертензивной формах, и быстропрогрессирующее течение с частыми обострениями и средней продолжительностью жизни 3—5 лет.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Режим. При хроническом гломерулонефрите следует избегать переохлаждения, чрезмерного физического напряжения, психоэмоционального стресса. Больному запрещается работа в ночное время, в горячих и холодных цехах, не

рекомендуются командировки. Целесообразен отдых в течение 1—1,5 ч. При появлении простудных заболеваний необходимо освобождение от работы, соблюдение постельного режима в домашних условиях, при обострении хронического тонзиллита или других очагов носоглоточной инфекции — лечение пенициллином, эритромицином, при выписке на работу обязательно следует сделать контрольный анализ мочи.

Больные с обострением хронического гломерулонефрита должны быть госпитализированы в нефрологическое или терапевтическое отделение с соблюдением постельного режима до улучшения общего состояния, исчезновения экстраренальных симптомов, улучшения анализа мочи.

При развитии ХПН рекомендуется наиболее щадящий режим.

Диета. Диета больного хроническим гломерулонефритом зависит от клинической формы заболевания и наличия или отсутствия ХПН.

При хроническом гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом (латентная форма) в период ремиссии можно назначить общий стол с 10 г поваренной соли в сутки. Для улучшения вкусовых качеств разрешаются в небольших количествах горчица, перец, лук, чеснок, уксус, хрен. Диета должна содержать физиологические количества белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и должна быть витаминизирована.

Аналогичной является также диета при гематурической форме хронического гломерулонефрита.

При гипертонической форме хронического гломерулонефрита рекомендуется ограничение поваренной соли до 6—8 г в сутки. Перечень разрешаемых продуктов соответствует таковому в диете № 7, можно рекомендовать диету № 10. Таким образом, это преимущественно молочно-растительная диета с включением картофеля, большого количества овощей, фруктов, разрешаются также нежирное мясо, рыба. При упорной и стойкой артериальной гипертензии проводят разгрузочные дни (фруктово-рисовые, картофельные, овощные и др.), что способствует снижению АД.

При очень стойкой артериальной гипертензии количество поваренной соли можно уменьшить до 3—5 г в сутки. Полное исключение соли из диеты на длительный срок может привести к электролитным нарушениям (гипохлоремии, гипонатриемии) и вызвать ухудшение функции почек.

При нефротической форме хронического гломерулонефрита назначается диета № 7, при этом количество соли ограничивается до 3 г в сутки с учетом содержания ее в продуктах питания, используется специальный «почечный» хлеб без добавления соли. Количество белка в диете по современным представлениям должно составлять 1 г на 1 кг массы тела больного. Количество употребляемой жидкости в течение суток, учитывая жидкие блюда, не должно превышать 600—800 мл и зависит от величины суточного диуреза и динамики отечного синдрома. Фактически количество выпитой в течение суток жидкости не должно превышать суточного диуреза более чем на 200—300 мл, учитывая физиологические потери жидкости через органы дыхания, кожу, ЖКТ. В рацион обязательно включаются обладающие мочегонным действием арбуз, тыква, дыня, виноград, бананы.

При смешанной форме хронического гломерулонефрита назначается диета № 7 с учетом особенностей, изложенных при описании диеты при нефротической и гипертонической формах, т.е. наличия артериальной гипертензии и отеков и связанной с этим необходимостью ограничения потребления соли и воды.

Этиологическое лечение возможно лишь у небольшого числа больных. Этиологическое лечение назначается на ранней стадии постстрептококкового нефрита и при нефрите, связанном с инфекционным эндокардитом, и заключается в применении антибиотиков (прежде всего пенициллина и полусинтетических его препаратов) и тщательной санации всех очагов инфекции.

В редких случаях алкогольного хронического гломерулонефрита прекращение приема алкоголя приводит к улучшению состояния больных и купированию заболевания.

В большинстве случаев хронического гломерулонефрита этиологическое лечение существенной роли не играет или невозможно.

Патогенетическое лечение хронического гломерулонефрита оказывает влияние на основной механизм развития заболевания — аутоиммунный воспалительный процесс и способно, таким образом, значительно повлиять на течение и прогноз ХГН.

Мухин Н.А. и Тареева И.Е., учитывая серьезность современной патогенетической терапии нефрита, возможность различных ее осложнений, рекомендуют перед началом лечения:

1) оценить тяжесть поражения почек и степень активности процесса;

2) обосновать диагноз обострения хронического нефрита;

3) оценить результаты предшествующего лечения;

4) решить деонтологические проблемы, связанные с полом и возрастом;

5) при возможности выполнения пункционной биопсии почек уточнить морфологический вариант гломерулонефрита.

Патогенетическое лечение оказывает влияние на повреждение базальной мембраны и мезангия иммунными комплексами и антителами; на выделение медиаторов воспаления и активность кининовой системы; на изменения внутрисосудистой коагуляции; на функцию фагоцитоза.

Показания для глюкокортикоидной терапии:

- нефротическая форма хронического гломерулонефрита длительностью не более 2 лет; при этом лучшие результаты наблюдаются при редких рецидивах нефротического синдрома, худшие — при непрерывно персистирующей активности нефрита;
- латентная форма хронического гломерулонефрита (форма с изолированным мочевым синдромом) длительностью не более 2 лет в стадии обострения с выраженной протеинурией и тенденцией к развитию нефротического синдрома.

Глюкокортикоиды наиболее эффективны при следующих морфологических вариантах хронического гломерулонефрита: «минимальные» изменения, мембранозный гломерулонефрит, мезангиопролиферативный и мезангиомембранозный гломерулонефрит. Они также более эффективны при гиповолемическом варианте нефротического синдрома с высокой активностью ренина плазмы (Тареева И.Е., 1995). Глюкокортикоиды неэффективны при мезангиокапиллярном, пролиферативно-фибропластическом гломерулонефрите и фокально-сегментарном гломерулосклерозе и дают небольшой эффект при пролиферативно-мембранозном гломерулонефрите.

Согласно данным М.Я. Ратнер и Л.С. Бирюковой (1992), суточная доза преднизолона составляет 60—90 мг, курс лечения длится от 4—8 недель до 3—6 месяцев. Начинают лечение с 10—20 мг в сутки, затем в течение 4—6 дней дозу увеличивают до оптимальной суточной. В такой дозе лечение продолжается 3—4 недели, после чего препарат постепенно отменяют, уменьшая его дозу на 0,5—1 таблетку в сутки (2,5—5 мг) каждые 2—3 дня. Курс лечения при необходимости повторяют через 3—6—12 месяцев. Дозы преднизолона менее 50 мг в сутки малоэффективны.

При высокой активности хронического гломерулонефрита, резко выраженных явлениях нефротического синдрома, быстро прогрессирующем течении показана пульс-терапия метилпреднизолоном (метипредом, солю-медролом) — ежедневно внутривенно капельно вводят 1000 мг препарата в течение 3 дней с последующим переходом на дозу преднизолона, которую больной получал до пульс-терапии.

При лечении глюкокортикоидами следует помнить и вовремя диагностировать побочные действия препаратов.

Глюкокортикоиды противопоказаны при гипертонической и смешанной формах хронического гломерулонефрита, при хроническом нефрите в стадии ХПН.

Показания для лечения цитостатиками:

- нефротическая форма хронического гломерулонефрита при отсутствии эффекта от лечения глюкокортикоидами, а также при развитии побочных явлений глюкокортикоидной терапии или при развитии глюкокортикоидной зависимости; добавление в этих случаях к преднизолону цитостатиков позволяет снизить дозу преднизолона и, следовательно, уменьшить выраженность его побочных явлений и преднизолонозависимость;
- смешанная форма хронического гломерулонефрита (сочетание нефротического синдрома и выраженной артериальной гипертензии).

Цитостатики эффективны при тех же морфологических вариантах, что и преднизолон, и, роме того, при мезангиокапиллярном варианте, при котором от преднизолона эффекта нет.

Краснова Т.Н. и Шилов Е.М. (1993) отметили положительный результат лечения цитостатиками при фокально-сегментарном гломерулонефрите (гломерулосклероз начинается исключительно в юкстамедуллярных нефронах, в процесс вовлекаются отдельные клубочки — фокальные изменения, в них склерозируются отдельные сегменты сосудистого пучка — сегментарные изменения) у 66% больных. Положительные результаты получены даже при фибропластическом гломерулонефрите.

Применяют следующие цитостатики: антиметаболиты (имуран, азатиоприн, 6-меркаптопурин), алкилирующие агенты (хлорбутин, лейкеран, циклофосфамид), циклоспорин (сандиммун).

Азатиоприн (имуран) и меркаптопурин назначают по 2—3 мг на 1 кг массы больного (150—200 мг в сутки), циклофосфамид — по 1,5—2 мг/кг (100—150 мг в сутки), лейкеран — по 0,2 мг/кг в течение 4—8—10 недель. В дальнейшем рекомендуется поддерживающая терапия в суточной дозе, равной $^1/_2$ или $^1/_3$ этой дозы, на протяжении 6—12 месяцев.

При лечении цитостатиками возможны тяжелые осложнения: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, геморрагический цистит, азооспермия.

Для уменьшения побочных явлений цитостатики рекомендуется назначать в сочетании с преднизолоном (20—30 мг в сутки) и со средствами, усиливающими лейкопоэз (нуклеиновокислый натрий, лейкоген, пентоксил).

М.Я. Ратнер (1978, 1980) рекомендует следующие дозы цитостатиков при комбинированной терапии с преднизолоном: 30 мг преднизолона + 0,15—0,2 мг/кг хлорбутина или 30 мг преднизолона + 1,0—2,5 мг/кг азатиоприна или 30 мг преднизолона + 1,5—2,5 мг/кг циклофосфамида.

Сочетанное применение умеренных доз преднизолона с цитостатиками по эффективности не уступает массивной кортикостероидной терапии и имеет преимущества по сравнению с последней: меньше выражены побочные действия препаратов, ремиссии более стойкие, рецидивы возникают реже, наблюдаются лучшие результаты ближайших исходов хронического гломерулонефрита.

В последние годы для лечения наиболее тяжелого и быстро прогрессирующего нефротического варианта гломерулонефрита применяется пульс-терапия сверхвысокими дозами циклофосфамида. Препарат вводят внутривенно капельно по 10—20 мг/кг 1 раз в 4 недели.

В 1994 г. Т.Н. Краснова, Е.М. Шилов, И.Е. Тареева опубликовали результаты лечения этим методом 44 больных нефротической формой хронического

гломерулонефрита. Пульс-терапия циклофосфамидом была эффективна у 59% больных, в том числе у половины пациентов, резистентных к традиционным методам лечения. 89% больных хорошо перенесли лечение. Хороший отдаленный результат наблюдается у больных с нормальным уровнем креатинина и длительностью болезни не более 2 лет. Хороший эффект получен при мембранозном, мезангиопролиферативном и мезангиокапиллярном нефрите, менее выражен эффект при фокально-сегментарном гломерулярном склерозе и фибропластическом гломерулонефрите. Для достижения положительного терапевтического эффекта необходимо длительное лечение (не менее 6 г циклофосфамида в течение 6 месяцев и более). Недостаточное по продолжительности лечение резко ухудшает прогноз, особенно у больных с повышенным уровнем креатинина.

Ponticelli C. (1984) предложил следующую схему приема глюкокортикоидов и цитостатиков (в чередовании). В течение первых трех дней первого месяца лечения внутривенно вводят метилпреднизолон по 1 г, в последующие 27 дней метилпреднизолон применяется внутрь в суточной дозе 0,4 мг/кг, т.е. 28 мг при массе тела 70 кг; второй месяц больной принимает только хлорамбуцил (лейкеран) в дозе 0,2 мг/кг, т.е. 14 мг препарата при массе тела 70 кг.

И.Е. Тареева (1995) предлагает использовать следующую сочетанную схему пульс-терапии: в первый день внутривенно капельно вводят 800—1200 мг циклофосфамида и 1000 мг метилпреднизолона, в течение двух последующих дней — только метилпреднизолон.

В последние годы для лечения нефротического варианта хронического гломерулонефрита стали применять иммунодепрессант циклоспорин (сандиммун). Препарат снижает продукцию интерлейкина-2 и других цитокинов активированными Т-лимфоцитами. Назначается циклоспорин в дозе 5—7 мг/кг в сутки (D. Faulds, 1993). Препарат более эффективен при нефротическом синдроме с минимальным типом морфологических изменений, чем при фокально-сегментарном гломерулосклерозе и мембранозном нефрите. При почечной недостаточности лечение циклоспорином не рекомендуется.

Циклоспорин рассматривают как препарат второго ряда и назначают при рефрактерности заболевания к остальным методам лечения. Циклоспорин дает ряд побочных эффектов (гипертрихоз, гиперплазия, повышение уровня креатинина в крови), для предупреждения которых рекомендуется мониторинг уровня препарата в крови.

Гепарин уменьшает внутрисосудистую гемокоагуляцию, агрегацию тромбоцитов, обладает противовоспалительным, антидепрессантным и диуретическим действием, способен понижать АД.

Показания к назначению гепарина:

- нефротическая форма хронического гломерулонефрита (при клубочковой фильтрации не менее 35 мл/мин) при отсутствии эффекта от лечения глюкокортикоидами и цитостатиками;
- хронический гломерулонефрит с выраженными отеками, умеренной артериальной гипертензией (АД не выше 160/90 мм рт. ст.), а также при начинающейся почечной недостаточности;
- наклонность к тромбозам при хроническом гломерулонефрите.

Гепарин вводят под кожу живота по 5000—10 000 ЕД 4 раза в день в течение 6—8 недель с последующим постепенным снижением дозы и отменой препарата. Лечение гепарином проводят под контролем времени свертывания крови (не следует стремиться к увеличению его более чем в 2 раза по сравнению с исходной величиной).

После лечения гепарином можно использовать антикоагулянты непрямого действия (фенилин, пелентан и др.) в дозе, поддерживающей протромбиновый индекс на уровне 50—60% в течение 1—2 месяцев. Гораздо чаще исполь-

зуют антиагреганты, наиболее часто — курантил в суточной дозе 225—400 мг (возможно повышение суточной дозы до 600—800 мг), длительность курса — 8—12 месяцев и более. Курантил можно назначать практически при всех формах хронического гломерулонефрита, кроме гематурической.

Противопоказаниями к назначению антикоагулянтов и антиагрегантов являются геморрагические диатезы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Гепарин противопоказан при клубочковой фильтрации менее 35 мл/мин.

НПП ингибируют почечную циклооксигеназу и уменьшают синтез провоспалительных простагландинов, снижают обеспечение воспалительного очага энергией, обладают мягким иммунодепрессантным эффектом, уменьшают агрегацию тромбоцитов и отложение фибрина в клубочковых капиллярах, снижают проницаемость базальной мембраны, что значительно уменьшает протеинурию.

Наряду с указанными положительными эффектами, НПП снижают клубочковую фильтрацию, почечный плазмоток, уменьшают экскрецию натрия с мочой и повышают АД (М. Я. Ратнер, 1978; С. И. Рябов, 1980). В связи с этим показания к лечению НПП при нефритах значительно сузились.

НПП эффективны при минимальных и пролиферативных изменениях в почечных клубочках, протекающих с умеренно выраженным нефротическим синдромом.

Показания к назначению НПП при ХГН:

- латентная форма хронического гломерулонефрита с протеинурией от 0,3 до 0,5 г в сутки с умеренной эритроцитурией при сохраненной функции почек и нормальном АД;
- нефротическая форма хронического гломерулонефрита, умеренно выраженная (содержание общего белка в крови не менее 55 г/л, альбуминов — не менее 30 г/л), когда в течение короткого времени желательно снизить протеинурию или невозможно провести лечение глюкокортикоидами и цитостатиками; при этом не должно быть больших отеков.

Индометацин вначале назначают в суточной дозе 50 мг (1 таблетка по 0,025 г 2 раза в день после еды), затем каждые 4 дня доза увеличивается на 25 мг в сутки и доводят до 150 мг в сутки. При снижении клубочковой фильтрации до величины меньше 40 мл в минуту и повышении содержания в крови креатинина индометацин немедленно отменяют. Индометацин желательно запивать молоком для уменьшения явлений повреждения слизистой оболочки желудка.

Вместо индометацина можно применять бруфен (ибупрофен), он меньше раздражает желудок. Начальная доза бруфена составляет 400 мг в сутки (1 таблетка по 0,2 г 2 раза в день), затем дозу увеличивают на 200 мг 1 раз в 4 дня и доводят до 1200 мг в сутки.

Лечение индометацином или бруфеном в максимальных дозах проводят в течение 3—6 недель, затем, если протеинурия снижается более чем в 10 раз по сравнению с исходной, дозу препарата снижают (отменяют 1 таблетку каждые 3—6 дней), доведя до 1—2 таблеток в день. Если на этой дозе протеинурия не возрастает, то ее можно принимать несколько месяцев. Если через 4—6 месяцев от момента достижения минимальной дозы протеинурия не увеличивается, то препарат принимают через день.

НПП часто вызывают побочные эффекты: развитие эрозивного гастрита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, артериальной гипертензии.

При появлении этих осложнений лечение прекращается. При лечении НПП необходимо контролировать АД, уровень креатинина в крови, величину протеинурии, клубочковую фильтрацию. НПП противопоказаны больным ХГН с выраженным отечным синдромом, артериальной гипертензией, почечной недостаточностью.

Аминохинолиновые соединения. Препараты 4-аминохинолинового ряда (резохин, делагил, хлорохин, плаквенил) оказывают умеренное иммунодепрессантное действие, стабилизируют лизосомальные мембраны, уменьшают выход из лизосом протеолитических ферментов, ингибируют синтез провоспалительных простагландинов, уменьшают агрегацию тромбоцитов.

Показанием к назначению аминохинолиновых соединений является хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом.

Обычно назначают делагил в таблетках по 0,25 г или плаквенил в таблетках по 0,2 г по 1 таблетке 1 раз в день длительно (8—12 месяцев и более). В ходе лечения необходимо контролировать анализ крови (возможна лейкопения), исследовать преломляющие среды глаза щелевой лампой и состояние сетчатки офтальмоскопией (возможна ее дегенерация).

Пассивная иммунотерапия анти-HLA-антителами также оказывает иммунодепрессантное действие, при этом уменьшаются количество В-лимфоцитов и продукция противопочечных аутоантител, значительно увеличивается диурез, снижается протеинурия, проявляется также иммунорегулирующий эффект.

Показаниями к пассивной иммунотерапии анти-HLA-антителами являются нефротическая форма хронического гломерулонефрита и нефротический синдром другого генеза. В качестве лечебного препарата, содержащего анти-HLA-антитела, используется сыворотка, полученная от женщин, сенсибилизация которых к HLA-антигенам явилась результатом предшествующих беременностей, несовместимых по системе HLA. Курс лечения состоит из 2—4 внутривенных введений плазмы, каждое объемом не более 225 мл.

Эфферентная терапия. При тяжелых обострениях хронического гломерулонефрита и высокой активности воспалительного процесса применяются методы эфферентной терапии: плазмаферез и гемосорбция.

Плазмаферез проводят 1—2 раза в неделю с изъятием за один сеанс 1,5—2 л плазмы. Плазмаферез способствует значительному снижению содержания иммунных комплексов, иммуноглобулинов, медиаторов воспаления. Противопоказаниями к плазмаферезу являются сердечно-сосудистая недостаточность, анемия, тромбоцитопения с геморрагическим синдромом.

Гемосорбция способствует дезинтоксикации организма и в определенной степени вызывает иммунодепрессантный эффект. Проводят 1—2 раза в неделю.

Комбинированная терапия. При тяжелых формах ХГН (мембранозный, пролиферативно-мембранозный), резистентных к лечению указанными методами, упорном нефротическом синдроме, быстропрогрессирующем гломерулонефрите рекомендуется четырехкомпонентная комбинированная терапия, состоящая из цитостатика, антикоагулянта, антиагреганта и преднизолона. Эта терапия особенно эффективна при нефротически-гипертонической форме ХГН: положительный эффект наблюдается у 50% больных.

В четырехкомпонентной терапии рекомендуются следующие дозы препаратов:

- цитостатики (имуран или циклофосфамид) — 2—3 мг/кг в сутки;
- преднизолон — 20—40 мг в сутки; в последнее время рекомендуется включение больших доз преднизолона — 60—100 мг в сутки в течение 6—8 недель с последующим снижением дозы;
- гепарин — 20 000 ЕД в сутки;
- курантил — 400—600 мг в сутки.

Лечение в указанных дозах продолжается в течение 6—8 недель с последующим постепенным снижением доз компонентов схемы. Вместо циклофосфамида можно включить лейкеран в дозе 0,2 мг/кг в сутки.

Метод комбинированной терапии способствует значительному улучшению при мезангиопролиферативном гломерулонефрите, а также при фибропластических изменениях в клубочках. Этот метод эффективен при нефротической и смешанной формах и неэффективен при гипертонической.

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Артериальная гипертензия ускоряет прогрессирование ХПН и требует активного лечения. АД стремятся снизить на 30% от исходного.

Показано, что ингибиторы АПФ не только снижают АД, но и замедляют падение СКФ (следует учитывать, что они могут вызвать гиперкалиемию). Тиазидные диуретики теряют эффективность при СКФ < 40 мл/мин, петлевые (например, фуросемид) продолжают действовать и при СКФ < 25 мл/мин. При применении диуретиков важно не допустить гиповолемии.

Цель лечения — предотвратить повреждение органов-мишеней. Чтобы избежать ишемии органов-мишеней, АД лучше снижать постепенно (если только это не гипертензивный криз). Важную роль играет обучение больных: оно позволяет добиться более добросовестного соблюдения врачебных рекомендаций. Врач должен разъяснить больному следующее: 1) лечение артериальной гипертонии продолжается пожизненно; 2) даже очень высокое АД может остаться для больного незамеченным; 3) правильное лечение улучшает прогноз.

При легкой и умеренной артериальной гипертонии можно начинать с немедикаментозного лечения. Если оно неэффективно, назначают гипотензивные средства. В случаях, когда диастолическое АД не превышает 95 мм рт. ст. и нет повреждения органов-мишеней и факторов риска атеросклероза, можно ограничиться наблюдением. Если, однако, АД не нормализуется, то назначают гипотензивную терапию.

При тяжелой артериальной гипертонии сразу начинают и гипотензивную терапию одним или несколькими препаратами. Если же диастолическое АД > 120 мм рт. ст., то нужны неотложные меры по снижению АД.

Основным в лечении артериальной гипертензии является следующее:

1. Ограничение соли в пищевом рационе больного до 3—5 г в сутки.
2. Соблюдение постельного режима при высоком АД.
3. Применение гипотензивных препаратов.

У больных ХГН отмечается смешанный характер артериальной гипертензии, т.е. кроме низкоренинного объемзависимого механизма в повышении АД принимает участие и значительное повышение периферического сопротивления, поэтому в лечении почечной артериальной гипертензии применяются как салуретики, так и β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция.

АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. β-адреноблокаторы весьма эффективны при АГ; показано, что в сочетании с другими препаратами они снижают риск инсульта, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. При повышенном симпатическом тонусе (высокое пульсовое АД, тахикардия), гипертрофии левого желудочка и перенесенном инфаркте миокарда их считают препаратами выбора.

Механизм действия: β-адреноблокаторы конкурируют с катехоламинами за β-адренорецепторы: в результате снижается ЧСС и сердечный выброс. β-адреноблокаторы уменьшают активность ренина плазмы (АРП), способствуют перенастройке системы регуляции АД, вызывают высвобождение сосудо-

расширяющих простагландинов и уменьшают ОЦК. У β-адреноблокаторов имеется и центральное гипотензивное действие.

β-адреноблокаторы подразделяются на кардиоселективные (действующие на β_1-адренорецепторы) и неселективные (действующие и на β_1-, и на β_2-адренорецепторы). В низких дозах кардиоселективные β-адреноблокаторы можно с осторожностью назначать больным с бронхоспазмом, сахарным диабетом и заболеваниями периферических сосудов. Однако при более высоких дозах кардиоселективность исчезает, и у перечисленных больных могут развиться побочные эффекты. β-адреноблокаторы также разделяют в зависимости от наличия или отсутствия внутренней симпатомиметической активности. Препараты, обладающие такой активностью, не столь сильно снижают ЧСС.

Из побочных эффектов чаще всего встречаются АВ-блокада, сердечная недостаточность, синдром Рейно и импотенция. Липофильные препараты, например пропранолол, оказывают побочное действие на ЦНС (бессонница, депрессия). Кроме того, пропранолол может вызвать отек слизистой носа. β-адреноблокаторы оказывают неблагоприятное влияние на липидный обмен, повышая уровень триглицеридов и понижая уровень ЛПВП. Такое действие присуще, главным образом, неселективным β-адреноблокаторам. Поскольку длительная блокада увеличивает плотность β-адренорецепторов, резкая отмена β-адреноблокаторов может спровоцировать стенокардию, гипертонический криз и другие осложнения, вызванные повышением адренергического тонуса.

2. Селективные α_1-адреноблокаторы (празозин, теразозин, доксазозин) заняли место неселективных α-адреноблокаторов (феноксибензамин) в лечении АГ.

Механизм действия α_1-адреноблокаторов заключается в блокировании постсинаптических α-адренорецепторов, что приводит к артериальной и венозной вазодилатации.

Побочные эффекты α_1-адреноблокаторов включают «эффект первой дозы» (более значительное снижение АД после первой дозы препарата по сравнению с последующими дозами), кроме того, они могут вызывать обмороки, ортостатическую гипотонию, головокружение, головную боль и сонливость. В большинстве случаев эти эффекты носят преходящий характер и лечения не требуют. α_1-адреноблокаторы благоприятно влияют на липидный обмен: понижают уровень общего холестерина и триглицеридов и повышают уровень ЛПВП. Более того, они способны нейтрализовать неблагоприятное влияние тиазидных диуретиков и β-адреноблокаторов на липидный обмен.

3. Существуют препараты, обладающие свойствами и α-, и β-адреноблокаторов, — это лабеталол (трандат) и карведилол (дилатренд). Кроме того, карведилол обладает антиоксидантными свойствами.

Механизм действия. Конкурируют с катехоламинами за β-адренорецепторы и периферические α_1-адренорецепторы.

Побочные эффекты. Лабеталол вызывает поражение печени, ортостатическую гипотонию, появление антинуклеарных антител и волчаночный синдром, тремор, артериальную гипотонию при галотановой анестезии, рефлекторную тахикардию. Лабеталол почти не влияет на липидный обмен. Побочные эффекты карведилола — те же, что у других β-адреноблокаторов.

Диуретики — весьма эффективные и безопасные гипотензивные средства. Показано, что они уменьшают риск инсульта и поражения сердца при артериальной гипертонии. Однако большие дозы (например, гидрохлортиазид, более 50 мг/сут) не снижают риск инфаркта миокарда и повышают вероятность угрожающих жизни желудочковых аритмий.

Механизм действия заключается в увеличении выведения натрия, ведущем к снижению ОЦК. В начале лечения диуретики могут вызывать преходящее повышение ОПСС и снижение сердечного выброса. При длительном лечении, однако, эти явления исчезают. За счет блокирования входа натрия в гладко-

мышечные клетки сосудов развивается слабое сосудорасширяющее действие, наиболее выражено оно у индапамида.

Диуретики различают по месту приложения эффекта в нефроне. Тиазидные диуретики (гидрохлортиазид, хлорталидон, клопамид, ксипамид, аквафор) блокируют реабсорбцию натрия преимущественно в дистальных почечных канальцах, а петлевые (фуросемид, буметанид, буфенокс, урегит, торасемид) — в восходящей части петли Генле.

Петлевые диуретики наиболее эффективны при ХПН (уровень креатинина > 250 мкмоль/л). Калийсберегающий диуретик спиронолактон — конкурентный антагонист альдостерона. Триамтерен и амилорид (тоже калийсберегающие диуретики) действуют на дистальные почечные канальцы, подавляя секрецию калия. Сами по себе калийсберегающие диуретики оказывают очень слабое мочегонное действие, поэтому их обычно назначают вместе с тиазидными диуретиками.

Побочные эффекты диуретиков различны. Тиазидные диуретики могут вызвать слабость, мышечные спазмы и импотенцию. Метаболические побочные эффекты тиазидных диуретиков — гипокалиемия, гипомагниемия, гиперлипопротеидемия (с повышением уровня ЛПНП и триглицеридов), гиперкальциемия, гипергликемия, гиперурикемия, гипонатриемия, редко — ОПН. Описаны случаи панкреатита. Побочное метаболическое действие тиазидных диуретиков может быть сведено к минимуму, если назначать низкие дозы (например, гидрохлортиазид, 12,5—25 мг/сут). Электролитные нарушения (гипомагниемия, гипокальциемия, гипокалиемия) особенно характерны для петлевых диуретиков, они также обладают ототоксическим действием (обычно дозозависимым). Спиронолактон может вызвать гиперкалиемию, болезненность молочных желез и гинекомастию, триамтерен (особенно в сочетании с гидрохлортиазидом) — острый канальцевый некроз. В отличие от тиазидных, калийсберегающие диуретики не нарушают липидный обмен. Этакриновая кислота, по сравнению с тиазидными и другими петлевыми диуретиками, вызывает меньше аллергических реакций из-за отсутствия сульфгидрильной группы. Из новых диуретиков необходимо отметить индапамид (арифон, арифон-ретард, индап) — мощный артериолярный вазодилататор, хорошо переносимый и не оказывающий отрицательного влияния на метаболический профиль.

Антагонисты кальция весьма эффективны при АГ, они не оказывают побочного действия на ЦНС, их можно использовать и для лечения сопутствующих состояний (например, стенокардии напряжения). Есть опасения, что антагонисты кальция короткого действия повышают риск инфаркта миокарда, но препараты длительного действия (кордафлекс-ретард, равел СР, адалат-ретард) безопасны и должны активно использоваться.

Механизм действия — расширение артериол вследствие избирательной блокады медленных кальциевых каналов в гладкомышечных клетках сосудов.

Различают дифенилалкиламины (верапамил), бензотиазепины (дилтиазем) и дигидропиридины (нифедипин). Дигидропиридины, относящиеся к антагонистам кальция второго поколения (амлодипин, фелодипин, исрадипин, никардипин), отличаются от нифедипина большей избирательностью: они действуют в основном на сосуды. Выводятся они медленнее, чем нифедипин. Верапамил и дилтиазем обладают отрицательным инотропным и хронотропным действием, у нифедипина же оно проявляется существенно меньше из-за вазодилатации и тахикардии. Отрицательное инотропное действие у препаратов второго поколения менее выражено. Все антагонисты кальция метаболизируются в печени, поэтому при циррозе печени интервал между приемами должен быть увеличен. Некоторые антагонисты кальция могут нарушать выведение печенью других лекарственных средств (например, циклоспорина). При АВ-блокаде верапамил и дилтиазем назначают с большой осторожностью.

У больных с нарушенной функцией левого желудочка эти препараты могут вызвать сердечную недостаточность.

Появился новый класс антагонистов кальция — производные тетралина. Представитель этой группы мибефрадил блокирует преимущественно кальциевые каналы Т-типа, отрицательное инотропное действие у него выражено незначительно. По сравнению с дигидропиридинами мибефрадил реже вызывает отеки, но чаще — синусовую брадикардию, АВ-блокаду I степени, а иногда и II степени типа Мобитц I.

Побочные эффекты верапамила — запоры, тошнота, головная боль, ортостатическая гипотония. Дилтиазем может вызывать тошноту, головную боль и сыпь, дигидропиридины — отеки голеней, приливы, головную боль и сыпь. Антагонисты кальция не влияют на толерантность к глюкозе, электролитный и липидный обмен.

Ингибиторы АПФ широко применяют при АГ. Они эффективны при сопутствующей сердечной и почечной недостаточности. Кроме того, они уменьшают выраженность гипокалиемии, гиперхолестеринемии, гипергликемии и гиперурикемии, вызванной диуретиками. Особенно эффективны эти препараты при высокой активности ренина плазмы (АРП). Особенность фармакокинетики фозиноприла состоит в том, что он наполовину выводится печенью и наполовину почками; при ХПН выделение печенью резко усиливается, поэтому дозу менять не нужно.

Механизм действия ингибиторов АПФ — блокирование образования ангиотензина II, обладающего мощным сосудосуживающим действием. Это приводит к артериальной и венозной вазодилатации, к уменьшению секреции альдостерона и, как следствие, к повышению экскреции натрия. Кроме того, ингибиторы АПФ повышают уровень сосудорасширяющих кининов (брадикинина), а некоторые препараты (например, каптоприл) напрямую стимулируют синтез простагландинов в почках и эндотелии. Несмотря на свои сосудорасширяющие свойства, ингибиторы АПФ не вызывают рефлекторной тахикардии, возможно, за счет перенастройки системы регуляции АД.

Побочные эффекты ингибиторов АПФ редки: они не повышают уровень липопротеидов, глюкозы и мочевой кислоты. Самые частые побочные эффекты — сухой кашель, отек Квинке и артериальная гипотония. Ингибиторы АПФ, содержащие сульфгидрильную группу (например, каптоприл), могут вызвать протеинурию, лейкопению и нарушение вкусовых ощущений. Ингибиторы АПФ действуют преимущественно на выносящие клубочковые артериолы, поэтому у больных с нарушением почечного кровотока или тяжелой почечной недостаточностью может значительно ухудшиться функция почек. При двустороннем стенозе почечных артерий ингибиторы АПФ противопоказаны. Они также вызывают гиперкалиемию и должны с осторожностью использоваться при сниженной СКФ, лечении препаратами калия и калийсберегающими диуретиками.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БАР) появились относительно недавно. В настоящее время они представлены лосартаном и валсартаном (теветеном), одобренными ВОЗ для лечения легкой и умеренной АГ.

Механизм действия. Предотвращение сосудосуживающего действия ангиотензина II за счет блокады AT_1-рецепторов; в результате снижается ОПСС.

Побочные эффекты лосартана редки. К ним относятся отек Квинке, аллергические реакции и сыпь. Сухой кашель, который часто бывает при приеме ингибиторов АПФ, лосартан вызывает гораздо реже. Также значительно меньше риск снижения почечного кровотока и гиперкалиемии. Лосартан обладает урикозурическим действием, на липидный обмен не влияет.

Препараты центрального действия. Метилдофа (допегит) — один из немногих препаратов, сохранивших в ряде случаев свое значение.

При развитии ХПН лечение мощными салуретиками целесообразно сочетать с приемом допегита (метилдофа) — он снижает периферическое сопротивление, сердечный выброс, уменьшает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в то же время увеличивая почечный кровоток и клубочковую фильтрацию. Начальная доза препарата составляет 250 мг в сутки (1 таблетка по 0,25 г вечером), при отсутствии эффекта дозу постепенно повышают до 750—1500 мг в сутки. Следует подчеркнуть, что симпатолитики (допегит) задерживают натрий и воду и должны сочетаться с диуретиками.

На фоне лечения метилдофой у 25% больных наблюдается положительная прямая проба Кумбса, хотя гемолитическая анемия развивается нечасто; если же это происходит, то препарат немедленно отменяют, в тяжелых случаях назначают кортикостероиды. У 10% больных, получающих метиллофу, выявляют антинуклеарные антитела. Иногда препарат вызывает гепатит, который практически неотличим от вирусного и может закончиться смертью.

Особенность действия гуанфацина (эстулика) — снижение уровня общего холестерина, триглицеридов в плазме. Применяют по 1—2 мг/сут однократно. Препарат обеспечивает плавное снижение АД, не ухудшает почечный кровоток и почечную фильтрацию.

Из наиболее новых препаратов следует отметить антагонисты имидазолиновых рецепторов — моксонидин (физиотенз, цинт) и рилменидин (альбарел). Средние дозы составляют соответственно 200—300 мкг/сут и 1 мг/сут однократно. Препараты хорошо переносятся, не вызывают резких колебаний АД.

Прямые вазодилататоры хорошо снижают АД, но используют их сейчас редко, лишь при неэффективности других препаратов и в особых случаях (например, гидралазин при беременности). В сочетании с нитратами гидралазин могут применять при артериальной гипертензии на фоне сердечной недостаточности.

Гипотензивные препараты для в/в введения показаны для экстренного снижения АД при: 1) злокачественной гипертонии; 2) внутричерепном кровоизлиянии (за исключением неосложненных случаев); 3) расслаивании аорты; 4) быстро нарастающей почечной недостаточности; 5) эклампсии. При сердечной недостаточности и инфаркте миокарда эти препараты надо применять с большой осторожностью. Препараты для в/в введения используют при подготовке к экстренным операциям и во время их проведения. Неотложные состояния, вызванные артериальной гипертонией, лечат в БИТ, где тщательно следят за АД, по возможности прямым, инвазивным методом. Препараты для в/в введения можно применять и тогда, когда экстренной терапии не требуется, но все-таки лучше в этих случаях назначать гипотензивные средства внутрь. Во избежание синдрома отмены нужно сразу после прекращения в/в введения назначить препараты внутрь.

В большинстве случаев при в/в введении препаратом выбора служит мощный артериолярный и венозный вазодилататор нитропруссид натрия (нипресс). Он быстро снижает АД и перестает действовать почти сразу после прекращения введения, что позволяет легко подобрать дозу. Вводят нитропруссид натрия осторожно, чтобы не произошло резкого падения АД. Длительное (более 48—72 ч) введение больших доз, особенно при ХПН, может привести к накоплению в организме тиоцианата.

Нитроглицерин в/в используют при относительных противопоказаниях к нитропруссиду натрия: при нестабильной стенокардии, тяжелых заболеваниях печени и почек.

Лабеталол вводят в/в при тяжелой артериальной гипертонии и гипертонических кризах, даже при инфаркте миокарда. При в/в введении лабеталол в большей мере блокирует β-, а не α-адренорецепторы. Однако ортостатическая гипотония при этом все равно возможна, поэтому во время введения лабеталола больной должен лежать на спине. Препарат особенно эффективен

при повышенном симпатическом тонусе (например, при синдроме отмены клонидина, после коронарного шунтирования) и при феохромоцитоме. Поскольку лабеталол действует довольно долго ($T_{1/2}$ — 5—8 ч), его лучше вводить струйно, а не капельно. Перед тем как назначить лабеталол внутрь, в/в введение прекращают. Когда диастолическое АД в положении лежа начинает расти, дают 200 мг лабеталола внутрь. Через 6—12 ч в зависимости от АД назначают еще 200—400 мг препарата.

Эсмолол, кардиоселективный β-адреноблокатор сверхкороткого действия для в/в введения, используют при артериальной гипертонии для лечения неотложных состояний, в частности при расслаивании аорты. В таких случаях монотерапия β-адреноблокаторами часто неэффективна, поэтому их надо комбинировать с другими препаратами (например, при расслаивании аорты — с нитропруссидом натрия).

Антагонист кальция никардипин рекомендован для в/в введения при артериальной гипертонии. Побочное действие: головная боль, приливы, рефлекторная тахикардия, флебит.

Никардипин лучше вводить в центральную вену. При введении в периферическую вену место венепункции меняют каждые 12 ч. Полностью действие никардипина проявляется спустя 48 ч непрерывного введения, в первые 30 мин препарат действует лишь в половину своей силы.

Эналаприлат — активное деэтерифицированное производное эналаприла. Эналаприлат образуется в печени после принятия внутрь эналаприла, он был получен в качестве самостоятельного препарата для в/в введения. Эналаприлат, как и другие ингибиторы АПФ, применяется для лечения тяжелой и злокачественной артериальной гипертонии, однако действие препаратов этой группы не всегда предсказуемо. Ингибиторы АПФ быстро снижают АД, иногда даже слишком сильно, у больных с высокой АРП (например, при реноваскулярной гипертонии, почечном кризе у больных системной склеродермией, лечении вазодилататорами). Как только необходимость во в/в терапии исчезает, переходят на прием препаратов внутрь.

С помощью высоких доз гипотензивных препаратов внутрь можно снизить АД за несколько часов (в случаях, когда требуется более быстрый эффект, используют препараты для в/в введения).

1. Клофелин (клонидин, гемитон, катапрессан). Сначала дают 0,2 мг внутрь, затем по 0,1 мг каждый час до общей дозы 0,7 мг или снижения диастолического АД на 20 мм рт. ст. АД измеряют каждые 15 мин в течение 1-го часа, каждые 30 мин — в течение 2-го часа, затем — каждый час. После 6 ч терапии можно добавить диуретик и сделать 8-часовую паузу в приеме клонидина. При таком способе применения клонидин оказывает выраженное седативное действие.

2. Нифедипин, 10 мг под язык, начинает действовать в первые 10 мин. Эффект развивается столь же быстро, если капсулу измельчить или разжевать, а затем проглотить. Продолжительность действия нифедипина, принятого под язык, 4—5 ч. Побочные эффекты нифедипина, принятого под язык, — приливы и ортостатическая гипотония.

На выбор препарата оказывают влияние такие факторы, как возраст и сопутствующие заболевания (например, ИБС, сердечная и почечная недостаточность, гипертрофия левого желудочка, ожирение, гиперлипопротеидемия, подагра, бронхиальная астма). Учитывают индивидуальные различия в АРП, симпатическом тонусе, уровне экскреции натрия и гемодинамике (сердечный выброс, ОПСС, ОЦК).

Молодые больные (до 35 лет) ведут активную жизнь. Для них характерен повышенный симпатический тонус и высокая АРП. β-адреноблокаторы, обычно эффективные в таких случаях, уменьшают, однако, уровень ЛПВП, могут вызвать эректильную дисфункцию и снижают сердечный выброс, что неблаго-

приятно влияет на физическую активность больных. По этой причине молодым людям лучше назначать препараты других групп.

Пожилые больные (старше 60 лет). Дозы гипотензивных препаратов повышают медленно, чтобы избежать побочного действия, в частности артериальной гипотонии. Показано, что монотерапия диуретиками снижает риск инсульта, смерти от инфаркта миокарда и общую смертность в этой возрастной группе. Антагонисты кальция уменьшают ОПСС и не влияют на липидный обмен, они также подходят для лечения пожилых. Несмотря на низкую в целом АРП, у пожилых широко используют ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Клинические испытания подтвердили эффективность и безопасность β-адреноблокаторов у пожилых, особенно после инфаркта миокарда. Однако β-адреноблокаторы дают и неблагоприятные эффекты: повышение ОПСС, уменьшение сердечного выброса и снижение уровня холестерина ЛПВП. Следует избегать препаратов, вызывающих ортостатическую гипотонию (например, празозина).

ХПН. Уровень АД у таких больных сильно зависит от ОЦК: задержка натрия и воды усугубляет артериальную гипертонию. По этой причине основное гипотензивное средство при ХПН — диуретики. Когда уровень креатинина плазмы превышает 250 мкмоль/л, наиболее эффективны петлевые диуретики. Снижение АД замедляет прогрессирование ХПН.

ИБС на фоне артериальной гипертонии протекает тяжелее, риск нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда у таких больных выше. Препараты первого ряда здесь — β-адреноблокаторы. При инфаркте миокарда они снижают смертность и риск повторных инфарктов, при нестабильной стенокардии уменьшают риск инфаркта миокарда. После инфаркта миокарда β-адреноблокаторы используют для вторичной профилактики: они снижают риск осложнений и улучшают долгосрочный прогноз. Ингибиторы АПФ, безусловно, оказывают благоприятное действие: уменьшают смертность при инфаркте миокарда, особенно при дисфункции левого желудочка.

Сердечная недостаточность на фоне АГ тоже протекает тяжелее: повышается риск прогрессирующей дилатации левого желудочка и внезапной смерти. Показано, что смертность у таких больных снижают ингибиторы АПФ. При инфаркте миокарда они не только уменьшают общую смертность, но и снижают риск повторных инфарктов и частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. С осторожностью назначают и антагонисты кальция: многие из них обладают отрицательным инотропным действием, другие усиливают тахикардию.

Монотерапия. Гипотензивные препараты первого ряда — это диуретики, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и α-адреноблокаторы.

Снижение летальности и риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне лечения тиазидными диуретиками и β-адреноблокаторами подтверждено клиническими испытаниями. Если нет противопоказаний (например, гиперлипопротеидемии, гиперурикемии, нарушений толерантности к глюкозе), их можно считать препаратами выбора. По силе гипотензивного действия диуретикам и β-адреноблокаторам не уступают антагонисты кальция и ингибиторы АПФ. Риск побочных эффектов при их применении низок, поэтому гипотензивную терапию можно начинать и с них. У большинства больных с легкой и умеренной артериальной гипертонией для снижения АД достаточно монотерапии. Надо стремиться использовать минимальные дозы гипотензивных средств. Каждые 1—3 месяца дозу при необходимости меняют. Если какой-либо препарат оказался неэффективным, то заменять его другим из той же группы смысла не имеет. Если же, напротив, препарат хорошо снижает АД, но обнаруживает присущее только ему побочное действие, то такая замена весьма целесообразна.

Комбинированная гипотензивная терапия. Если монотерапия неэффективна, то может понадобиться либо замена препарата (назначают другой препарат первого ряда с иным механизмом действия), либо поэтапное добавление новых гипотензивных средств. Начать нужно с добавления диуретиков — они не только сами по себе снижают АД, но и повышают эффективность других гипотензивных средств.

Причины неэффективности лечения: несоблюдение врачебных предписаний (в том числе из-за побочных эффектов), употребление средств, повышающих АД (симпатомиметики, антидепрессанты, кортикостероиды, НПВС, циклоспорин, тиреоидные гормоны, кофеин, алкоголь, кокаин), избыточное потребление поваренной соли. Иногда, чтобы сделать терапию эффективной, достаточно вовремя выявить и устранить задержку жидкости. Прежде чем менять схему лечения, надо исключить все перечисленные факторы.

Таблица 5.1

Бета-блокаторы

	Препарат	Обычная доза
Неселективные препараты	Лабетолол	100—600 мг 2 раза в день
	Надолол	20—120 мг ежедневно
	Пенбутолол	20 мг ежедневно
	Пиндолол	50—30 мг 2 раза в день
	Пропранолол	20—60 мг 4 раза в день
	Пропранолол пролонгированного действия	80—160 мг ежедневно
	Тимолол	5—15 мг 2 раза в день
В1-селективные препараты	Ацебутолол	200—600 мг 2 раза в день
	Атенолол	25—100 мг ежедневно
	Бетаксолол	10—20 мг ежедневно
	Метопролол	25—100 мг 2 раза в день
	Метопролол пролонгированного действия	50—100 мг ежедневно
	Бисопролол	5—10 мг в сутки
	Небиволол	7,5—30 мг в сутки

Таблица 5.2

Ингибиторы АПФ

Препарат	Суточная доза (мг)
Каптоприл	12,5—75 2 раза в день
Эналаприл	2,5—40
Беназеприл	10—40
Хинаприл	10—80
Лизиноприл	5—40
Фозиноприл	10—40
Рамиприл	2,5—20
Зофеноприл	30

Таблица 5.3

Антагонисты кальциевых каналов

Препарат		Обычная доза (внутрь)	Побочное действие
Верапамил		40—120 мг 3—4 раза в сутки	Гипотензия, брадикардия, AV-блокада, сердечная недостаточность, запор, повышение уровня дигоксина
Пролонгированная форма		120—480 мг 1—2 раза в сутки	
Дилтиазем		30—90 мг 3—4 раза в сутки	Гипотензия, периферические отеки, брадикардия, AV-блокада, сердечная недостаточность
Пролонгированная форма		60—180 мг 2 раза в сутки	
CD-форма		180—300 мг в сутки	
Дигидропиридины	Нифедипин	10—30 мг 3—4 раза в сутки	Тахикардия, гипотензия, периферические отеки, головная боль, приливы к голове
	Пролонгированная форма	30—90 мг в сутки	
	Никардипин	20—40 мг 3 раза в сутки	
	Пролонгированная форма	30—60 мг 2 раза в сутки	
	Исрадипин	2,5—10 мг 2 раза в сутки	
	Фелодипин	5—10 мг 1 раз в сутки	
	Амлодипин	5—10 мг 1 раз в сутки	

Лечение отечного синдрома. Отеки при хроническом гломерулонефрите связаны с гипоальбуминемией и резким снижением способности почек выделять натрий и воду.

Основные направления лечения отечного синдрома при хроническом гломерулонефрите:

1. Соблюдение постельного режима при выраженных отеках.
2. Ограничение в диете поваренной соли до 0,5—2 г в сутки (в зависимости от выраженности отеков).
3. Оптимальное количество белка в диете (не менее 1 г/кг в сутки).
4. Применение мочегонных средств.

При развитии выраженной ХПН препаратом выбора является фуросемид, поскольку тиазидные диуретики малоэффективны, а лечение верошпироном и триамтереном нецелесообразно в связи со способностью антагонистов альдостерона вызывать гиперкалиемию.

5. При выраженных отеках рекомендуются разгрузочные дни.
6. При гипоальбуминемии и гипопротеинемии показано внутривенное вливание альбумина, плазмы.
7. При выраженных отеках, рефрактерных к лечению, производят ультрафильтрацию крови (гемодиализ в режиме ультрафильтрации), при этом за одну 2—3-часовую процедуру удаляется до 2—3 л жидкости.
8. При небольших отеках можно получить эффект при лечении мочегонными растениями (см. Фитотерапия).

ПРОГРАММА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НЕФРИТА

При латентной форме хронического гломерулонефрита (форма с изолированным мочевым синдромом) показано следующее.

Активный общий режим с исключением переохлаждений, чрезмерных стрессовых ситуаций и интенсивных физических нагрузок, вакцинаций.

Трудоустройство с исключением неблагоприятных метеоусловий, чрезмерных физических нагрузок.

Питание без ограничений; ограничение употребления соли, исключение острых, раздражающих почки продуктов требуется лишь в периоде обострения.

При протеинурии более 1—2 г белка в сутки показаны курантил (225—400 мг в сутки), индометацин (150 мг в сутки). При протеинурии менее 1 г в сутки и эритроцитурии до 5—8 эритроцитов в поле зрения, а также сохраненной функции почек активная терапия не показана. Если протеинурия сопровождается нарастанием эритроцитурии или хотя бы незначительным снижением функции почек, назначается активная терапия: цитостатики в сочетании с умеренными дозами преднизолона или 4-компонентная схема лечения с быстрой заменой гепарина фенилином (И. Е. Тареева, 1995). Назначение одного преднизолона возможно в случае обнаружения при биопсии мезангиопролиферативного нефрита и показано при мембранозной нефропатии.

Фитотерапия при хроническом гломерулонефрите оказывает противовоспалительное, антикоагулянтное, гипотензивное, десенсибилизирующее, дезинтоксикационное, мочегонное действие без существенной потери калия с мочой, а также нормализует проницаемость капилляров почечных клубочков.

Приведенные ниже растения обладают прежде всего мочегонным эффектом, в связи с чем рекомендуются преимущественно при наличии умеренно выраженного отечного синдрома.

Настой листьев березы. 2 чайные ложки измельченных листьев заливают 200 мл кипящей воды, настаивают в течение 30 мин, фильтруют через марлю, добавляют к фильтрату на кончике чайной ложки натрия гидрокарбонат и пьют по 1/4 стакана 4 раза в день.

Настой березовых почек. 10 г (1,5 столовой ложки) почек березы помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды, накрывают крышкой и нагревают в кипящей воде (на водяной бане) в течение 15 мин, охлаждают в течение 45 мин при комнатной температуре, процеживают, оставшееся сырье отжимают в фильтрат. Объем полученного настоя доводят кипяченой водой до 200 мл. Принимают по 1/2—1/3 стакана 2—3 раза в день в теплом виде за 20 мин до еды.

Отвар листьев брусники. 2 столовые ложки измельченных листьев (6 г) помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды, накрывают крышкой и нагревают в кипящей воде (на водяной бане) в течение 30 мин, охлаждают при комнатной температуре в течение 10 мин, фильтруют через марлю; в фильтрат отжимают оставшееся сырье и доводят объем фильтрата до 200 мл. Принимают по 1/2—1/3 стакана 2—3 раза в день.

Настой цветков бузины черной. Обладает мочегонным, потогонным, отхаркивающим, противовоспалительным действием. 5 г (1 столовая ложка) цветков бузины помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды и далее готовят настой так же, как настой березовых почек. Принимают по 1/2—1/3 стакана 2—3 раза в день.

Настой цветков василька. 1 столовая ложка цветков заливается в эмалированной посуде 200 мл горячей кипяченой воды и далее настой готовят так же, как настой березовых почек. Принимают по 1—2 столовые ложки 3—4 раза в день.

Настой травы горца птичьего (спорыша). Обладает мочегонным действием, а также способствует выведению с мочой оксалатов, препятствует образованию камней в мочевыводящих путях, дает противовоспалительный эффект. 15 г (3 столовые ложки) травы помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды и далее настой готовят так же, как настой березовых почек. Принимают по 1/2—1/3 стакана 2—3 раза в день перед едой.

Отвар корня лопуха большого. 10 г (1 столовая ложка) корня помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды и далее готовят так же, как отвар листьев брусники. Принимают по 1/2 стакана в теплом виде 2—3 раза в день.

Настой листьев почечного чая (ортосифона). 7—10 г листьев (2—3 столовые ложки) помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды и далее настой готовят так же, как настой березовых почек. Принимают настой по 1/2—1/3 стакана 2—3 раза в день в течение 4—6 месяцев с ежемесячными перерывами на 5—6 дней.

Как правило, лечение лекарственными растениями длится 1—2 месяца и дольше.

Нефротическая форма хронического гломерулонефрита. Значительное ограничение режима, трудоустройства, решение вопроса об инвалидности.

Диета № 7 с выраженным ограничением соли и воды.

При больших отеках — полное исключение соли, бессолевой хлеб, дистиллированная вода, диуретики.

При длительности нефротического синдрома не более 2 лет показано лечение глюкокортикоидами, при их неэффективности и более длительном сроке гломерулонефрита — лечение цитостатиками вместе с 4—6-недельными курсами лечения гепарином, курантилом.

При высокой активности патологического процесса и отсутствии эффекта от вышеназванной терапии проводят 4-компонентную схему лечения, плазмаферез, гемосорбцию, пульстерапию метилпреднизолоном, комбинированную пульс-терапию метилпреднизолоном и циклофосфамидом.

При чрезвычайно выраженном и упорном отечном синдроме назначается ультрафильтрация крови.

Гипертоническая форма хронического гломерулонефрита. Умеренное ограничение общего режима и трудоустройства.

Диета с ограничением поваренной соли.

Гипотензивные средства для поддержания диастолического АД на уровне не выше 95 мм рт. ст.

При выраженной активности патологического процесса — применение цитостатиков.

Лечение гепарином, курантилом.

Фитотерапия.

Смешанная форма хронического гломерулонефрита. Значительное ограничение режима и трудоспособности, часто решение вопроса об инвалидности III или II группы.

Диета с ограничением соли и воды.

Диуретики и гипотензивная терапия.

Лечение гепарином и курантилом.

При выраженной активности гломерулонефрита — цитостатическая терапия, пульстерапия циклофосфаном.

Фитотерапия.

Гематурическая форма хронического гломерулонефрита. Профилактика респираторных инфекций, закаливание.

Ограничение занятий спортом, длительной ходьбы.

При макрогематурических вариантах может оказаться целесообразной тонзиллэктомия (L. Lozano, 1987).

При IgA-нефрите — лечение фенитоином (селективным блокатором синтеза IgA-полимера). При этом происходит уменьшение отложения IgA-депозитов в клубочках и урежение эпизодов макрогематурии.

Аглютеновая диета. Назначается при обнаружении у больных IgA-нефритом сенсибилизации к пищевому белку глютену (клейковине). На фоне такой дие-

ты нормализуется уровень IgA-полимера и IgA-содержащих циркулирующих иммунных комплексов в крови и может уменьшиться гематурия.

Лечение аминокапроновой кислотой, дициноном.

Лечение делагилом.

Санаторно-курортное и физиотерапевтическое лечение. Основными лечебными факторами для больных хроническим гломерулонефритом на курортах и в санаториях являются воздействие теплого и сухого климата, инсоляции.

Наиболее благоприятные курорты — Ашхабад и его окрестности, оазис Байрам-Али, Моллакара, Западный Казахстан, Симеиз, Южный берег Крыма. Под воздействием горячего сухого воздуха, инсоляции происходит расширение сосудов кожи, усиливается потоотделение, улучшается функция почек.

Эффективность климатического лечения усиливается применяемыми одновременно виноградолечением, фруктовой диетой. На курорте Янгантау используются также газотермальные ванны, оказывающие благоприятное влияние на течение гломерулонефрита. Лечение больных хроническим гломерулонефритом должно проводиться на указанных курортах в теплое время года в течение 2—4 месяцев.

Показания для направления на санаторно-курортное лечение:

- латентная форма ХГН;
- гематурическая форма ХГН (без макрогематурии);
- гипертоническая форма ХГН, в том числе с начальными явлениями ХПН (но при этом артериальное давление не выше 180/105 мм рт. ст.);
- нефротическая форма ХПН (нерезко выраженная), в том числе с начальными явлениями ХПН.

В комплексной терапии ХГН применяется также физиотерапия. Рекомендуются индуктотермия и ультразвук на область почек. Эти процедуры обладают противовоспалительным эффектом, усиливают диурез.

Индуктотермию проводят с помощью индукторов — дисков диаметром 20 и 30 см, которые располагают в поясничных областях на 1 см от поверхности тела. Назначают слабые тепловые дозы, при которых больной испытывает легкое тепло («1», «2» и «3» положения мощности). Процедуры проводят ежедневно, по 10—15 мин, курс лечения — 10—15 процедур.

Ультразвук применяют на поясничную область. Его назначают с интенсивностью 0,2—0,4 Вт/см^2 в импульсном режиме (4 мс). На каждую сторону воздействуют в течение 3—5 мин ежедневно или через день, курс лечения — 10—15 процедур.

Эффективным методом лечения ХГН является термотерапия, которую можно организовать в условиях местных санаториев. Термотерапия — это метод лечения сухим теплом. Отделение для термотерапии должно располагаться в бревенчатом здании, которое хорошо сохраняет тепло. Источником сухого жара является заполненная гранитными булыжниками электрическая калориферная печь с автоматическим регулированием температуры в пределах 95—100°С, температура воздуха в кабинете — 55—62°С при относительной влажности 20%. Объем кабинета — 32 куб.м, в нем имеются три деревянные полки, расположенные на разной высоте: первая — на расстоянии 40 см от пола, вторая — 70 см, третья — 100 см (здесь самая высокая температура, вызывающая обильное потение). Вентиляционное устройство должно обеспечивать обмен воздуха в помещении. Для очистки воздуха применяются поглотители углекислого газа.

Первая процедура длится 20 мин, затем продолжительность процедуры увеличивают в каждый из последующих дней на 10 мин и доводят до 40—60 мин в зависимости от индивидуальной чувствительности. В неделю проводят 5 сеансов, до и после процедуры контролируются пульс, АД, масса тела. После процедуры больной находится 2 ч в комнате отдыха при температуре 30—35°С, завернутый в простыню, ему дают 1—2 стакана витаминизированного чая, отвар «почечных» трав. Повторные курсы проводят через 6—12 месяцев.

Показания для термотерапии:

- остаточные явления острого гломерулонефрита не ранее 6 месяцев от начала заболевания;
- латентная форма ХГН (изолированный мочевой синдром) с протеинурией не более 1 г в сутки, эритроцитурией — не более 15—20 в поле зрения при нормальной функции почек;
- гипертоническая форма ХГН (АД не выше 170/100 мм рт. ст.) при нормальной функции почек;
- нефротическая форма ХГН (умеренные отеки, протеинурия не более 4 г в сутки, умеренная гипо- и диспротеинурия и гиперлипидемия) при нормальной функции почек;
- смешанная форма ХГН с умеренными отеками, протеинурией в пределах 3—4 г в сутки без нарушения функции почек и АД не более 170/100 мм рт. ст.

Под влиянием термотерапии улучшаются клубочковая фильтрация, азотовыделительная функция почек, снижается АД, значительно уменьшаются отеки.

Противопоказаниями для всех видов физиотерапии и санаторно-курортного лечения являются выраженное обострение гломерулонефрита и значительное нарушение функциональной способности почек, высокая артериальная гипертензия (выше 180/110 мм рт. ст.), выраженные отеки, гипопротеинемия при нефротической форме, макрогематурия.

Диспансеризация больных хроническим гломерулонефритом нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении. Сроки и объем выполнения исследований зависят от клинической формы ХГН.

При латентной и гематурической формах диспансерное наблюдение осуществляется терапевтом (нефрологом) 2 раза в год. При этом измеряют массу тела, АД, исследуют глазное дно, проводят анализ мочи по Нечипоренко, общий анализ крови, определяют суточную протеинурию, содержание в крови креатинина, мочевины, калия, натрия, кальция, общего белка и белковых фракций, клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция. При усилении гематурии следует производить общий анализ мочи и крови 1 раз в 2—4 недели, необходимы консультация уролога (особенно при макрогематурии) и госпитализация в урологическое отделение для выяснения причин гематурии. 1—2 раза в год целесообразно проводить ультразвуковое исследование почек.

При гипертонической форме ХГН объем исследований тот же, что и при латентной форме, но диспансерный осмотр больных проводят 1 раз в 1—3 месяца (в зависимости от выраженности артериальной гипертензии).

При нефротической форме ХГН диспансерное наблюдение осуществляют ежемесячно или 1 раз в 2 месяца. Объем исследований тот же, что и при латентной форме, но, кроме того, обращают внимание на динамику и выраженность отечного синдрома, уровень суточной протеинурии, гипо- и диспротеинемии. Необходим также постоянный контроль за электролитным составом крови в связи с применением диуретиков.

При смешанной форме ХГН сроки диспансерного наблюдения и объем исследований те же, что при нефротической форме. Чрезвычайно важен контроль за состоянием глазного дна, азотовыделительной функции почек, выраженностью протеинурии, динамикой АД. Не реже 1 раза в 3—6 месяцев следует проверять клубочковую фильтрацию и определять содержание в крови мочевины и креатинина.

Во время диспансерного наблюдения принимаются также решения о продолжении патогенетического лечения, санации очагов инфекции, трудоустройстве, санаторно-курортном лечении при обострении заболевания.

При обострении латентной формы ХГН (с изолированным мочевым синдромом) лечение в стационаре продолжается до возвращения клинических

и лабораторных показателей к исходному уровню или значительного их улучшения (14—18 дней при слабо выраженном мочевом синдроме, 20—25 дней — при более выраженной симптоматике). В дальнейшем при наличии неблагоприятных факторов на работе больного (тяжелый физический труд, неблагоприятные метеоусловия, контакты с промышленными ядами — свинец, ртуть и др.) больные трудоустраиваются через ВКК.

При обострении гипертонической формы ХГН сроки временной нетрудоспособности колеблются от 25 до 30 дней, включая пребывание в стационаре и продолжение лечения в амбулаторных условиях.

При обострении нефротической формы ХГН оптимальные сроки временной нетрудоспособности составляют 37—45 дней.

Если после двухмесячного лечения обострения ХГН не наблюдается тенденции к обратному развитию, дальнейшее продление временной нетрудоспособности нецелесообразно; при невозможности рационального трудоустройства по КЭК больного направляют на МСЭК для установления группы инвалидности.

5.3. ПИЕЛОНЕФРИТЫ

Пиелонефрит — неспецифическое инфекционное воспалительное заболевание почек, поражающее почечную паренхиму (преимущественно интерстициальную ткань), лоханку и чашечки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость острым пиелонефритом составляет около 16 случаев на 100 тыс. населения в год, распространенность хронического пиелонефрита — 18 на 1000 населения. Заболеваемость пиелонефритом имеет три возрастных пика.

- Ранний детский возраст (до 3 лет). Отмечают значительное преобладание заболевания среди девочек (8:1).
- Активный репродуктивный возраст (18—35 лет). Сохраняется преобладание женщин над мужчинами (в среднем 7:1).
- Пожилой и старческий возраст. С 60 лет соотношение болеющих мужчин и женщин выравнивается, а после 70 лет пиелонефритом чаще болеют мужчины, что связано с развитием гипертрофических и опухолевых процессов предстательной железы, приводящих к нарушению уродинамики.

Преобладание заболеваемости девочек и женщин в первые два возрастных периода обусловлено как анатомо-физиологическими особенностями мочеиспускательного канала (короткий, близко находятся половые пути и прямая кишка), так и особенностями гормонального статуса, изменяющегося в период беременности и приводящего к дилатации, гипотонии и дискинезии мочевых путей. Развитию таких изменений способствует также и прием пероральных контрацептивных средств.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- По локализации различают одно- и двусторонний пиелонефрит.
- По характеру течения выделяют острый и хронический пиелонефрит.
- Хронический пиелонефрит в последние годы рассматривают как хронический тубулоинтерстициальный нефрит бактериального происхождения.
- По форме выделяют обструктивный и необструктивный пиелонефрит.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители инфекции — грамотрицательные бактерии кишечной группы Escherichia coli (75%), Proteus mirabilis (10—15%), виды Enterococcus, Enterobacter. Реже обнаруживают виды Klebsiella, Staphylococcus, а также Candida albicans. Обсуждают роль Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis.

Если пиелонефрит представляет собой вариант госпитальной инфекции, в качестве возбудителей наиболее часто обнаруживают Escherichia coli, виды Klebsiella, Proteus, Staphylococcus aureus, Candida. Staphylococcus aureus обычно обнаруживают при гнойных поражениях почек вследствие гематогенного распространения инфекции.

У 22% больных выявляют ассоциации кишечной палочки с другими бактериями. У 15% больных при обычных посевах мочи выделить возбудитель не удается, что не всегда свидетельствует о ремиссии заболевания, а связано с трансформацией бактерий в L-формы. Нестабильные L-формы при благоприятных условиях могут претерпевать обратную трансформацию и поддерживать воспалительный процесс.

ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель попадает в почки урогенным (восходящим), гематогенным (вторичное инфицирование почки из имеющегося очага инфекции) и лимфогенным (крайне редкий, например, при кишечной инфекции или ретроперитонеальном абсцессе) путями.

Развитию пиелонефрита способствуют следующие факторы.

- Обструкция мочевыводящих путей (в том числе и при катетеризации).
- Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (при сахарном диабете, повреждениях и заболеваниях спинного мозга). Задержка мочи при нейрогенной дисфункции требует повторной катетеризации мочевого пузыря, что сопровождается дополнительным риском его инфицирования.
- Сексуальная активность. У молодых женщин проникновению бактерий в мочевой пузырь способствуют массирование мочеиспускательного канала и сокращение мышц мочеполовой диафрагмы при половом акте.
- Беременность. Пиелонефрит обнаруживают у 3—8% беременных (у 70% — односторонний, чаще справа, у 30% — двусторонний). При первой беременности пиелонефрит обычно начинается на 4-м месяце, при повторной — на 6—7-м месяце. Пиелонефриты беременных развиваются вследствие снижения тонуса и перистальтики мочеточников и функциональной недостаточности пузырно-мочеточниковых клапанов. Происходит изменение гемодинамики почки: снижается кортикальный почечный кровоток, развивается флебостаз в медуллярной зоне. Также играет роль сдавление мочеточников увеличенной маткой, особенно при анатомически узком тазе, многоводии, крупном плоде.
- Пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс обычно наблюдают у детей с анатомическими дефектами мочевыводящих путей или при рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей. В последнем случае он исчезает по мере взросления ребенка.

АГ при хроническом пиелонефрите связана с инфильтрацией интерстициальной ткани почек, что приводит к нарушению внутрипочечной гемодинамики, увеличению секреции ренина. Разрешение воспалительного процесса способствует обратному развитию АГ. В то же время склеротические процессы в почках, особенно в области сосудистой ножки (педункулит), создают предпосылки для сохранения АГ.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Различают три морфологические формы острого пиелонефрита: серозную, гнойную и гнойную с мезенхимальной реакцией. При хроническом пиелонефрите инфекционно-воспалительный процесс в почках имеет очаговый характер и характеризуется полиморфизмом. Гистологические изменения вариабельны и не патогномоничны для хронического пиелонефрита (частый морфологический признак — лимфогистиоцитарная инфильтрация). Аналогичные изменения могут наблюдаться при первичных изменениях сосудов почек, хроническом тубулоинтерстициальном нефрите на фоне приема анальгетиков, эндемической балканской нефропатии и др. Признак, отличающий хронический пиелонефрит от других тубулоинтерстициальных поражений почек, — одновременное вовлечение чашечно-лоханочной системы органа. При прогрессировании процесса особенно отчетливо прослеживаются неравномерность, очаговость, асимметрия изменений в почках.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Острый пиелонефрит проявляется общими и местными симптомами.

Лихорадка имеет постоянный или ремиттирующий характер, сопровождается ознобами; наблюдают слабость, артралгии, миалгии, тошноту, рвоту. В 10% случаев развивается картина бактериемического шока с резко выраженной тахикардией, артериальной гипотензией, ОПН.

Местные проявления — боли в пояснице, варьирующие по интенсивности. Как правило, обнаруживают болезненность при надавливании в костовертебральном углу и поколачивании в области поясницы. Часто отмечают дизурию.

Острый пиелонефрит у больных пожилого возраста при наличии кахексии протекает малосимптомно, манифестируя только интоксикационным синдромом и анемией. У беременных острый пиелонефрит характеризуется относительно более мягким течением. Гнойные формы наблюдаются реже, но протекают тяжело: в половине случаев осложняются бактериемическим шоком, в четверти случаев — ОПН. Расширение полостной системы почек достигает значительных размеров вплоть до уретерогидронефроза.

Если острая инфекция верхних мочевых путей сочетается с поражением почечных сосудов или обструкцией мочевых путей, развивается некротический папиллит. Особую предрасположенность к его развитию отмечают при сахарном диабете, подагре, алкоголизме, серповидноклеточной анемии. Симптомы некротического папиллита — гематурия, боли в боку или животе, лихорадка, часто — ОПН. В моче могут быть обнаружены некротические массы. На пиелограмме в типичных случаях — кольцевидная тень в чашечке почки, обусловленная отторжением сосочка.

Хронический пиелонефрит вне обострения протекает мало- или бессимптомно. В период обострения возможны общие и местные клинические проявления, аналогичные таковым при остром пиелонефрите, но менее интенсивные.

- Боль в поясничной области — наиболее частая жалоба больных. Выраженность боли варьирует от ощущения тяжести и дискомфорта до сильной боли при рецидиве инфекции. Характерна асимметрия болевых ощущений. Иногда при пиелонефрите отмечают и нетипичную локализацию боли — в области крестца или копчика. Приступы почечной колики свидетельствуют об окклюзии мочеточника камнем, сгустком крови или гноя, а также тканевым детритом при некротическом папиллите.
- Из дизурических явлений обычно отмечают поллакиурию (частое мочеиспускание) и странгурию (боль при мочеиспускании). В стадии нару-

шения функций почек постоянные поллакиурия и никтурия отражают снижение концентрационной способности почек. При одновременном поражении нижних отделов мочевых путей дизурические явления имеют различные оттенки.

Для цистита, обычно наблюдаемого у женщин, характерны частое мочеиспускание, императивные позывы и боли в надлобковой зоне.

При остром переднем уретрите у мужчин наблюдают боль и жжение при мочеиспускании, а также выделения из мочеиспускательного канала. При хроническом уретрите болевые ощущения выражены минимально или отсутствуют.

При остром простатите и тотальном уретрите отмечают учащенное болезненное мочеиспускание и затруднение мочеиспускания вплоть до острой задержки мочи, а также боли в области промежности. При хроническом простатите отмечают учащение мочеиспускания, никтурию, императивные позывы, нарушения половой функции.

- При хроническом пиелонефрите наблюдают слабость, утомляемость, головную боль, плохой аппетит и другие симптомы интоксикационного синдрома. Однако эти клинические признаки неспецифичны.
- Частота АГ на ранних стадиях хронического пиелонефрита составляет 15—25%, на поздних — 70%.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Общий анализ мочи: моча имеет щелочную реакцию (pH 6,2—6,9) вследствие выделения продуктов жизнедеятельности бактерий и нарушения способности канальцев к экскреции водородных ионов.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты (в большом количестве) преобладают над эритроцитами.

Проба Зимницкого: снижение относительной плотности мочи и преобладание ночного диуреза.

Бактериологическое исследование мочи. На наличие инфицирования указывает определение более 105 микроорганизмов в 1 мл мочи, собранной с соблюдением правил асептики в середине акта мочеиспускания. Для уточнения вида микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам проводят культуральное исследование. В группе больных с лейкоцитурией и отрицательным результатом бактериологического посева мочи следует иметь в виду возможность инфицирования хламидиями, уреаплазмой и микобактериями туберкулеза.

При латентном пиелонефрите возможно проведение преднизолонового теста — 30 мг преднизолона в 10 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида вводят внутривенно в течение 5 мин, затем через 1, 2, 3 ч и через сутки мочу собирают для исследования. Преднизолоновый тест положительный, если на фоне введения преднизолона моча, собираемая на протяжении 1 ч, содержит более 400 тыс. лейкоцитов.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УЗИ позволяет определить размеры почек, эхогенность паренхимы, наличие конкрементов. При остром пиелонефрите плотность почек неравномерно снижена из-за очагового воспаления ткани почек. При хроническом пиелонефрите плотность паренхимы почек повышена. Снижение подвижности почки в сочетании с ее увеличением — важный ультразвуковой признак острого пиелонефрита. Расширение чашечно-лоханочной системы свидетельствует в пользу обструктивного характера заболевания.

Экскреторная урография. При остром пиелонефрите внутривенная урография с выполнением снимков на вдохе и выдохе на одной пленке позволяет определить ограничения подвижности почек на стороне поражения. При хроническом пиелонефрите обнаруживают снижение тонуса верхних мочевыводящих путей, уплощенность и закругленность углов форниксов, сужение и вытянутость шеек, раздвинутость чашечек. На поздних стадиях отмечают резкую деформацию чашечек, их сближение, пиелоэктазии. Определяют симптом Ходсона — уменьшение толщины паренхимы почек на полюсах по сравнению с ее толщиной в средней части. Происходит увеличение ренокортикального индекса, который вычисляют как отношение двух величин: произведения длины чашечно-лоханочной системы и ее ширины и произведения длины почки и ее ширины. В норме ренокортикальный индекс равен 0,37—0,4, тогда как при хроническом пиелонефрите он более 0,4.

КТ позволяет определить плотность паренхимы, состояние лоханок, сосудистой ножки, паранефральной клетчатки.

Цистография. Для обнаружения пузырно-мочеточниковых рефлюксов и внутрипузырной обструкции используют микционную цистографию и ее модификации.

Ангиография почечных артерий: при хроническом пиелонефрите на ранних стадиях определяют уменьшение количества мелких ветвей сегментарных артерий вплоть до их исчезновения. На поздних стадиях тень почки маленькая, отсутствует граница между корковым и мозговым слоями, отмечают деформацию и сужение сосудов, уменьшение их количества (картина «обгорелого дерева»). Однако при диагностике пиелонефрита ангиографию не относят к рутинным методам.

Изотопная динамическая ренография: отмечают увеличение времени максимального накопления радиофармпрепарата, снижение высоты ренографической кривой, замедление выведения. Как правило, изменения асимметричны.

Урологические исследования при пиелонефрите зависят от конкретной клинической ситуации и направлены на поиск причины нарушения уродинамики. Следует принять за правило обследование предстательной железы у мужчин с подозрением на пиелонефрит. Цистоскопию проводят при безболевой гематурии. Показаниями к урологическому

обследованию женщин считают наличие в анамнезе указаний на патологию почек в детском возрасте, рецидивы пиелонефрита, наличие камней или безболевой гематурии. Хромоцистоскопия позволяет оценить степень нарушения пассажа мочи из верхних мочевых путей и определить показания к катетеризации мочеточника.

Гинекологическое обследование женщин с инфекциями мочевыводящих путей — непреложное правило.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз острого пиелонефрита в типичном случае, как правило, не составляет затруднений. Лихорадка, боли и напряжение мышц в поясничной области, интоксикационный синдром, лабораторные данные, указывающие на поражение почек, позволяют рано заподозрить наличие острого пиелонефрита. Для уточнения диагноза используют дополнительные методы исследования: хромоцистоскопию, УЗИ почек, КТ, МРТ, изотопное динамическое сканирование.

В диагностике хронического пиелонефрита важное место занимают следующие данные анамнеза:

- Рецидивы инфекций мочевых путей.
- Обменные нарушения (сахарный диабет, почечнокаменная болезнь и др.).

- Наличие других факторов риска развития пиелонефрита (нейрогенного мочевого пузыря, поликистоза почек, беременности, длительной терапии ГК и цитостатиками).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Инфекционные заболевания нижних отделов мочевых путей часто сопутствуют пиелонефритам, но возможны случаи их изолированного поражения. При инфекционных заболеваниях нижних мочевых путей не нарушается концентрационная способность почек, не образуются лейкоцитарные цилиндры. Наиболее информативна двусторонняя катетеризация мочеточников с раздельным забором материала, но инвазивность метода не позволяет рекомендовать его к рутинному применению.

При наличии синдрома АГ хронический пиелонефрит следует отличать от гипертонической болезни, вазоренальной и других форм АГ. Внимание следует обращать на молодой возраст больных, наличие в анамнезе указаний на циститы, обнаружение конкрементов. Решающее значение имеют данные рентгенологических исследований, позволяющих обнаружить деформации чашечно-лоханочной системы почек.

Изолированная лейкоцитурия — повод для исключения туберкулеза почек. Необходим посев мочи на специальные среды для обнаружения микобактерий туберкулеза.

В дебюте острого пиелонефрита возможны диспептические явления, сходные с таковыми при пищевых токсикоинфекциях.

В стадии ХПН нозологический диагноз затруднителен. Не выявляются какие-либо патогномоничные признаки при УЗИ и рентгенологическом исследовании почек. Изменения в мочевом осадке значительно беднее, чем в отсутствие ХПН. Однако бактериурия по-прежнему возможна.

Хронический гломерулонефрит характеризуется двусторонним поражением, в осадке мочи среди лейкоцитов преобладают лимфоциты. При бактериологическом исследовании мочи возбудитель не выявляют.

Очаговое образование в почке — повод для дифференциальной диагностики с абсцессом, кистой и опухолью почки. Дифференциальная диагностика затруднена, если при экскреторной урографии определяют признаки, аналогичные опухоли почки («ампутация» чашечек, деформация чашечно-лоханочной системы). Для уточнения применяют КТ или ангиографию.

ЛЕЧЕНИЕ

Залог успеха — коррекция анатомических аномалий, ведущих к нарушению уродинамики (гипертрофии предстательной железы, дивертикула мочевого пузыря, врожденных аномалий почечных лоханок и мочеточника, камней). Если коррекция невозможна, подбирают режим лекарственной профилактики. Основа лечения — антибиотикотерапия; помимо антибиотиков, также используют малые дозы петлевых диуретиков (фуросемид) с целью создания медикаментозной полиурии, НПВП, а также препараты, улучшающие кровообращение как в венозном (троксерутин), так и в капиллярном (пентоксифиллин) русле почек.

При остром пиелонефрите перед началом антибактериального лечения следует убедиться в отсутствии обструкции мочевыводящих путей (опасность бактериального шока).

Клинико-фармакологические группы антибактериальных средств

- β-лактамные антибиотики активны в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков и грамположительных палочек:
  - — первое поколение: бензилпенициллин по 2—2,5 млн ЕД 4 раза в сутки внутримышечно;
  - — второе поколение: оксациллин по 3—4 г/сут внутримышечно;
  - — третье поколение: комбинированные препараты с включением в состав ингибиторов 3-лактамаз: амоксициллин + сульбактам, амоксициллин + клавулановая кислота;
  - — четвертое поколение: антипсевдомонадные пенициллины (азлоциллин, пиперациллин).
- Цефалоспорины (оказывают бактерицидное действие).

Первое поколение (цефалексин, цефазолин). Препараты этой группы были разработаны для лечения стафилококковых инфекций. Они эффективны в отношении грамположительной и неэффективны в отношении грамотрицательной патогенной микрофлоры.

Второе поколение (цефамандол, цефуроксим). Эти препараты более активны в отношении не только грамположительных, но и грамотрицательных бактерий.

Третье поколение (цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим). Активны в отношении большинства представителей грамположительной и особенно грамотрицательной микрофлоры, за исключением энтерококков. Активностью в отношении синегнойной палочки обладает цефтазидим.

Четвертое поколение (например, цефепим): активны в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, синегнойной палочки; устойчивы к β-лактамазе.

- Аминогликозиды оказывают выраженное действие на грамотрицательные бактерии, их считают наиболее эффективными при лечении внутрибольничных инфекций. В нефрологии обычно применяют гентамицин, амикацин. Гентамицин назначают в дозе 1—2 мгхкгхсут), обычно в три введения, однако возможно введение до 4—5 мг/кг сут 1 раз в день.

Следует помнить о нефро- и ототоксичности аминогликозидов (особенно амикацина).

- Ванкомицин назначают в дозе 2 г/сут. Он активен в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий. Как и аминогликозиды, ванкомицин обладает нефро- и ототоксичностью. Хлорамфеникол назначают по 0,5 г 4 раза в сутки перорально. Парентеральное введение менее эффективно.
- Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин) имеют широкий спектр антимикробного действия. Назначают в дозе 400—500 мг 2 раза в сутки.
- Макролиды (например, эритромицин) оказывают бактериостатическое действие. Их используют как резервные препараты для воздействия на грамположительные кокки. В отношении грамотрицательной микрофлоры макролиды практически неэффективны. Эритромицин назначают по 0,5 г 4 раза в сутки. Препараты нового поколения макролидов (азитромицин, рокситромицин) оказывают выраженный эффект при хламидийных и микоплазменных инфекциях мочеполовых путей.
- Производные 8-оксихинолина (нитроксолин) эффективны в основном в отношении грамотрицательной микрофлоры. Их назначают в дозе 0,1 г 4 раза в сутки в течение 10—14 дней.

- Налидиксовую кислоту в настоящее время применяют редко в связи с развитием резистентности к ней ряда бактерий.
- Ко-тримоксазол имеет широкий спектр действия. Препарат не применяют у беременных, а также при непереносимости сульфаниламидных препаратов.
- Нитрофураны (фуразидин) находят применение в основном при беременности и для профилактики инфекций мочевых путей (см. ниже).
- Фуразидин назначают по 0,1 г 4 раза в сутки в течение 4 дней, а затем еще 10 дней по 0,1 г 3 раза в сутки.

Тактика антибактериальной терапии

До начала антибактериального лечения следует провести бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

Escherichia coli обычно чувствительна к аминогликозидам, ко-тримоксазолу, фторхинолонам и цефалоспоринам третьего поколения; в последние годы все чаще регистрируют резистентность Escherichia coli к ампициллину. Также применяют нитрофураны и сульфаниламиды. Обычно достаточно 14-дневного курса лечения.

В лечении пиелонефритов, вызванных представителями грамотрицательной микрофлоры (Klebsiella, Serratia), важное место занимают аминогликозиды, цефалоспорины второго и третьего поколений, фторхинолоны, карбапенемы.

Бактерии рода Proteus чувствительны к аминогликозидам, ампициллину, оксациллину, ко-тримоксазолу и нитрофуранам.

При инфицировании энтерококком показано сочетание ампициллина с гентамицином. Препараты резерва — ванкомицин, хлорамфеникол. Цефалоспорины неэффективны!

При лечении стафилококковых инфекций рационально использовать пенициллины в сочетании с ингибиторами (β-лактамаз: сультамициллин, амоксициллин+клавулановая кислота. Метициллинрезистентные штаммы стафилококка чувствительны к ванкомицину.

Сложной проблемой остается лечение псевдомонадных инфекций. Как правило, необходимо сочетание 2—3 антипсевдомонадных антибиотиков, к которым относят препараты четвертого поколения пенициллинов (азлоциллин), третьего поколения цефалоспоринов (цефтазидим), гентамицин и ципрофлоксацин.

При невозможности проведения бактериологического исследования мочи у больных с неосложненным пиелонефритом антибактериальный препарат подбирают эмпирически, на основании данных о преобладающих возбудителях в регионе. Особенности фармакокинетики и малое количество побочных эффектов сделали фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин и др.) препаратами выбора.

Если пиелонефрит развился в рамках госпитальной инфекции (особенно у больного с постоянным катетером), до получения результатов бактериологического исследования обычно назначают фторхинолоны, а при подозрении на госпитальный уросепсис — либо имипенем+циластатин, либо бензилпенициллин с гентамицином, либо цефалоспорин с гентамицином. Развитие уросепсиса более вероятно при остром, а не хроническом пиелонефрите.

При инфицировании почечной ткани большое значение имеет накопление нужной концентрации препарата в почках, в то время как при инфекции нижних мочевых путей — концентрация препарата в моче. Если для санации нижних мочевыводящих путей в большинстве случаев достаточно 5—7-дневного курса антибиотиков, то при инфекции верхних мочевых путей необходимо

длительное антибактериальное лечение. При рецидивах показано непрерывное (до 6—8 недель) лечение.

Наилучший водный режим при антибактериальной терапии пиелонефрита предполагает введение жидкости дробными дозами и выделение мочи в объеме 1,5 л/сут. В этом случае противобактериальные средства достигают адекватной концентрации в моче; умеренный диурез не уменьшает их эффективности, в отличие от чрезмерного.

При назначении антибактериальных средств следует контролировать pH мочи. При кислой реакции мочи (pH 5,0—6,0) наиболее эффективны пенициллины, тетрациклины, нитрофураны, налидиксовая кислота, нитроксолин; при щелочной (pH 7,0—8,5) — аминогликозиды, эритромицин. Хлорамфеникол эффективен при любой реакции мочи.

Подкисляют мочу мясная пища, аскорбиновая кислота, метионин, цитрусовые; ощелачивают — растительная пища, гидрокарбонат натрия.

Не следует сочетать бактерицидные препараты (например, пенициллины, цефалоспорины) с бактериостатическими (тетрациклины, макролиды) вследствие ослабления антибактериального действия.

При нарушении функций почек необходимо обратить внимание на нефротоксичность антибиотика. Практически не оказывают нефротоксического действия оксациллин, эритромицин, хлорамфеникол. Незначительной нефротоксичностью обладают ампициллин, нитрофураны, налидиксовая кислота — в условиях ХПН их дозу следует снизить на 1/3. Нефротоксичны аминогликозиды. Их следует избегать в условиях ХПН. Цефалоспорин третьего поколения цефоперазон при ХПН назначают без коррекции дозы. Нефротоксичность препаратов усиливается при дегидратации, а также при одновременном приеме диуретиков.

При беременности антибактериальная терапия должна быть безопасной для плода. В I триместре беременности применяют бензилпенициллин, оксациллин, ампициллин, нитрофурантоин. Со II триместра возможно назначение цефалоспоринов, эритромицина, нитроксолина. Абсолютно противопоказаны беременным стрептомицин (нефро- и ототоксический эффекты), хлорамфеникол (миелотоксический эффект), тетрациклины (гепатотоксический эффект, нарушение формирования костной системы и зубов). Противопоказаны сульфаниламиды, поскольку на фоне их применения отмечено развитие агранулоцитоза, гемолитической желтухи у плода, врожденных уродств.

У кормящих женщин в грудном молоке в невысокой концентрации накапливаются пенициллины, цефалоспорины, нитрофурантоин. Эритромицин накапливается в молоке в концентрациях, в 20 раз превышающих содержание его в сыворотке крови матери. При лактации противопоказано применение аминогликозидов, хлорамфеникола, тетрациклинов, сульфаниламидов, котримоксазола.

Бессимптомная бактериурия, подтвержденная двумя последовательными посевами мочи, по мнению большинства исследователей, — показание к антибактериальной терапии препаратами, к которым установлена чувствительность in vitro. Большинству больных достаточно 7-дневного курса. В группе повышенного риска (после трансплантации почек, при нейтропениях) лечение проводят в течение 4—6 недель.

Критерии эффективности антибактериального лечения — клинические (нормализация температуры тела, исчезновение болевых и дизурических явлений, ликвидация лейкоцитурии) и бактериологические (отрицательные результаты бактериологического исследования мочи после лечения). При полном отсутствии положительной динамики клинических симптомов в течение трех дней антибиотик подлежит замене. При сохранении бактериурии антибактериальную терапию продолжают со сменой антибиотика. При сохраняю-

щихся лихорадке и/или боли в поясничной области необходимо исключить осложнения — карбункул почки, перинефральный абсцесс или обструкцию мочевых путей. В таких случаях показаны УЗИ и КТ почек.

Оперативное лечение

При остром пиелонефрите проводят декапсуляцию почки, нефростомию, дренирование околопочечного пространства. При хроническом пиелонефрите оперативное вмешательство преследует цели восстановления уродинамики (при аденоме предстательной железы, почечнокаменной болезни и др.).

Санаторно-курортное лечение показано при хроническом пиелонефрите вне обострения и при отсутствии ХПН в Трускавце, Ессентуках, Железноводске, Саирме.

Гемодиализ показан при развитии почечной недостаточности.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Рецидивы заболевания свидетельствуют о недолеченой инфекции верхних отделов мочевыводящих путей — как правило, на фоне урологического заболевания. Повторы заболевания (как и рецидивы) свидетельствуют о новом обострении пиелонефрита, однако они связаны с реинфицированием нижних мочевых путей, поэтому отличаются от рецидивов сменой возбудителя. Прогноз зависит от длительности заболевания, одно- или двустороннего поражения почек, глубины их повреждения, вида микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным средствам, реактивности макроорганизма. Полное выздоровление при хроническом пиелонефрите возможно только при ранней диагностике, длительном и упорном лечении. Даже при нормализации анализов мочи и отсутствии клинических симптомов инфекция длительное время может существовать в интерстициальной ткани почки и вызывать периодические обострения. Сопутствующая АГ делает прогноз менее благоприятным. Инфицирование мочевыводящих путей во время беременности сопряжено с увеличением вероятности преждевременных родов и повышенным риском смерти новорожденного.

ПРОФИЛАКТИКА

Важны своевременная ликвидация очагов инфекции, выявление бактериурии, назначение соответствующих антибактериальных препаратов. Необходима коррекция нарушений уродинамики. Важно периодически исследовать функцию ранее пораженной почки, даже при отсутствии признаков активной инфекции.

Очень важны соблюдение асептики и обработка дезинфицирующими растворами мочевых катетеров, однако часто даже при соблюдении этих условий мочевая инфекция персистирует вплоть до удаления катетера.

При частых рецидивах у женщин после исключения урологической патологии пользу может принести длительное применение антибактериальных средств в низких дозах (например, нитрофурантоин по 50 мг/сут). Разумеется, переход на режим профилактических доз возможен только после проведения рациональной антибиотикотерапии в обычных дозах. В некоторых случаях хороший эффект оказывает прием нитрофурантоина по 50—100 мг после полового акта.

У мужчин длительная вторичная профилактика показана при наличии хронического простатита. Следует учитывать, что в ткань предстательной железы

могут проникать только жирорастворимые препараты, например фторхинолоны, несколько хуже — ко-тримоксазол.

У всех беременных в I триместре необходимо проведение бактериологического исследования мочи. При выявлении бактериурии назначают антибактериальную терапию пенициллинами или нитрофуранами. В дальнейшем исследование мочи проводят ежемесячно до родов.

Распространена методика противорецидивной терапии, основанная на повторении курсов сочетанной антибактериальной (10 дней каждого месяца) и фитотерапии (20 дней, следующих за применением антибактериального средства). Антибактериальный препарат меняют каждый месяц. Среди фитопрепаратов наиболее распространены клюквенный морс, отвар травы медвежьего ушка, толокнянки, полевого хвоща, почечного чая, листьев березы, брусники, плодов можжевельника, цветков василька. Следует предостеречь от бездумного, шаблонного применения схемы без учета урологической ситуации и определения возбудителя.

Разработана вакцина для профилактики инфекций мочеполового тракта, вызванных *Escherichia coli*. Вакцина индуцирует образование АТ к детерминантам жгутиков, обеспечивающих фиксацию к эпителию мочевыводящих путей.

Литература

1. Внутренние болезни: Учебник в 2-х томах / Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

2. Справочник терапевта / Под ред. Шулутко Б.И. — СПб., 2000.

3. Справочник врача общей практики в 2-х томах / Под ред. Воробьева А.И. — М.: Эксмо, 2007.

5.4. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефротический синдром (НС) занимает особое положение среди больших клинических синдромов в клинике внутренних заболеваний вообще и в нефрологии в частности.

Нефротический синдром представляет собой клинико-лабораторный симптомокомплекс, слагающийся из массивной протеинурии (3,5—5 г/сут) и нарушений белково-липидного и водно-солевого обмена, которые проявляются гипопротеинемией, диспротеинемией, гиперлипидемией, липидурией, а также отеками степени анасарки с водянкой серозных полостей.

В 1968 г. НС был введен в номенклатуру болезней ВОЗ, в которой сохранил свое значение при ее пересмотре в 1977—1978 гг. Термин «НС» почти полностью заменил старый термин «нефроз», который находит употребление среди педиатров — «липоидный нефроз» и используется для обозначения первичного НС у детей, развивающегося на основе минимальных клубочковых изменений.

ЭТИОЛОГИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

I. Первичные заболевания почек:
1) гломерулонефрит;
2) первичный амилоидоз;
3) хронический пиелонефрит;
4) опухоль почки (гипернефрома).

II. Вторичные заболевания почек.
1) Инфекционная группа:
— сифилис;
— малярия;
— туберкулез;
— лейшманиоз;
— септический эндокардит;
— хронические воспалительные и нагноительные заболевания легких, костей;
— ревматизм;
— аортит;
— гепатит с персистирующим HBs-антигеном и цирроз;
— геморрагическая лихорадка.
2) Группа неинфекционных заболеваний:
— системная красная волчанка;
— ревматоидный артрит;
— узелковый периартериит;
— синдром Гудпасчера;
— геморрагический васкулит;
— неспецифический язвенный колит;
— сахарный диабет;
— опухоли внепочечной локализации;
— тромбозы вен и артерий почек, аорты, нижней полой вены;
— периодическая болезнь;
— лекарственная болезнь, аллергические заболевания типа поллинозов или пищевой идиосинкразии;
— болезни крови (лимфома, лимфогранулематоз и др.);
— нефропатия отторжения трансплантата;
— нефропатия беременных;
— диффузный токсический зоб.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НС

НС возникает при наличии в почках морфологии гломерулонефрита, амилоидоза и своеобразной нефропатии, не укладывающейся в рамки обычного нефрита.

Макроскопически почка увеличена в объеме, капсула снимается легко, поверхность ее гладкая, бледно-серого цвета. Корковый слой расширен, резко отграничен от красноватого мозгового слоя. Гистологически типичными для НС изменениями клубочков являются изменения подоцитов — (исчезновение педикул, гипертрофия и набухание тела подоцита, нарушение трабекулярного строения клетки, вакуолизация ее цитоплазмы) и базальных мембран капиллярных петель (утолщение, гомогенизация, разрыхление и пластинчатость), каждые из которых на определенных стадиях процесса могут преобладать или сочетаться.

Большинство из обусловливающих НС заболеваний возникает на иммунной основе. В почках осаждаются иммунные комплексы, фракции комплемента либо возникает реакция взаимодействия антител с антигенами базальной мембраны капилляров клубочков с сопутствующими нарушениями клеточного иммунитета.

Иммунологическая концепция патогенеза не объясняет основной симптом НС — протеинурию, поэтому сформирована метаболическая (физико-химическая) концепция патогенеза. В условиях патологического процесса клубоч-

ковая базальная мембрана и отростки подоцитов теряют отрицательный заряд и становятся положительными. Это способствует усилению процессов фильтрации белковых молекул через клубочковый фильтр.

Повреждения клубочков почек и массивная протеинурия вызывают большое количество вторичных симптомов НС, формирующих клинику этого состояния, влияющих на его течение и исход, и требующих дифференцированного подхода к терапии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА НС

Жалобы больных неспецифичны: слабость, отсутствие аппетита, сухость во рту, тошнота, рвота, головная боль, тяжесть в поясничной области, боли в мышцах и отеки, иногда судороги.

Первым клиническим симптомом, заметным для больного и окружающих, являются отеки. Они могут появляться постепенно или бурно за одну ночь, достигнув степени анасарки.

Отеки рыхлые, легко перемещаются и оставляют ямку при надавливании. Вначале заметны в области век, лица, поясничной области, половых органов, при прогрессировании распространяются на всю подкожную клетчатку. В это время могут образовываться транссудаты: одно- или двусторонний гидроторакс, реже гидроперикардит — появляется одышка при физической нагрузке и в состоянии покоя. В период развития асцита состояние больного ухудшается: появляются вздутие живота, поносы, тошнота и рвота. При отсутствии асцита пальпируется увеличенная печень мягкоэластичной консистенции.

Развитие анемии приводит к тахикардии, появлению систолического шума на верхушке и в V точке.

Протеинурия — ведущий симптом НС, достигающая или превышающая 50 мг на 1 кг массы больного, т.е. 3,5 г/сут и более. В основном это альбумины.

Гипопротеинемия — постоянный синдром НС. Общий белок крови снижается до 40—30 и даже 27 г/л, в связи с чем онкотическое давление плазмы падает с 30—40 до 10—15 см вод. ст.

Гипопротеинемия при НС обусловлена потерей белков с мочой, катаболизмом белков, в частности, альбумина, перемещением белков во внесосудистое пространство (при больших отеках — до 10—20 кг массы тела — в отечную жидкость переходит более 30 г белка), снижением синтеза белков и потерей белков через кишечник.

Диспротеинемия выражается в резком уменьшении альбуминов в сыворотке крови, повышении содержания α-2 и β-глобулинов.

Гиперлипидемия — ключевой, но не обязательный признак НС. Встречаются случаи бесхолестеринового НС, например при подостром нефрите, сочетании НС и ХПН, так называемые псевдонефротические формы волчаночного нефрита. Наиболее закономерно повышение холестерина в сыворотке крови (до 52 ммоль/л), триглицеридов (до 44 ммоль/л), фосфолипидов (до 646 ммоль/л), а также дислипопротеидемия за счет липопротеидов низкой и очень низкой плотности при нормальном или пониженном количестве липопротеидов высокой плотности.

Липидурия находится в тесной связи с гиперлипидемией и определяется по наличию жировых цилиндров в моче.

При НС нарушен фосфорно-кальциевый обмен, метаболизм витамина Д. Это выражается в гипокальциемии, гипокальциурии с клиническими признаками тетании, остеопороза, остеомаляции.

Показатели свертывающей системы крови изменены при НС в сторону гиперкоагуляции от небольшой степени активности до претромботического

состояния, криза локальной или диссеминированной внутрисосудистой коагуляции.

Своеобразно изменена при НС система иммунитета, особенности которой зависят от основной нефропатии (волчаночный нефрит, амилоидоз, мембранозная нефропатия), чем от степени протеинурии.

В клинических анализах крови и мочи имеется ряд своеобразных изменений. В периферической крови наиболее постоянный признак — увеличение СОЭ, достигающее при некоторых формах НС 70—85 мм/час, что зависит от степени диспротеинемии. Умеренная гипохромная анемия быстро нарастает с развитием ХПН.

Моча больных до падения функции почек имеет очень высокую плотность (1030—1050). Гематурия может сопутствовать НС при геморрагическом васкулите, волчаночном нефрите, гломерулонефрите. Лейкоцитурия не всегда имеет связь с бактериальным воспалением почек, при амилоидном НС основной клеткой мочевого осадка являются нейтрофилы, могут определяться и лимфоциты (10—60%), что характерно для высокой активности нефропатии.

Функции почек при НС обычно нормальные, клубочковая фильтрация может быть даже повышена. В ранних стадиях вторичного НС играют роль острота и тяжесть основного заболевания почек, в поздних стадиях первичного и вторичного НС функции их снижены независимо от признаков обострения. В повседневной практике ведения больных с НС большое значение имеют пробы Зимницкого и Реберга.

Реже производят изотопную ренографию с 131-гиппураном, позволяющую уточнить степень поражения канальцев. Метод сканирования имеет значение лишь для исключения очаговой патологии почек (подозрение на опухоль почки или туберкулез у больного с нефротическим синдромом).

Уровень креатинина крови повышен лишь при наличии ОПН, ХПН, в то же время азот мочевины увеличен часто, отражая изменения в белковом обмене, состояние печени, катаболизм белков.

Клинически НС подразделяется на две формы: 1) чистый НС проявляется перечисленными выше симптомами без гипертонии, почечной недостаточности и гематурии; 2) смешанная форма НС — при сочетании НС с гипертонией или сочетании НС с гематурией.

По течению выделяют три варианта НС:

1) эпизодический — в начале основного заболевания с исходом в ремиссию или рецидивирующий. Функция почек долго сохраняется нормальной (у 20% больных);

2) персистирующий вариант, когда НС сохраняет упорное течение на протяжении 5—8 лет, несмотря на активную терапию. ХПН формируется через 8—10 лет, встречается у 50,4% больных;

3) прогрессирующий (и быстропрогрессирующий) вариант НС с исходом в ХПН через 1—3 года встречается у 29,6% больных.

НС редко протекает без осложнений. Осложнения зависят от характера основного заболевания. НС осложняется отеком мозга, сетчатки глазного дна, нефротическим (гиповолемическим) шоком, периферическими флеботромбозами, ишемической болезнью сердца, инсультами, бактериальной, вирусной, грибковой инфекциями различной локализации.

Диагностика НС обычно трудностей не вызывает.

Прогноз при НС зависит от многих факторов: возраста, характера основного заболевания, клинической формы НС, адекватности применяемых лекарственных средств.

Причины смертельных исходов:

1) высокая активность основного заболевания;

2) ОПН или ХПН;

3) инфекционные осложнения; .
4) сосудистые осложнения;
5) ятрогенные причины.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НС

Важное значение имеет ранняя госпитализация для уточнения нозологической формы нефропатии, определения функции почек. Режим дозированный двигательный для профилактики тромбозов. Показаны ЛФК, санация очагов инфекции, профилактика запоров.

Диета при нормальной функции почек бессолевая, богатая калием, содержит белок 1 г на 1 кг массы тела, разрешаются свежие овощи, зелень, лук, томаты для улучшения вкусовых качеств пищи. Пищевые белковые нагрузки, внутривенное введение различных белковых растворов не показано, поскольку это не уменьшает гипопротеинемию и нередко усиливает протеинурию.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Учитывая гипоальбуминемию, дозы медикаментов при НС должны быть полуторные или двойные.

Кортикостероиды (преднизолон, дексазон, урбазон и др.) в дозе 1—2 мг на 1 кг массы в сутки до 6—7 недель с последующим медленным снижением и длительным, в случае наличия эффекта (до 1,5 лет), применением.

Показания к назначению кортикостероидов при НС: лекарственная, волчаночная этиология, липоидный нефроз, мембранозная нефропатия, чистая форма НС, НС при гломерулонефритах с минимальными изменениями, мембранозных, мезангиопролиферативных.

Противопоказано назначение кортикостероидов при смешанной форме НС, при диабетической, опухолевой, тромбогенной нефропатиях, при инфекциях (туберкулез, сифилис), амилоидозе, геморрагическом васкулите, узелковом периартериите, при некоторых морфологических типах гломерулонефритов. При лечении кортикостероидами следует помнить об их осложнениях.

Цитостатические препараты (антиметаболиты и алкилирующие):

азатиоприн в дозе 2—4 мг/кг, циклофосфан, лейкеран (0,2— 0,4 мг/кг) сроком на 6—8 месяцев и более. Кроме иммунодепрессивного, обладают антипролиферативным действием. Назначают при наличии противопоказаний к стероидной терапии или ее неэффективности, при смешанной форме НС, можно сочетать с кортикостероидами, что позволяет уменьшить дозы тех и других препаратов.

Антикоагулянты: гепарин в дозе от 10 000 до 60 000 ЕД в сутки внутривенно или подкожно в области живота и гребня подвздошной кости в течение 6 недель. Со второй половины курса лечения гепарином после уменьшения дозы добавляют антикоагулянты непрямого действия (пелентан, фенилин, синкумар и др.).

Антикоагулянты оказывают действие на различные фазы свертывания крови, обладают антикомплементарным, натрийурическим, диуретическим, гипотензивным и даже иммуносупрессивным действием, расширяют сосуды сердца и почек. Лечение антикоагулянтами может осложниться кровотечением, инсультом, гематурией.

Антиагреганты — препараты, которые уменьшают агрегацию и адгезию тромбоцитов, улучшают микроциркуляцию, обладают сосудорасширяющим действием. К ним относятся дипиридамол, трентал, продектин, никотиновая кислота. В большинстве случаев эти препараты назначают в комплексе с ан-

тикоагулянтами и усиливают их действие. Клинически трудно оценить эффективность этих препаратов при самостоятельном применении, поэтому наряду со стероидами, цитостатиками, антикоагулянтами антиагреганты входят в четырехкомпонентную методику лечения наиболее тяжелых больных гломерулонефритами, предложенную Kinsaid Smith P. (1972).

Если назначают дипиридамол (курантил), то его доза составляет 225—330 мг/сут в течение 2—3 месяцев, иногда дольше.

Противовоспалительные средства — индометацин, диклофенак, ибупрофен — назначаются при затянувшемся остром нефрите с НС, нефротической и смешанной форме хронического нефрита, реже — при волчаночном нефрите. Оценка эффективности этих препаратов спорная.

Мембранотропные средства — интал, тайлед, задитен — применяются у детей, когда предполагают, что в основе нефротического синдрома могут лежать аллергические реакции. Это позволяет в ряде случаев уменьшить дозу и длительность использования преднизолона или отсрочить применение стероидов и цитостатиков при наличии противопоказаний.

Интал применяют внутрь или в виде ингаляций, задитен (кетотифен) в разовой дозе 0,025 мг/кг массы 2 раза в день.

Симптоматические средства — диуретики (гипотиазид, фуросемид, лазикс, бринальдикс, триампур, реже назначают верошпирон и урегит). Дозы подбираются индивидуально, потенцируют диуретический эффект эуфиллин, диафиллин.

Санаторно-курортное лечение проводят на климатических курортах Байрам-Али, Бухара, Моха-Хоса, в период ремиссии НС — на Южном берегу Крыма.

Раннее и адекватное лечение основного заболевания и диспансеризация всех больных с начальными признаками поражения почек являются профилактикой развития НС.

5.5. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОПН)

ОПН проявляется быстрым повышением уровня креатинина в крови и снижением количества выделяемой мочи. Причины ОПН разнообразны, но все они приводят к резкому снижению способности почек поддерживать водно-электролитный баланс. В зависимости от причины различают преренальную, ренальную (паренхиматозную) и постренальную (обструктивную) формы ОПН. Кроме того, выделяют олигурическую (диурез < 500 мл/сут) и неолигурическую ОПН.

Преренальная ОПН возникает при снижении почечного кровотока, вызванном падением ОЦК (например, из-за обезвоживания), вазодилатацией или снижением сердечного выброса. Введение жидкости, устранение артериальной гипотонии и лечение сердечной недостаточности приводит к восстановлению функции почек. Отличительная черта преренальной ОПН — низкая экскретируемая фракция натрия ($< 1\%$), ее рассчитывают по формуле: экскретируемая фракция натрия, % = ((натрий мочи $\times$ креатинин плазмы)/(натрий плазмы $\times$ креатинин мочи)) $\times$ 100. Следует учитывать, что длительное снижение почечного кровотока приводит к острому канальцевому некрозу, при этом преренальная ОПН переходит в ренальную, и экскретируемая фракция натрия становится больше 1%. Кроме того, расчет экскретируемой фракции натрия неинформативен на фоне приема диуретиков, при остром гломерулонефрите, васкулите, повреждении почек рентгеноконтрастными веществами и при циррозе печени.

Контроль гемодинамики позволяет оценить адекватность восполнения ОЦК и избежать чрезмерного введения жидкости, что особенно важно при сердечной недостаточности. Если данные физикального исследования и пробной водной нагрузки не позволяют оценить ОЦК, проводят катетеризацию легочной артерии катетером Свана—Ганца.

Введение жидкости показано при олигурии (если нет угрозы отека легких), иногда оно помогает и при ренальной ОПН. Обычно вводят 500—1000 мл 0,9%-ного NaCl за 30—60 мин. Чтобы не пропустить отека легких, за больным постоянно наблюдают.

Диуретики. Если введение жидкости не дало эффекта, вводят фуросемид (лазикс) в дозе 100—400 мг в/в. Если олигурия сохраняется и после этого, можно применить метолазон (5—10 мг внутрь). Если диурез восстановился, введение фуросемида продолжают в минимальной эффективной дозе; при этом важно не допустить гиповолемии. При почечной недостаточности фуросемид накапливается в организме, что может привести к глухоте. Снизить дозу фуросемида позволяет маннитол; его вводят через отдельный катетер со скоростью 10—20 мл/ч. Обычно маннитол начинает действовать в первые 6 ч; если эффект отсутствует через 12 ч, инфузию прекращают.

Дофамин при в/в инфузии со скоростью меньше 3 мкг/кг/мин расширяет преимущественно сосуды почек, что приводит к увеличению диуреза и экскреции натрия. Если через 6—12 ч эффект отсутствует, инфузию прекращают.

Постренальная ОПН обусловлена обструкцией нижних мочевых путей или двусторонней обструкцией мочеточников. Обструкцию нижних мочевых путей выявляют (и, как правило, устраняют) при катетеризации мочевого пузыря; обструкцию мочеточников можно обнаружить при УЗИ. После восстановления проходимости мочевых путей развивается полиурия, которая может привести к обезвоживанию; в таких случаях вводят 0,45%-ный NaCl.

Ренальная ОПН — результат повреждения (чаще всего токсического или иммунного) сосудов, клубочков, канальцев или интерстиция почек.

Рентгеноконтрастные вещества чаще всего вызывают ОПН у больных с ХПН и сахарным диабетом. Другие факторы риска: гиповолемия, миеломная болезнь, сердечная недостаточность и возраст старше 65 лет. ОПН обычно олигурическая. Уровень креатинина достигает максимума в первые 72 ч, функция почек обычно восстанавливается через 7—14 сут. При наличии факторов риска показано введение жидкости; его начинают за 12—24 ч до исследования. Вводят 0,45%-ный NaCl, скорость введения (обычно 75—150 мл/ч) подбирают так, чтобы добиться полиурии на фоне небольшой гиперволемии. Контролируют уровень электролитов. Введение прекращают через 24 ч после исследования. Целесообразность введения маннитола и фуросемида сомнительна.

Аминогликозиды оказывают прямое токсическое действие на проксимальные канальцы; ОПН при их применении развивается очень часто, особенно у пожилых, при гиповолемии, печеночной и почечной недостаточности. Риск нарастает с длительностью введения, ОПН обычно развивается после 5 сут. Снизить нефротоксичность позволяет схема с увеличенным интервалом между введениями.

Гемолиз и рабдомиолиз. ОПН развивается из-за повреждения канальцев гемоглобином и миоглобином, которые выпадают в осадок в почечных канальцах. При рабдомиолизе повреждению почек способствует также гиповолемия вследствие перехода воды в некротизированные мышцы. Главное при рабдомиолизе — раннее и быстрое введение большого количества жидкости для восполнения ОЦК и восстановления диуреза; вводят также маннитол (25 г в/в). Для ощелачивания мочи вводят бикарбонат натрия (2—3 ампулы по 44,6 Мэкв бикарбоната в 1 л 5%-ной глюкозы): при pH > 6,50 растворимость гемоглобина и миоглобина повышается.

Острая мочекислая нефропатия развивается при массивном разрушении быстро делящихся клеток; обычно это происходит при успешном лечении гемобластозов цитостатиками. ОПН развивается в результате обструкции почечных канальцев кристаллами уратов. Предупредить это осложнение можно предварительным назначением аллопуринола (первая доза 600 мг внутрь, затем 100—300 мг/сут). Необходим также форсированный диурез и ощелачивание мочи до pH 6,50—7,00. Назначают ацетазоламид (диакарб) по 250 мг внутрь 4 раза в сутки или вводят бикарбонат натрия в/в (2—3 ампулы по 44,6 Мэкв бикарбоната на 1 л 5%-ной глюкозы). При гиперфосфатемии ощелачивание мочи противопоказано.

Острый лекарственный интерстициальный нефрит представляет собой аллергическую реакцию на различные препараты (чаще всего это пенициллин, сульфаниламиды и НПВС) и сопровождается лихорадкой, сыпью, эозинофилией и эозинофилурией. В большинстве случаев нефрит проходит при прекращении приема препарата; 7-дневный курс преднизолона (60 мг/сут внутрь) способствует более полному восстановлению функции почек.

Острый гломерулонефрит (первичный или при системных заболеваниях) — еще одна причина ОПН. Характерны гематурия и эритроцитарные цилиндры в моче.

Ведение больных с ОПН. Ежедневно больного взвешивают, определяют диурез и оценивают ОЦК. Не реже трех раз в неделю определяют уровни электролитов, АМК, креатинина, кальция и фосфора в сыворотке.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Инфузионная терапия играет первостепенную роль при преренальной ХПН. Чтобы следить за эффективностью лечения, желательна катетеризация легочной артерии. Вводят 0,45%-ный NaCl. После восполнения ОЦК введение жидкости должно покрывать почечные и внепочечные потери (включая испарение примерно 500 мл/сут). После восстановления диуреза (а при неолигурической ОПН — с самого начала) возникает опасность потери воды и электролитов. Следует учитывать, что гипонатриемия — это признак избыточного введения гипотонической жидкости, а гипернатриемия — следствие высокого диуреза при недостаточном введении жидкости.

Диета. Для уменьшения образования мочевины суточное потребление белка ограничивают до 0,5 г/кг. Чтобы предотвратить распад собственных белков организма, калорийность рациона повышают до 35—50 ккал/кг/сут. Потребление поваренной соли не должно превышать 2—4 г/сут, калия — 40 Мэкв/сут, фосфора — 800 мг/сут. Магнийсодержащие препараты противопоказаны. При высоком уровне катаболизма (например, в послеоперационном периоде, при ожогах) и истощении ограничение белка недопустимо, в таких случаях может понадобиться гемодиализ.

Гиперкалиемия — частое проявление ОПН. При умеренной гиперкалиемии (< 6 Мэкв/л) достаточно ограничения калия в пище и приема полистиролсульфоната натрия. Более выраженная гиперкалиемия, особенно в сочетании с изменениями на ЭКГ, требует активного медикаментозного лечения (хлорид кальция, инсулин, глюкоза) либо проведения гемодиализа.

Фосфор и кальций. Из-за сниженного выведения фосфата почками, даже при ограничении поступления фосфора с пищей, возможна гиперфосфатемия. В таких случаях для связывания фосфата в кишечнике назначают алюминийсодержащие антациды. Уровень кальция, как правило, умеренно снижен; большой опасности это не представляет. Произведение кальций × фосфор (в мг%) не должно превышать 60, в противном случае возникает угроза обыз-

вествления мягких тканей. После нормализации уровня фосфора алюминийсодержащие антациды заменяют на карбонат кальция (в пересчете на кальций 500—1500 мг/сут внутрь).

Метаболический ацидоз. В легких случаях лечения не требуется. При более выраженном ацидозе дают бикарбонат натрия, 650—1300 мг (7,8—15,6 Мэкв) внутрь 3 раза в сутки, ищут причину ацидоза. Тяжелый декомпенсированный ацидоз (pH < 7,20) требует в/в введения бикарбоната натрия. Введение бикарбоната может вызвать отек легких из-за перегрузки объемом и судороги из-за гипокальциемии. Если ацидоз сохраняется, показан гемодиализ.

Артериальная гипотония может быть вызвана снижением ОЦК или вазодилатацией, в зависимости от этого необходимо либо введение жидкости, либо назначение сосудосуживающих средств. Артериальная гипертония может быть вызвана избыточным введением жидкости, в этом случае достаточно сократить объем вводимых растворов. Из гипотензивных средств предпочтение отдают тем, которые не снижают почечный кровоток (клонидин, празозин, антагонисты кальция). Гипертонический криз лечат нитропруссидом натрия или лабеталолом.

Анемия при почечной недостаточности обусловлена снижением выработки эритропоэтина. Значительный вклад вносит и кровопотеря: из-за нарушения функций тромбоцитов и уремического поражения ЖКТ при ОПН нередко возникают желудочно-кишечные кровотечения. Источник кровотечения необходимо выявить и устранить. Может потребоваться переливание эритроцитарной массы. Препараты эритропоэтина (эпоэтин α) при ОПН не применяют.

Инфекционные осложнения — самая частая причина смерти при ОПН, поэтому при необходимости применяют даже нефротоксичные антибиотики. Необходима коррекция доз.

Гемодиализ показан при выраженной гиперкалиемии, ацидозе, не устраняемом бикарбонатом, отеке легких, а также для борьбы с уремией и при невозможности ограничить поступление белка. Необходимость проведения гемодиализа оценивают ежедневно.

1. Борьба с уремией. Большинство проявлений уремии — прямое следствие повышения уровня мочевины. Неврологические проявления уремии (сонливость, эпилептические припадки, миоклония, «хлопающий» тремор, полинейропатия) и перикардит (на начальных этапах он проявляется шумом трения перикарда) требуют немедленного гемодиализа. Гепарина при перикардите стараются вводить как можно меньше. Перикардиальный выпот, не поддающийся лечению гемодиализом, и тампонада сердца — показание к пункции перикарда.

2. Невозможность ограничить поступление белка. В ряде случаев, например при повышенном катаболизме, обширных ранах и ожогах, ограничение белка недопустимо. В этом случае для удаления образующейся мочевины проводят гемодиализ.

Фаза восстановления диуреза опасна потерями воды и электролитов. Необходим тщательный контроль уровней электролитов сыворотки, ОЦК, диуреза и потерь электролитов с мочой. Восстановление фильтрационной функции почек длится от нескольких недель до нескольких месяцев.

5.6. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — симптомокомплекс, развивающийся в результате постепенной гибели нефронов при любом прогрессирующем заболевании почек.

Почки, играющие важнейшую роль в экскреции различных метаболитов и обеспечивающие водно-электролитный и осмотический гомеостаз, обладают большими компенсаторными возможностями, и гибель даже 50% из общего количества 2 млн нефронов может не сопровождаться никакими клиническими проявлениями и только при снижении клубочковой фильтрации (КФ) до 30—40 мл/мин (соответствует снижению численности нефронов до 30%) в организме происходят задержка мочевины, креатинина и других продуктов азотистого обмена и повышение их концентрации в сыворотке крови. При терминальной уремии величина нефронной популяции составляет менее 10%.

Причины ХПН:

- заболевания, протекающие с преимущественным поражением клубочков (хронический и подострый гломерулонефрит), канальцев и интерстиция (хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит);
- диффузные болезни соединительной ткани (СКВ, системная склеродермия, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, геморрагический васкулит), протекающие с поражением почек;
- болезни обмена веществ (сахарный диабет, амилоидоз, подагра, цистиноз, гипероксалурия);
- врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия почек, синдром Фанкони, синдром Альпорта, диффузный мезангиальный нефросклероз, naill-patella-синдром и другие врожденные заболевания скелета, сочетающиеся с нефропатией);
- первичные поражения сосудов: злокачественная гипертония, стеноз почечных артерий, гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертония);
- обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли мочеполовой системы.

Морфологический субстрат ХПН — гломерулосклероз, характеризующийся независимо от первичной патологии почек запустеванием клубочков, склерозом мезангия и экспансией внеклеточного матрикса, основными компонентами которого являются ламинин, фибронектин, гепарансульфат протеогликан, коллаген 4-го типа и интерстициальный коллаген, в норме не присутствующий в клубочках. Увеличение внеклеточного матрикса, замещающего функционально-активную ткань, представляет комплексный процесс, протекающий с участием различных факторов роста, цитокинов и тепловых шоковых протеинов (ТШП) 73, 27 и т.д., но только один из них — ТШП 47 наделен уникальной способностью связываться с проколлагеном и коллагеном. Локализованный в эндоплазматическом ретикулуме ТШП 47 (молекулярная масса 47 000) в нормальных условиях служит молекулярным проводником проколлагена, связываясь с ним во время образования и диссоциируя перед его секрецией. При различных повреждениях тканей он предупреждает образование аномального проколлагена, задерживая его в эндоплазматическом ретикулуме на длительный срок.

Нередкими стали лекарственные нефропатии, причем лекарства могут обладать как собственно нефротоксическими свойствами (анальгин, золото), так и вызывать поражение почек посредством других механизмов, например аллергических. Нефротоксичность циклоспорина обусловливает возникновение терминальной уремии, требующей гемодиализа, у 5—10% реципиентов сердца и легких [Brocrooelofs J. et al., 1995; Goldstein D. et al., 1996].

Длительный прием анальгетиков вызывает особую форму поражения почек — анальгетическую нефропатию, занимающую заметное место в отдельных странах в структуре ХПН. Запрет безрецептурной продажи анальгетиков привел в Европе к снижению частоты анальгетической нефропатии, требующей диализа, с 3% в 1980 г. до 1% в 1990 г., а в Швейцарии это снижение было особенно впечатляющим — с 28 до 12 % [Brunner F., Selwood N., 1994].

У детей основной причиной ХПН являются наследственные и врожденные болезни почек.

Особую группу представляют урологические заболевания, сопровождающиеся обструкцией мочевых путей (камни, опухоли, гипертрофия простаты, ретроперитонеальный фиброз), при которых оперативное лечение позволяет в значительном проценте случаев надеяться на частичное восстановление функции почек даже при длительном существовании препятствия оттоку мочи.

Несмотря на многообразие этиологических факторов, морфологические изменения в почках при выраженной ХПН однотипны и сводятся к преобладанию фибробластических процессов с замещением функционирующих нефронов соединительной тканью, гипертрофии оставшихся нефронов и утратой морфологического своеобразия исходного процесса. Повышенная нагрузка на функционирующие нефроны усугубляет их структурные изменения и является, по современным представлениям, основным неиммунологическим механизмом прогрессирования ХПН. В то же время при уремии наблюдается ряд приспособительных феноменов, облегчающих работу почек. Например, хорошо известна ретенция уратов у больных с ХПН, что приводит не только к повышению содержания мочевой кислоты в сыворотке крови, но и выпадению ее кристаллов в мягких тканях. Параллельно задержке уратов в сыворотке крови больных накапливаются гиппуровая кислота и индоксил сульфат, ингибирующие транспорт уратов в канальцах и способствующие увеличению фракционной экскреции мочевой кислоты. Сказанное справедливо и в отношении ряда других веществ. Так, повышение в крови количества азотистых шлаков увеличивает осмотическую нагрузку на почки, что приводит к повышению экскреции воды, мочевины, креатинина и т.д. Не случайно после первых процедур гемодиализа у большинства больных одновременно со снижением концентрации в крови мочевины сокращается и диурез.

Уремические токсины. Еще недавно считалось, что изменения, наблюдаемые при уремии в различных органах и тканях, обусловлены задержкой конечных продуктов азотистого обмена и в первую очередь, мочевины и креатинина. Исследования последних лет не подтвердили этого предположения.

Мочевина, с которой связывают развитие таких уремических симптомов, как тошнота, рвота, головная боль, склонность к кровоточивости, является, по-видимому, наименее токсичным продуктом. Во всяком случае, создание у больных во время гемодиализа высокой концентрации мочевины в крови путем добавления ее к диализирующему раствору не сопровождалось какими-либо болезненными симптомами, за исключением нарушения толерантности к углеводам. Нарушение толерантности к глюкозе развивается и у здоровых при введении им мочевины.

Имеется мало доказательств токсичности креатинина, хотя некоторые продукты его распада — N-метилгидантоин, креатин, саркозин, метиламин, очевидно, могут оказывать токсический эффект.

Многие симптомы уремии, в том числе гипертриглицеридемия и нарушение всасывания кальция в кишечнике, наблюдаются при введении животным средних доз метилгуанидина — метаболического предшественника креатинина. При больших дозах животные погибают в течение 15 дней при явлениях гемолиза, ульцерации желудочно-кишечного тракта, расстройств ЦНС и периферической нервной системы.

ХПН нередко протекает бессимптомно до терминальной стадии, когда необходим гемодиализ или трансплантация почки. В отсутствие дополнительных факторов прогрессирования ХПН скорость снижения СКФ у каждого больного постоянна. Рассчитав эту скорость по нескольким измерениям, можно заранее определить время начала гемодиализа (обычно его начинают при СКФ

10 мл/мин, при сахарном диабете — 15 мл/мин). Основная задача консервативного лечения ХПН — устранение факторов ее прогрессирования.

Факторы прогрессирования ХПН. На фоне равномерного снижения СКФ может произойти ее резкое падение, обусловленное такими факторами, как снижение почечного кровотока, токсическое действие лекарственных средств и инфекции мочевых путей. Устранение этих факторов — одна из основных задач консервативного лечения ХПН.

Снижение почечного кровотока вызывает резкое ухудшение функции почек; после восстановления кровотока функция почек иногда восстанавливается. Причиной снижения кровотока может быть снижение ОЦК, например в результате внепочечных потерь жидкости (рвота, понос, лихорадка), в таких случаях помогает осторожное восполнение потерь. Другая причина — падение сердечного выброса, в этом случае целесообразно снизить посленагрузку путем устранения артериальной гипертонии (с осторожностью, чтобы не вызвать артериальную гипотонию).

Лекарственные средства могут оказывать прямое нефротоксическое действие (например, аминогликозиды), ухудшать почечный кровоток (НПВС) или вызывать интерстициальный нефрит (аллопуринол). Больным ХПН следует назначать как можно меньше препаратов, при этом строго соблюдая правила коррекции доз при почечной недостаточности.

Обструкция и инфекция мочевых путей — еще одна частая причина ускоренного прогрессирования ХПН.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ХПН

В отсутствие тяжелой гипертонии и ее осложнений — ретинопатии, сердечной недостаточности и т.д. начальный период ХПН беден клиническими симптомами. Больные чаще всего предъявляют жалобы на слабость, снижение аппетита, нарушение сна, трудоспособности, однако эти жалобы могут быть и при других заболеваниях.

Наличие у больного анемии, полиурии и никтурии должно настораживать в отношении возможного заболевания почек и ХПН. Решающее значение в диагностике ХПН в этот период имеют лабораторные методы, из которых основным является определение креатинина в крови и удельной плотности мочи. Величина последней больше 1018 фактически исключает уремию.

Поскольку содержание креатинина в сыворотке мало зависит от характера питания и белкового катаболизма, его уровень в сыворотке объективно отражает азотовыделительную функцию почек, и не случайно практически во всех классификациях деление ХПН по тяжести производят на основании уровня креатинина в крови и величины КФ.

В большинстве случаев КФ обратно пропорциональна креатининемии, однако у больных с уменьшенной мышечной массой (пожилой возраст, истощение) содержание креатинина в сыворотке не соответствует степени нарушения функции почек.

«Золотым стандартом» КФ, в том числе у больных уремией, является клиренс инулина, поскольку содержание последнего в моче соответствует профильтрованному количеству.

О тяжести нарушения функции почек судят не только по уровню креатинина, но и по концентрации мочевины и остаточного (небелкового) азота в сыворотке. Последний в норме на 50% состоит из азота мочевины. При ХПН доля азота мочевины в остаточном азоте повышается до 90%, а суточный клиренс азота мочевины входит в формулу (Kt/V), отражающую адекватность заместительной терапии.

У здорового человека содержание мочевины в крови колеблется от 2,5 до 7,5 ммоль/л, а клиренс составляет в среднем 75 мл/мин. Увеличение концентрации мочевины в крови в отсутствие почечной патологии возможно при обезвоживании в результате рвоты и поноса, а также при гиперкатаболизме.

Строгого соответствия между содержанием в крови мочевины и креатинина нет, но ориентировочно можно считать, что повышению концентрации креатинина до 0,1—0,35 ммоль/л соответствует уровень мочевины до 16,7 ммоль/л; при уровне креатинина 0,44—0,62 ммоль/л содержание мочевины равняется 25—30 ммоль/л, а при более высоких значениях (> 0,7 ммоль/л) повышается до 33 ммоль/л и более.

При бедной белком диете у больных ХПН количество мочевины в крови может значительно снизиться, но при этом функция почек не улучшается, не возрастает КФ и даже может несколько повыситься содержание креатинина.

В диагностике ХПН существенное значение имеет установление размеров почек, для чего используют методы рентгеновского и ультразвукового исследования. На обзорной рентгенограмме после хорошей подготовки больного (очищение кишечника) при ХПН, как правило, обнаруживают уменьшенную плотную ткань почек.

При ХПН, развившейся на фоне амилоидоза и поликистоза, уменьшение размеров почек не так выражено, как на конечных стадиях гломерулонефрита и пиелонефрита. Нормальные размеры почек при нарастающей ХПН позволяют думать об обострении патологического процесса в почках, при настойчивом лечении которого еще можно добиться улучшения почечной функции.

Размеры и положение почек можно определить также при эхографии — ультразвуковом сканировании почек. У больных ХПН неясного генеза эхография может иметь диагностическое значение, поскольку дает возможность выявить очаговый патологический процесс в почке (опухоль, киста, абсцесс, туберкулезный очаг, нефролитиаз).

Весьма чувствительным методом раннего выявления снижения функции почек является радиоизотопная ренография, основанная на способности канальцевого эпителия почек извлекать из кровотока и секретировать меченый 131I-гиппуран. При ХПН ренографические кривые выглядят плоскими и вытянутыми.

При прогрессировании ХПН клиническая картина становится более яркой.

Усиливаются слабость, сонливость, утомляемость, апатия (уремическая энцефалопатия), мышечная слабость; мышечные подергивания связаны с электролитными расстройствами, в первую очередь с гипокальциемией.

Развиваются разноообразные поражения костной системы, обусловленные нарушением фосфорно-кальциевого обмена: остеомаляция (с болями в костях, часто с проксимальной миопатией), фиброзирующий остеит при вторичном гиперпаратиреозе — с повышением содержания кальция в крови и активности щелочной фосфатазы, субпериостальными эрозиями фаланг, метастатическими кальцификатами в периферических артериях конечностей и мягких тканях, остеопорозом.

С задержкой «уремических токсинов» связаны кожный зуд, иногда мучительный, парестезии, носовые кровотечения, кровотечения из десен, желудочно-кишечные, маточные, подкожные геморрагии.

При длительной задержке мочевой кислоты может возникнуть «уремическая подагра» с характерными болями в суставах, тофусами.

Ярким признаком уремии является диспепсический синдром — тошнота, рвота, икота, потеря аппетита, вплоть до отвращения к пище, понос (реже — запор), стоматит, глоссит, хейлит. Рвота может быть мучительной, приводить к дегидратации, электролитным сдвигам, похуданию, препятствовать приему пищи, вызывая дефицит калорий и потерю массы тела.

Осмотр больного выявляет бледно-желтоватый цвет лица (сочетание анемии и задержки урохромов), «синяки» на руках и ногах. Кожа сухая, со следами расчесов, язык сухой, коричневатый.

При выраженной уремии изо рта ощущается запах мочи или аммиака, а не мочевины, которая не имеет запаха. Моча очень светлая, низкой концентрации, лишена урохромов.

У 80% больных задержка натрия вызывает артериальную гипертензию, часто тяжелую, с чертами злокачественности, ретинопатией, сердечной астмой, ритмом галопа, ускоряющую темп прогрессирования почечной недостаточности.

Гипертензия, анемия, а также электролитные сдвиги ведут к развитию тяжелого поражения сердца с аритмиями, застойной сердечной недостаточностью.

Гиперкалиемия, гиперлипидемия с атеросклерозом, дефицит витаминов и микроэлементов в пище, гиперпаратиреоз приводят к поражению миокарда.

В терминальной стадии развивается перикардит, фибринозный или выпотной, проявляющийся выраженными загрудинными болями, одышкой. Шум трения перикарда выслушивается лучше всего в области нижней трети грудины.

До появления в 1960 г. программного гемодиализа шум трения перикарда считался плохим прогностическим признаком («похоронный звон» уремиков).

Гемодиализ способствовал уменьшению прогностической значимости перикардита, однако привел к появлению форм, крайне редко встречающихся при естественном течении уремии, таких как хронический констриктивный перикардит, тампонада сердца.

По мере прогрессирования уремии нарастает неврологическая симптоматика, возникают судорожные подергивания, усиливается энцефалопатия вплоть до развития уремической комы с большим шумным ацидотическим дыханием (дыхание Куссмауля). Иногда развивается тяжелая миопатия (больные не могут подняться на ступеньки, стоять в вертикальном положении).

Следует иметь в виду возможность частых инфекций, в том числе пневмоний, которые резко ухудшают функции почек. Картину, напоминающую при рентгенологическом исследовании двустороннюю пневмонию, может дать «уремическое легкое» (двусторонние облаковидные инфильтраты, идущие от ворот легкого, связанные с общей гипергидратацией и левожелудочковой недостаточностью или с повышенной транссудацией из легочных капилляров).

Прогрессирует анемия, развиваются лейкоцитоз и умеренная тромбоцитопения, способствующая кровоточивости.

Характерны множественные эндокринные нарушения, в том числе импотенция, аменорея, гинекомастия, обусловленные задержкой пролактина и др.

Казалось бы, описанная картина терминального нефрита, выделенного еще Е.М. Тареевым в отдельную клиническую форму, не должна встречаться при современном развитии заместительной терапии, однако, как показывает опыт даже московского здравоохранения, где потребность в заместительной терапии удовлетворяется на 80%, в стационар нередко поступают больные с креатинином свыше 2000 мкмоль/л и с полным набором уремических симптомов.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ПРИ ХПН

ХПН может нарастать различными темпами, давать неожиданные ремиссии, а нередко также неожиданно под влиянием инфекции, травмы, обезвоживания (понос и т.д.) в несколько дней закончиться смертью.

Еще R. Bright (Ричард Брайт, «брайтова болезнь», 1805) говорил о таких ремиссиях с возвращением больного к активной деятельности и терминаль-

ной олигурии, «свертывании» жизни, отеке легких, асфиктическом или коматозном статусе и зловещем уремическом перикардите.

H. de Wardener (1967) подчеркивал, что при хроническом пиелонефрите сниженная функция почек может не меняться на протяжении 10—20 лет, но внезапно ухудшается, и больной через несколько дней умирает.

Для суждения о болезни, приведшей к терминальной уремии, необходимо учитывать ряд обстоятельств: частоту заболеваний у лиц разного возраста и пола, семейный анамнез (кистозные почки, периодическая болезнь с амилоидозом, гипертоническая болезнь, подагра), диагноз основной болезни, осложняющейся поражением почек (бронхоэктазы, многолетний ревматоидный артрит, лимфогранулематоз, диабет, затяжной септический эндокардит, коллагенозы). Перенесенная «острая токсикоинфекционная почка», как правило, не вызывает хроническую почечную недостаточность.

Для установления диагноза таких заболеваний, как пиелонефрит, особенно без урологической обструкции, например камнем, должны быть веские основания. Кроме обычных клинических проявлений (лихорадочные атаки с болями, дизурией, пиурия, бактериурия, связь с беременностью и т.д.), следует учитывать характерные особенности, поражение преимущественно канальцев с падением концентрационной функции почек, частоту гиперхлоремического ацидоза, большую потерю натрия и т.д.

Прогноз зависит от возможности коренным образом изменить течение основного заболевания, конечно, при своевременном правильном распознавании, степени, фазы развития ХПН, ее обратимости, от предупреждения и лечения серьезных осложнений, рационального применения лечебных мероприятий в любой фазе развития болезни.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХПН

Оно заключается в предупреждении и устранении метаболических нарушений и поддержании остаточной функции почек.

Ввиду большой сложности, ограниченной перспективности лечения ХПН, особенно терминальной уремии, большое значение приобретают активное лечение основной патологии, которая чаще ведет к ХПН, точное распознавание индивидуальной болезни, диспансеризация, систематическая плановая «вторичная» профилактика ХПН.

Методы такого профилактического лечения имеют, с одной стороны, общий характер: рациональная диета и общий режим, борьба с артериальной гипертонией, с инфекцией и обструкцией мочевых путей (камни, стенозы, опухоли и т.д.), с другой стороны, необходимо специальное — более узкое — лечение при отдельных болезнях, например диабетической, подагрической почке, поликистозе и т.д.

Бессимптомную бактериурию у детей и молодых лиц не следует переоценивать как причину почечной недостаточности.

Важно правильное ведение больных как с медленно прогрессирующими формами (поликистоз, мочекаменная болезнь, хронические латентные гломерулонефриты), так и с быстрыми, даже скоротечными, процессами, такими как злокачественный (экстракапиллярный) гломерулонефрит.

При первых формах заболеваний достаточно прежде всего спокойного наблюдения, контроля артериальной гипертонии, назначения ингибиторов АПФ для замедления прогрессирования, при вторых (в частности, при злокачественном гломерулонефрите) необходима полная мобилизация современных видов лечения, включая плазмаферез и гемодиализ.

Лечение больных ХПН является одновременно патогенетическим и симптоматическим и включает мероприятия, направленные на нормализацию АД, коррекцию анемии, водно-электролитных расстройств, предупреждение накопления в организме токсичных продуктов обмена.

ДИЕТА ПРИ ХПН

Белок. Ограничение поступления белка уменьшает накопление азотистых шлаков и замедляет прогрессирование ХПН. При СКФ < 30 мл/мин содержание белка в рационе не должно превышать 0,6—0,7 г/кг/сут. Калорийность рациона должна быть достаточной, чтобы не допустить истощения и распада собственных белков организма.

Калий. При СКФ < 20 мл/мин содержание калия в рационе не должно превышать 40 Мэкв/сут.

Фосфор и кальций. В системе регуляции фосфорно-кальциевого обмена при ХПН происходят существенные нарушения. Недостаточная выработка $1,25(OH)_2D_3$ в почках ведет к ухудшению всасывания кальция в кишечнике и остеомаляции.

Гипокальциемия и, возможно, прямое стимулирующее влияние фосфата на паращитовидные железы приводят к гиперпаратиреозу, а тот — к остеопорозу и фиброзно-кистозному оститу. При повышении произведения кальций Х фосфор возможно обызвествление мягких тканей и прогрессирование почечной недостаточности. Основная причина всех этих нарушений — задержка фосфора, основной способ лечения — ограничение его поступления.

При СКФ < 50 мл/мин содержание фосфора в рационе не должно превышать 800—1000 мг/сут. Чтобы уменьшить всасывание фосфора, назначают карбонат кальция (0,5—2 г в сутки) внутрь во время еды. Алюминийсодержащие средства для этого лучше не использовать — при ХПН алюминий накапливается в организме, вызывая поражение ЦНС и костей. Произведение концентраций кальция и фосфора (в мг%) не должно превышать 60. Если после нормализации уровня фосфора гипокальциемия сохраняется, назначают кальцитриол.

Натрий и вода. При ХПН возможна как гипер-, так и гипонатриемия, как гипо-, так и гиперволемия. Оценивая необходимость ограничения натрия и воды, учитывают ОЦК, диурез, сывороточный уровень и экскрецию натрия, наличие артериальной гипертонии и сердечной недостаточности. В большинстве случаев показано умеренное ограничение натрия (3 г/сут или 8 г/сут поваренной соли) и воды.

Магний выделяется почками; при ХПН он накапливается в организме. Антациды и слабительные, содержащие магний, при ХПН не используют.

Артериальная гипертония ускоряет прогрессирование ХПН и требует активного лечения. АД стремятся снизить до 120/80 мм рт. ст. Показано, что ингибиторы АПФ не только снижают АД, но и замедляют падение СКФ (следует учитывать, что они могут вызвать гиперкалиемию).

Тиазидные диуретики теряют эффективность при СКФ < 40 мл/мин, петлевые (например, фуросемид) продолжают действовать и при СКФ < 25 мл/мин. При применении диуретиков важно не допустить гиповолемии.

Ацидоз. При уровне бикарбоната сыворотки < 20 Мэкв/л назначают бикарбонат натрия в дозе 3,9—7,8 Мэкв (325—650 мг) внутрь 3 раза в сутки. Добавочное введение натрия с бикабонатом компенсируют снижением его поступления с пищей или назначением диуретиков.

Цитрат для коррекции ацидоза при ХПН не используют: он усиливает всасывание алюминия в ЖКТ, повышая риск алюминиевой интоксикации.

Анемия — причина многих проявлений ХПН. Надежное средство от анемии при ХПН — эпоэтин α (рекомбинантный человеческий эритропоэтин). Лечение обычно начинают при гематокрите < 30%. Начальная доза — 50—100 МЕ/кг п/к 2—3 раза в неделю, цель — достичь гематокрита 31—36%. Гематокрит определяют не реже 1 раза в месяц.

Почечная остеодистрофия — это поражение костей при ХПН. В зависимости от ведущей причины развивается: 1) фиброзно-кистозный остит — следствие вторичного гиперпаратиреоза; 2) остеомаляция — проявления алюминиевой интоксикации и недостаточной выработки $1,25(OH)_2D_3$; 3) сочетание этих поражений.

Клинические проявления: боли в костях, переломы, деформация скелета, слабость проксимальных мышц, иногда — кожный зуд, обызвествление мягких тканей. Сывороточный уровень фосфата повышен, кальция — обычно снижен. При преобладании остеомаляции, выраженной гиперплазии паращитовидных желез, на фоне лечения кальцием или кальцитриолом уровень кальция может быть повышен.

Уровень ПТГ значительно повышен при фиброзном остите и, в меньшей степени, при остеомаляции. (При определении ПТГ следует пользоваться методами, позволяющими отличить интактный гормон от его С-концевого фрагмента.) Рентгенологические признаки фиброзно-кистозного остита: поднадкостничные эрозии, чередование участков разрежения и уплотнения, зоны перестройки Лоозера (ложные переломы).

ДИАГНОСТИКА

Ряд признаков позволяют предположить основную причину остеодистрофии. Кожный зуд и обызвествление околосуставных тканей указывают на гиперпаратиреоз, а патологические переломы, относительно низкий уровень ПТГ сыворотки и гиперкальциемия — на алюминиевую интоксикацию.

Диагноз подтверждают биопсией кости. Уровень алюминия сыворотки не отражает его содержания в тканях.

Лечение начинают на ранних стадиях ХПН. Задачи лечения: 1) поддержание нормальных уровней кальция и фосфата сыворотки; 2) устранение вторичного гиперпаратиреоза; 3) предупреждение обызвествления мягких тканей; 4) восстановление нормальной структуры костей; 5) предупреждение и лечение алюминиевой интоксикации.

1. Борьба с гиперфосфатемией. Содержание фосфора в рационе не должно превышать 0,6—0,9 г/сут. Уровень фосфора сыворотки поддерживают в пределах 4,5—6 мг%.

2. Кальцитриол назначают, если гиперпаратиреоз сохраняется несмотря на устранение гиперфосфатемии. Начальная доза 0,25—1 мкг/сут внутрь, в дальнейшем ее подбирают так, чтобы уровень кальция сыворотки составлял 10,5—11 мг%. При подборе дозы уровень кальция сыворотки определяют еженедельно, дозу меняют каждые 2—4 недели. Основное побочное действие — гиперкальциемия; особенно легко она возникает при алюминиевой интоксикации. Если постоянный прием кальцитриола из-за гиперкальциемии невозможен, можно испробовать введение 1—2,5 мкг в/в 3 раза в неделю: оно нередко позволяет подавить секрецию ПТГ, избежав существенной гиперкальциемии.

3. Паратиреоидэктомию проводят при тяжелом гиперпаратиреозе. Чтобы отличить фиброзно-кистозный остит от остеомаляции, иногда проводят биопсию кости. Показания к паратиреоэктомии: 1) тяжелая упорная гиперкальциемия (если исключены другие ее причины); 2) зуд, сохраняющийся несмотря на гемодиализ и медикаментозное лечение; 3) прогрессирующее обызвествление

мягких тканей; 4) сильные боли в костях, переломы; 5) ишемические некрозы кожи и мягких тканей из-за обызвествления сосудов. После операции повышен риск алюминиевой интоксикации; для связывания фосфора назначают только карбонат кальция.

4. Борьба с алюминиевой интоксикацией. При замене алюминийсодержащих препаратов, связывающих фосфор, на карбонат кальция интоксикация развивается значительно реже. При поражении костей, даже бессимптомном, такая замена обязательна.

Если поражение костей проявляется клинически, необходимо полностью прекратить поступление алюминия в организм. Для выведения алюминия иногда применяют дефероксамин; его вводят 1 раз в неделю (0,5 г в/м или в/в), через 8—12 ч после введения проводят гемодиализ через высокопроницаемую мембрану. Дефероксамин вызывает тошноту, рвоту, катаракту и другие нарушения зрения, повышает риск бактериальных инфекций и мукороза.

ГЕМОДИАЛИЗ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ

Когда метаболические нарушения при ХПН уже не поддаются коррекции консервативными методами, возникает необходимость в трансплантации почки либо диализе. Показания к диализу при ХПН те же, что при ОПН. Существует несколько методов диализа.

Гемодиализ — это очищение крови от различных веществ за счет их диффузии через пористую мембрану диализатора в диализирующий раствор. Через ту же мембрану можно проводить и удаление безбелковой части плазмы (ультрафильтрация).

Сосудистый доступ необходим для забора и возврата крови во время гемодиализа. Для временного сосудистого доступа используют катетеризацию внутренней яремной и бедренной вены. Подключичную вену лучше не катетеризировать, это может вызвать ее стеноз, что в дальнейшем приведет к ухудшению функции шунта. Для постоянного сосудистого доступа используют артериовенозную фистулу и артериовенозный шунт.

Артериовенозная фистула. Накладывают анастомоз «бок в бок» между артерией и веной (обычно на предплечье). Операцию проводят за 3—6 месяцев до начала гемодиализа.

Артериовенозный шунт обычно устанавливают на предплечье или на голени. В артерию и вену вставляют трубки, концы которых выводят наружу и соединяют переходником. Во время сеанса гемодиализа переходник удаляют, а трубки присоединяют к диализатору. Шунт накладывают за 1—3 месяца до начала гемодиализа.

Хронический (программный) гемодиализ и трансплантация почки остаются основными методами лечения больных с терминальной почечной недостаточностью, хотя в последние годы все большее распространение получают перитонеальный диализ и его различные разновидности, а применение гемофильтрации и гемодиафильтрации сокращается.

Гемодиализ основан на диффузии из крови через полупроницаемую мембрану в диализирующий раствор мочевины, креатинина, мочевой кислоты и других веществ, задерживающихся в крови при уремии.

Впервые с помощью диализа J. Abel и соавт. в 1913 г. удалили из крови животных вещества, способные диффундировать через полупроницаемую мембрану, а J. Nechles (1923) пытался поддерживать гемодиализом жизнь бинефрэктомированных собак. Первый гемодиализ человеку был проведен в октябре 1924 г. G. Haas, работавшим в Германии в клинике г. Гессен. Первая процедура длилась 15 мин, и за это время 150 мл крови было очищено от

индикана. Сосудистый доступ обеспечивался канюлированием под местной анестезией лучевой артерии и антекубитальной вены, а в качестве антикоагулянта использовался гирудин.

Гемодиализы больным с ОПН в Европе стали проводить W. Kolff и H. Berk с 1943 г. Первые 15 больных умерли, но в 1946 г. 67-летней больной с обострением хронического холецистита, желтухой и ОПН, развившейся на фоне приема сульфатиазида, был проведен 11-часовой гемодиализ, во время которого азот мочевины снизился со 105 до 56 мг/дл и калий сыворотки — с 13,7 до 4,7 Мэкв/л.

В настоящее время в мире жизнь более 1,5 млн больных продолжается благодаря замещающей терапии, и 2/3 из них проводят хронический гемодиализ.

Неуклонное увеличение популяции больных, получающих лечение гемодиализом, связано как с увеличением продолжительности их жизни (нередко превышает 30—40 лет), так и с пересмотром многих критериев, регламентирующих отбор больных.

Практически упразднены почти все противопоказания к началу гемодиализа (исключение составляют слабоумие, распространенный опухолевый процесс, продолжающееся кровотечение), а обеспеченность «диализными местами» зависит от экономического положения страны.

Весьма важен вопрос о сроках направления больных на лечение гемодиализом. В государствах, в которых ликвидирован дефицит «диализных мест», а оборудование отличается высоким качеством и безопасностью, предпочитают не ждать развития таких угрожающих жизни симптомов уремии, как перикардит, гипергидратация и т.д., а переводить больных на гемодиализ еще при сохранном диурезе, повышении содержания креатинина в сыворотке не более 700—800 мкмоль/л, КФ не менее 10 мл/мин.

Согласно данным V. Bonomini (1985), у этих больных не только меньше осложнений во время лечения гемодиализом, но и лучше результаты трансплантации почки. Особенно важно раннее направление на гемодиализ детей и больных сахарным диабетом, склонных к гипергидратации, инфекционным заболеваниям и т.д. Но и будучи на гемодиализе, больные диабетом входят в группу повышенного риска из-за свойственных им сосудистых осложнений.

Очень важно заранее планировать возможность поступления больного на лечение гемодиализом. Подходит ли больной для гемодиализа или трансплантации почки, следует решать при уровне креатинина в сыворотке до 600 мкмоль/л.

В случае положительного решения и при повышении креатинина до 700—800 мкмоль/л больному накладывают артериовенозную фистулу и при дальнейшем ухудшении функции почек начинают гемодиализ. Согласно данным M. Colombi (1974), при использовании такого подхода и отбора больных время начального пребывания больного в стационаре снижается в несколько раз.

В настоящее время гемодиализ больным с ХПН, как правило, проводят с использованием внутренней артериовенозной фистулы, имеющей ряд преимуществ по сравнению с наружным артериовенозным шунтом. Шунт устанавливают при необходимости проведения экстренного гемодиализа, например при быстром нарастании симптомов уремии, развитии гипергидратации и гиперкалиемии, поскольку для формирования фистулы надо не менее 2—3 недель.

Нередко больным, требующим экстренного гемодиализа, накладывают одновременно артериовенозный шунт и фистулу и в дальнейшем после стабилизации состояния больных и созревания фистулы шунт снимают.

Вместо временной установки артериовенозного шунта возможны и другие методы соединения сосудистой системы больного с аппаратом «искусственная почка» (чрескожная пункция бедренной артерии или вены с возвращением крови в одну из поверхностных вен, катетеризация для забора крови подвздошной или нижней полой вены, подключичной вены).

Наиболее часто фистулу накладывают в нижней трети предплечья «бок в бок» между a.radialis и v.cephalica. Возможны и другие способы наложения анастомоза: «конец в конец», конец артерии в бок вены, конец вены в бок артерии.

Если установить фистулу на лучевой артерии невозможно, накладывают соустье между a.ulnaris и v.basilica. В случае необходимости фистула может быть наложена на предплечье проксимальнее или в локтевой ямке. Создание фистулы возможно и на сосудах нижних конечностей. Если наложение фистулы на поверхностные сосуды невозможно, артерию и вену соединяют биологическим или небиологическим протезом.

Продолжительность периода ввода больных в программу гемодиализа в зависимости от исходного состояния занимает от нескольких дней до нескольких недель. В это время гемодиализы проводят ежедневно или через день (для предупреждения синдрома нарушенного равновесия); их продолжительность ограничивается 2—3 ч.

Первые сеансы гемодиализа осуществляют с ультрафильтрацией, чтобы достичь «сухой массы» больных, при которой дальнейшее уменьшение объема внеклеточной жидкости приводит к гипотензии. «Сухого веса», необходимого для контроля гипертонии и выработки рекомендаций по питьевому режиму, следует достигать постепенно, поскольку избыточная ультрафильтрация способна активизировать ренин-ангиотензиновую систему и вместо снижения артериального давления привести к его подъему.

В центрах, где соблюдается это условие, крайне редко встречаются больные с синдромом злокачественной гипертонии. Во время первых гемодиализов рекомендуется систематически контролировать в крови содержание мочевины, креатинина и основных электролитов.

По окончании адаптивного периода частота гемодиализов и их продолжительность меняются. Процедуры проводят 2—3 раза в неделю; их продолжительность колеблется от 4 до 6 ч. Количество диализного времени в неделю в зависимости от площади используемого гемодиализатора, вида мембран и т.д. составляет 12—15 ч.

Существенным образом меняется диета больных. До начала лечения гемодиализом и во время адаптивного периода больные получают диету с низким содержанием белка (40 г/сут). По мере улучшения состояния больных диету расширяют, приближая по своему составу и калорийности к диете здоровых лиц. По современным представлениям, диета больных должна содержать 1—1,3 г белка на 1 кг массы тела с общей калорийностью не менее 2500 ккал.

Из общего количества белка 75% должен составлять протеин животного происхождения, в котором содержатся все незаменимые аминокислоты. Только при соблюдении этого условия восполняются происходящие во время гемодиализа потери аминокислот через диализную мембрану и поддерживается положительный азотистый баланс.

Потребление калия не должно превышать 2500 мг/сут, натрия — 400—500 мг (1,4 г NaCl). Особенно строго следует ограничивать поступление с пищей натрия у больных, страдающих гипертонией. При олигоанурии суточное количество потребляемой жидкости ограничивают до 600—800 мл. Благодаря этому прибавка массы тела в междиализный период не превышает 1,5—2 кг, что легко корригируется ультрафильтрацией во время гемодиализа.

С началом лечения гемодиализом потребность в приеме многих лекарств отпадает. У больных исчезает сердечная недостаточность, легче купируются инфекционные осложнения, снижается артериальное давление.

При назначении больным, находящимся на гемодиализе, различных препаратов нужно учитывать не только время выведения этих лекарств из организма, но и их способность проникать во время гемодиализа через полупроницаемую диализную мембрану.

Наиболее полно удаляются во время гемодиализа препараты с небольшой молекулярной массой, ограниченным объемом распределения, минимальным аффинитетом к тканям и не связывающиеся с белками плазмы. В норме такие вещества элиминируются из организма почками, попадая в мочу, главным образом посредством фильтрации в клубочках.

Сеансы гемодиализа обычно проводят трижды в неделю; их продолжительность подбирают так, чтобы уровень мочевины после сеанса снижался, по крайней мере, на 65%. В большинстве случаев для этого достаточно 3—4 ч; чем больше вес больного, тем длительнее должен быть сеанс. С началом гемодиализа ведение больного меняется. Содержание белка в рационе повышают до 1—1,2 г/кг/сут, прием жидкости должен быть таким, чтобы между сеансами больной набирал примерно 2 кг веса. Дозы гипотензивных препаратов можно уменьшить, а в дни диализа их можно не принимать.

Осложнения гемодиализа.

1. Гипоосмоляльный диализный синдром обычно развивается при первых сеансах гемодиализа у больных с тяжелой уремией. Осмоляльность плазмы снижается быстрее, чем осмоляльность головного мозга, в результате вода переходит в головной мозг, вызывая его отек. Клинические проявления — тошнота, рвота, головная боль, в тяжелых случаях — спутанность сознания и эпилептические припадки. Предупредить гипоосмолярный диализный синдром можно, снизив скорость кровотока через диализатор и сократив длительность сеанса.

2. Артериальная гипотония чаще всего вызвана уменьшением ОЦК, реже — приемом гипотензивных препаратов и нитратов перед сеансом, аллергической реакцией на материалы диализатора, нарушением сократимости левого желудочка и вегетативными нарушениями. Неотложные меры включают введение физиологического раствора и уменьшение скорости ультрафильтрации. Другие возможные причины артериальной гипотонии — инфаркт миокарда, тампонада сердца, сепсис и кровотечение.

3. Сепсис — частое осложнение гемодиализа, его развитию способствуют частые манипуляции на сосудах. При возникновении лихорадки следует как можно быстрее выяснить ее причину. Проводят посев крови, до получения результата назначают антибиотики, активные в отношении наиболее вероятного возбудителя — Staphylococcus aureus.

4. Кровотечения могут быть обусловлены коагулопатией и гепаринотерапией. При кровотечениях гепарин вводят в меньшей дозе или отменяют, иногда переводят больного на перитонеальный диализ. При выраженной тромбоцитопатии применяют десмопрессин, 0,3 мкг/кг в/в в 50 мл физиологического раствора каждые 4—8 ч, конъюгированные эстрогены, 0,6 мг/кг/сут в/в в течение 5 сут, или десмопрессин интраназально.

5. Диализный перикардит требует увеличения частоты сеансов до 6—7 в неделю. Если это не помогает или имеются признаки тампонады сердца, проводят перикардэктомию. Антикоагулянтную терапию сводят к минимуму или отменяют.

6. Осложнения сосудистого доступа. Инфекции могут иметь местные или общие проявления, но часто протекают бессимптомно. Проводят посев крови, до получения результата назначают антибиотики, активные в отношении Staphylococcus aureus. Тщательное исследование, включающее УЗИ, может выявить абсцесс; его дренируют и проводят посев содержимого.

Тромбоз устраняют с помощью тромболизиса или тромбэктомии. Сосудистый доступ можно использовать сразу после устранения тромбоза.

7. Диализная деменция — проявление алюминиевой интоксикации. Надежная профилактика диализной деменции — тщательная очистка диализирующего раствора от алюминия и ограничение применения алюминийсодер-

жащих препаратов. При уже развившейся деменции применяют комплексообразующие средства, например дефероксамин; иногда это позволяет остановить прогрессирование и даже вызвать обратное развитие процесса.

Перитонеальный диализ. При перитонеальном диализе в качестве пористой мембраны используется брюшина больного. Около 2 л диализирующего раствора через постоянный катетер вводят в полость брюшины, азотистые шлаки и другие низкомолекулярные вещества переходят из плазмы в раствор, после чего раствор меняют. Скорость удаления жидкости регулируют, добавляя к диализирующему раствору глюкозу в концентрации 1,5; 2,5 или 4,25%. Противопоказания к перитонеальному диализу — недавние операции на брюшной полости и спайки. Очень важна полная стерильность на всех этапах лечения. Перитонеальный диализ удаляет шлаки медленнее, чем гемодиализ, зато не вызывает резких колебаний АД и электролитных нарушений, удобнее в применении и легче переносится.

Режимы перитонеального диализа

1. При ОПН диализирующий раствор меняют каждый час.
2. Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ: больной сам меняет диализирующий раствор 4—5 раз в сутки, вводя каждый раз по 2—3 л.
3. Постоянный циклический перитонеальный диализ: смена диализирующего раствора производится автоматически, пока больной спит, 4—5 раз за ночь. Ночные смены раствора можно сочетать с дневными.

Осложнения перитонеального диализа

1. Инфекционные осложнения встречаются довольно часто, это основной недостаток перитонеального диализа.

Перитонит чаще всего развивается из-за нарушений стерильности при смене диализирующего раствора. Первый признак перитонита — мутный диализат; другие симптомы выражены слабо: боли обычно небольшие, лихорадки нет.

Обнаружив мутный диализат, больной должен сохранить его для исследования и самостоятельно начать антибактериальную терапию цефазолином с гентамицином или тобрамицином, добавляя их в диализирующий раствор. Дальнейшая тактика определяется результатами бактериоскопии и посева. Госпитализация показана при явных признаках сепсиса, неэффективности терапии, рецидиве, подозрении на перфорацию полого органа или абсцесс.

Катетерные инфекции могут ограничиваться кожей в месте установки катетера или захватывать канал, по которому проходит катетер. Эти инфекции обычно вызываются микрофлорой кожи, они плохо поддаются лечению и нередко требуют удаления катетера.

2. Гипергликемия может развиться из-за всасывания глюкозы из диализирующего раствора; в таких случаях в раствор добавляют инсулин короткого действия (например, 2 ед на 2 л 1,5%-ной глюкозы, 6 ед на 2 л 4,25%-ной глюкозы). Больных сахарным диабетом, получающих инсулин, можно перевести с п/к на внутрибрюшинное введение, делать это лучше в стационаре. Инсулин вводят при каждой смене диализирующего раствора, разделив суточную дозу между ними поровну. Если в состав раствора входит глюкоза, доза инсулина соответственно повышается. Общая суточная доза инсулина при перитонеальном диализе повышается в 1,5—4 раза.

3. Потеря белка может быть значительной, поэтому его содержание в рационе увеличивают до 1,2—1,4 г/кг/сут.

УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ И НЕПРЕРЫВНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ

Ультрафильтрация представляет собой компонент гемодиализа, но может использоваться и как самостоятельный метод — в случаях, когда необходимо удалить много жидкости. Ультрафильтрацию проводят с помощью диализатора; со стороны крови создают повышенное давление, под действием которого через мембрану удаляется безбелковая часть плазмы. При ультрафильтрации большие объемы жидкости удаляются за короткий срок, поэтому основное осложнение метода — артериальная гипотония.

Непрерывный гемодиализ отличается от обычного тем, что проводят не сеансами, а постоянно, при этом в диализаторе в каждый момент находится очень маленький объем крови (40—100 мл). Непрерывный диализ хорошо переносится, в частности не вызывает гемодинамических нарушений, и поэтому используется в первую очередь у наиболее тяжелых больных.

Как и обычный гемодиализ, метод можно использовать в режиме ультрафильтрации. Непрерывный гемодиализ может быть артериовенозным или веновенозным. В первом случае кровь движется через диализатор под действием разницы давлений в артерии и вене, во втором — перекачивается насосом. Оба способа требуют введения антикоагулянтов и постельного режима.

Необходимо тщательное наблюдение за водно-электролитным равновесием и уровнем глюкозы. Желательно также определять сывороточный уровень препаратов: скорость их выведения при постоянном гемодиализе гораздо выше, чем при обычном и перитонеальном.

Трансплантация почки позволяет больному вернуться к нормальной жизни и обеспечивает большую продолжительность жизни, чем гемодиализ и перитонеальный диализ. Однолетняя выживаемость трансплантата составляет 80% при трансплантации трупной почки и 90% — при трансплантации донорской почки.

Подготовка к трансплантации включает оценку состояния сердечно-сосудистой системы, выявление врожденных и приобретенных аномалий мочевых путей, выявление и санацию очагов инфекции (например, в полости рта). Для оценки совместимости определяют антигены HLA, антитела к HLA донора, группу крови реципиента и донора. Противопоказания к трансплантации: большинство злокачественных новообразований, инфекции, тяжелые поражения сердца и легких.

Иммуносупрессивная терапия необходима для предупреждения реакции отторжения. В разных центрах применяют разные схемы. Интенсивность иммуносупрессии зависит от того, какая почка была использована — трупная или донорская.

Обычно применяют комбинации преднизолона с циклоспорином или азатиоприном, но иногда назначают все три препарата. Циклоспорин повышает выживаемость трансплантата, но оказывает нефротоксическое действие (обычно при высокой концентрации в крови) и может вызвать гемолитико-уремический синдром.

Другие побочные эффекты: артериальная гипертония, гиперкалиемия, предрасположенность к злокачественным лимфопролиферативным заболеваниям, тремор, эпилептические припадки, поражение печени. Предполагается, что новые препараты сходного действия (гакролимус, микофеноловая кислота) будут давать меньше побочных эффектов.

Реакция отторжения трансплантата бывает острой и хронической. Характерно повышение уровня креатинина, болезненность трансплантата, олигурия. Необходимо исключить другие причины поражения почек — падение ОЦК, обструкцию мочевых путей, тромбоз почечной артерии и вены, нефротоксическое действие лекарственных средств, а также рецидив или развитие нового

заболевания почек. В большинстве случаев для диагностики необходима биопсия трансплантата. Реакцию отторжения лечат в специализированных центрах.

Острая реакция отторжения. Назначают высокие дозы метилпреднизолона в/в, антилимфоцитарный иммуноглобулин и муромонаб-CD3 (моноклональные антитела к Т-лимфоцитам).

Хроническая реакция отторжения — основная причина гибели трансплантата. Реакция начинается через несколько лет после трансплантации, течет месяцы или годы, проявляясь постепенным падением СКФ. Биопсия выявляет облитерацию сосудов, фиброз клубочков и канальцев. Причины хронической реакции отторжения неизвестны, остановить ее невозможно. Лечение — как при ХПН.

Инфекционные осложнения — главная причина смерти после трансплантации. Инфекцию следует подозревать при любой лихорадке.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ОБСЛЕДОВАНИЮ ПОЧЕЧНОГО БОЛЬНОГО

1. Для нефротического синдрома характерны все признаки, кроме:
а) отеков;
б) снижения уровня альбуминов менее 35 г/л;
в) суточной протеинурии более 3,5 г;
г) гиперлипидемии;
д) макрогематурии.

2. Укажите допустимые колебания относительной плотности мочи в течение суток у здорового человека:
а) 1005—1025;
б) 1005—1010;
в) 1026—1028;
г) 1030—1040;

3. Какое вещество в концентрации 3 г/л увеличивает относительную плотность мочи на 0,001?
а) мочевина;
б) остаточный азот;
в) белок;
г) сахар;

4. Наиболее распространенная проба для изучения концентрационной способности почек:
а) проба Зимницкого;
б) проба трех сосудов;
в) проба Амбурже;
г) проба Нечипоренко;
д) маршевая проба.

5. Как называется проба, определяющая количество форменных элементов крови, выделяемых с мочой за сутки?
а) проба Зимницкого;
б) проба Аддис—Каковского;
в) проба Нечипоренко;
г) проба Амбурже;
д) проба трех сосудов;
е) проба Реберга.

6. При какой пробе определяют количество форменных элементов крови в 1 мл мочи?

а) проба Зимницкого;
б) проба Аддис—Каковского;
в) проба Нечипоренко;
г) проба Амбурже;
д) проба трех сосудов;
е) проба Реберга.

7. Какая проба позволяет ориентировочно разграничить почечную гематурию и гематурию из мочевых путей?

а) проба Зимницкого;
б) проба Аддис—Каковского;
в) проба Нечипоренко;
г) проба Амбурже;
д) проба трех сосудов;
е) проба Реберга.

8. Какая проба позволяет одновременно определить клубочковую фильтрацию, канальцевую реабсорбцию и концентрационный индекс?

а) проба Зимницкого;
б) проба Аддис—Каковского;
в) проба Нечипоренко;
г) проба Амбурже;
д) проба трех сосудов;
е) проба Реберга.

9. Инструментальный метод для диагностики нарушения кровообращения почек:

а) сцинтиграфия;
б) почечная ангиография;
в) УЗИ;
г) изотопная ренография;
д) внутривенная урография;
е) сканирование.

10. Какой неинвазивный и информативный метод можно использовать для визуализации почек?

а) сцинтиграфия;
б) почечная ангиография;
в) УЗИ;
г) изотопная ренография;
д) внутривенная урография;
е) сканирование.

11. Как оценивается концентрационная функция почек, если при проведении пробы с сухоедением (на концентрацию) удельный вес ни разу не превышает 1022?

а) нормальная;
б) сниженная.

12. Боли в пояснице при патологии почек обусловлены:

а) некрозом канальцев;
б) растяжением капсул увеличенными почками;
в) спастическими сокращениями мочеточников;
г) ишемией почечной паренхимы.

13. Что обусловливает ишемия почечной паренхимы?

а) боли в пояснице;
б) почечную гипертензию;
в) отечный синдром;
г) азотемию;
д) анурию.

14. Для какого синдрома характерна суточная протеинурия более 3,5 г?

а) эклампсия;
б) почечная гипертензия;
в) нефротический синдром;
г) ХПН;
д) ОПН, анурия.

15. Как оценивается суточное количество мочи менее 300 мл?

а) полиурия;
б) олигурия;
в) нормальный диурез;
г) анурия.

16. О чем свидетельствует повышение в крови уровня индикана, креатинина, мочевины, остаточного азота?

а) нарушение обезвреживающей функции печени;
б) снижение азотовыделительной функции почек;
в) нарушение реабсорбции в канальцах.

17. О состоянии концентрационной функции почек можно судить по результатам всех исследований, кроме:

а) общего анализа мочи;
б) пробы Реберга;
в) пробы Зимницкого;
г) пробы Нечипоренко;
д) пробы с сухоедением.

18. Какой синдром характеризуется появлением у почечных больных приступа судорог и кратковременной потери сознания?

а) почечная гипертензия;
б) почечная эклампсия;
в) нефротический синдром;
г) ОПН.

19. Как называются отеки при содержании в крови альбуминов менее 35—40 г/л?

а) гипопротеинемические отеки;
б) гипернатриемические отеки;
в) сердечные отеки.

20. Укажите нормальные величины клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина (проба Реберга):

а) 30—40 мл/мин;
б) 40—60 мл/мин;
в) 60—80 мл/мин;
г) 80—120 мл/мин.

21. Какое осложнение острого гломерулонефрита может проявляться уменьшением суточного объема мочи до 200 мл или полным прекращением мочеотделения:

а) острая почечная недостаточность;
б) эклампсия;
в) сердечная недостаточность;
г) азотемия.

22. Какой процент в норме должен составлять суточный диурез от объема выпитой жидкости:

а) 45—60%;
б) 65—75%;
в) 80—95.

23. Как оценивается соотношение дневного диуреза к ночному как 1:1?

а) нормальное соотношение;
б) преобладание дневного диуреза;
в) никтурия.

24. Какие величины плотности мочи в пробе Зимницкого свидетельствуют о сохранении концентрационной функции почек:

а) 1010—1012;
б) 1014—1016;
в) 1008—1020.

25. Клинический синдром, развивающийся при значительном снижении функции почек, обусловленный воздействием токсических метаболитов на физиологические системы организма, обозначается как:

а) нефротический;
б) эклампсия;
в) уремия.

26. ХПН может проявляться всеми признаками, кроме:

а) азотемии длительностью более 3 месяцев;
б) длительно существующих симптомов уремии;
в) одностороннего увеличения размеров почки;
г) двустороннего уменьшения размеров почек.

27. Признаками, способствующими постановке диагноза ОПН, являются все, кроме:

а) диуреза в пределах 1500—2000 мл;
б) анурии;
в) недавно начавшегося прогрессирующего снижения скорости клубочковой фильтрации.

28. Наиболее диагностически значимым признаком ОПН является:

а) падение скорости клубочковой фильтрации на протяжении нескольких дней;
б) быстрое развитие отеков;
в) быстрое нарастание гипертензии.

ОТВЕТЫ

1) д	6) в	11) в	16) г	21) г	26) в
2) а	7) д	12) б	17) б	22) а	27) а
3) в	8) г	13) б	18) г	23) б	28) а
4) а	9) е	14) б	19) б	24) в	
5) б	10) б	15) в	20) а	25) в	

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ЧАСТНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

1. Какой синдром развивается в результате прогрессирующей и необратимой деструкции нефронов независимо от вызвавшей ее причины?

а) острая почечная недостаточность;
б) хроническая почечная недостаточность;
в) нефротический синдром;
г) эклампсия.

2. Проявлением какого синдрома является внезапное, быстрое, но потенциально обратимое нарушение функции почек, достаточное, чтобы привести к накоплению азотистых шлаков в жидкостях организма?

а) острая почечная недостаточность;
б) хроническая почечная недостаточность;
в) нефротический синдром;
г) эклампсия.

3. К острой почечной недостаточности могут привести все причины, кроме:

а) значительного уменьшения перфузии почечных сосудов;
б) препятствия оттоку мочи на любом уровне мочевыводящих путей;
в) тяжелого поражения любого отдела почки (острый канальцевый некроз, острый гломерулонефрит и др.);
г) прогрессирующей и необратимой деструкции нефронов.

4. Пути инфицирования почечных лоханок и интерстиция:

а) гематогенное распространение;
б) лимфогенное распространение;
в) восходящий путь;
г) все выше перечисленные.

5. Для больных с ХПН в начальной стадии характерны все нижеперечисленные признаки, кроме:

а) полиурии;
б) никтурии;
в) колебания плотности мочи в пределах 1008—1020;
г) гипостенурии;
д) изостенурии.

6. Проявлением какого заболевания являются жалобы на внезапно возникшие озноб, повышение температуры до 38—39°С, ноющие боли в пояснице, дизурические расстройства, головную боль, иногда тошноту, рвоту?

а) ХПН;
б) острый цистит;
в) острый пиелонефрит;
г) острый гломерулонефрит.

7. Какой синдром характеризуется внезапным возникновением нарастающих отеков, гематурии и протеинурии, артериальной гипертонии, сочетающихся с признаками нарушения функции почек (снижение СКФ, азотемия)?

а) нефротический;
б) остронефритический;
в) острая почечная недостаточность;
г) эклампсия.

8. Проявлением острого гломерулонефрита могут быть все признаки, кроме:

а) возникновения заболевания через 2—3 недели после перенесенной инфекции, чаще стрептококковой;
б) манифестации заболевания любым проявлением остронефритического синдрома (отеки, симптомы артериальной гипертензии, гематурия, протеинурия);
в) отсутствия анамнестических данных об изменениях в анализах мочи, повышении АД, отеках;
г) указания в анамнезе на перенесенные ранее заболевания почек, проявлявшиеся изменениями в моче.

9. Дифференцировать острый гломерулонефрит от остронефритического синдрома при обострении хронического гломерулонефрита помогает:

а) УЗИ почек;
б) внутривенная урография;
в) сцинтиграфия почек;
г) биопсия почек.

10. Какой признак не характерен для патологии клубочкового аппарата?

а) гематурия;
б) бактериурия;
в) цилиндрурия;
г) протеинурия;
д) почечная недостаточность разной степени выраженности.

11. Какой признак наиболее характерен для ХПН?

а) полиурия;
б) анемия;
в) азотемия;
г) гиперкалиемия.

12. Для амилоидоза почек малохарактерно:

а) отеки;
б) массивная протеинурия;
в) макрогематурия;
г) гипоальбуминемия;
д) положительная проба с метиленовым синим.

13. К вторичному амилоидозу почек могут привести все заболевания, кроме:

а) туберкулеза легких;
б) ревматоидного артрита;
в) абсцесса легких;
г) сахарного диабета;
д) остеомиелита.

14. Укажите вариант хронического гломерулонефрита, проявляющийся минимальными изменениями со стороны мочи (протеинурия, гематурия, небольшая лейкоцитурия):

а) латентный;
б) нефротический;
в) гематурический;
г) гипертонический;
д) смешанный.

15. Какой вариант хронического гломерулонефрита характеризуется выраженными отеками, олигурией, массивной протеинурией, высокой гипертензией?

а) латентный;
б) нефротический;
в) гематурический;
г) гипертонический;
д) смешанный.

16. Для какого варианта хронического гломерулонефрита характерны гипоальбуминемия (до 30 г/л), выраженная протеинурия (более 3,5 г белка в сутки)?

а) латентный;
б) нефротический;
в) гематурический;
г) гипертонический;
д) смешанный.

17. Какой вариант хронического гломерулонефрита встречается редко, характеризуется благоприятным течением, редким развитием ХПН?

а) латентный;
б) нефротический;
в) гематурический;
г) гипертонический;
д) смешанный.

18. Наиболее информативный метод диагностики варианта хронического гломерулонефрита:

а) исследование мочи;
б) УЗИ почек;
в) биопсия почек;
г) внутривенная урография.

19. Самый надежный метод разграничения нефрита и амилоидоза почек:

а) исследование мочевого осадка;
б) морфологическое исследование биоптата слизистой прямой кишки или ткани десны;
в) УЗИ почек.

20. Характерная триада симптомов для гломерулонефрита:

а) гипертония, отеки, изменения в моче;
б) боли в пояснице, лихорадка, изменения в моче;
в) гипертония, дизурия, изменения в моче.

21. Обнаружение в моче клеток Штейнгеймера—Мальбина является признаком:

а) амилоидоза почек;
б) хронического гломерулонефрита;
в) пиелонефрита;
г) мочекаменной болезни.

22. Появление в моче лейкоцитурии и бактериурии (более 100 000 бактерий в 1 мл мочи) предполагает наличие у больного заболевания:

а) гломерулонефрит;
б) пиелонефрит;
в) амилоидоз почек;
г) поликистоз почек.

23. Какие изменения со стороны мочи расцениваются как проявление почечной недостаточности?

а) протеинурия более 3,5 г в сутки;
б) макрогематурия;
в) максимальная плотность мочи в пробе Зимницкого — 1011;
г) выраженная цилиндрурия.

24. Для гломерулонефрита характерны все признаки, кроме:

а) отеков;
б) гипертензии;
в) гематурии;
г) значительной бактериурии;
д) цилиндрурии.

25. Какое заболевание почек предполагает обнаружение в моче лейкоцитарных цилиндров?

а) гломерулонефрит;
б) пиелонефрит;
в) амилоидоз почек;
г) туберкулез почек.

26. Для какого заболевания почек характерны рентгенологические признаки: размытые границы почечных лоханок, деформация почечных чашечек, сужение и втянутость шеек, сморщенная кора почек?

а) гломерулонефрит;
б) пиелонефрит;
в) амилоидоз почек;
г) туберкулез почек.

ОТВЕТЫ

1) б	6) в	11) в	16) б	21) в	26) б
2) а	7) б	12) в	17) в	22) б	
3) г	8) г	13) г	18) в	23) в	
4) г	9) г	14) а	19) б	24) г	
5) в	10) б	15) д	20) а	25) б	

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО НЕФРОЛОГИИ

ЗАДАЧА № 1

Больная К., 45 лет, поступила в нефрологическое отделение с жалобами на почти постоянные тупые боли в поясничной области, общую слабость.

В анамнезе у больной частые простудные заболевания. До настоящего времени к врачу не обращалась и не обследовалась, хотя больную беспокоили периодические тупые боли в поясничной области в течение последних 5 лет, а последние 2 месяца присоединилась слабость.

При обследовании выявлены изменения со стороны мочи: белок в пределах 0,165—0,33 г/л, эритроциты 10—15 в поле зрения, единичные лейкоциты, единичные гиалиновые и зернистые цилиндры. Артериальное давление 160/100—50/90 мм рт. ст. Показатели проб Реберга и Зимницкого в пределах нормы. Методом изотопной ренографии выявляется снижение секреторной и выделительной функции в канальцах обеих почек. Глазное дно — ангиопатия сосудов сетчатки.

При внутривенной урографии патологии со стороны почек не выявлено.

ВОПРОСЫ

1. *Перечислите синдромы, характерные для заболевания почек.*
2. *Какое заболевание имеется у больной?*
3. *Дообследование?*

ЗАДАЧА № 2

Больная М., 39 лет, страдающая в течение 15 лет хроническим нефритом, поступила в клинику в связи с резким ухудшением состояния — постоянные сильные головные боли, носовые кровотечения, периодическая рвота, чаще натощак, нарастающая слабость.

При осмотре: состояние больной тяжелое. Кожа желто-серого цвета, сухая на ощупь, в легких дыхание везикулярное. Границы относительной сердечной тупости расширены влево. Тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум на верхушке. Пульс 70 уд. в мин, удовлетворительных качеств. АД 160/100 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезнен в эпигастральной области. Правая доля печени пальпируется у края реберной дуги. Поколачивание по поясничной области умеренно болезненно с обеих сторон. Периферических отеков нет.

Анализ крови: эр. —$1{,}3\times10^{12}$, Нв — 45 г/л, ЦП. — 0,9; ретикулоцитов — 0, лейкоцитов — $3{,}9\times10^{9}$, п. — 5, с. — 78, лимф — 6, м. — 1, СОЭ 50 мм/ч. Электролиты

крови: калий — 5,8 ммоль/л, натрий — 157 ммоль/л, кальций — 1,8 ммоль/л, хлориды — 100 ммоль/л.

Остаточный азот — 77,8 ммоль/л, мочевина —32,8 ммоль/л, креатинин — 1,2 ммоль/л, холестерин — 5,38 ммоль/л.

Электрофорез белков крови: общий белок — 70 г/л, альбумины — 40,3, глобулины α-1 — 6,0, α-2 — 8,0%.

Анализ мочи: уд. вес — 1007, прозрачная, белок — 1,94 г/л, лейк. — 5—7 в поле зрения, зернистые цилиндры — 0—1—2 в поле зрения, клетки почечного эпителия — единичные в редких полях зрения.

ВОПРОСЫ

1. *Какая форма и стадия хронического гломерулонефрита имеют место у больной?*
2. *Перечислите его основные синдромы, каков генезанемии?*

ЗАДАЧА № 3

Больной К., 24 лет, заболел остро после сильного переохлаждения и перенесенного гриппа. Начало заболевания проявилось появлением отеков на лице, которые затем быстро распространились по всему туловищу, увеличился в объеме живот. Обратился к врачу в поликлинику, были обнаружены изменения со стороны мочи, и больной был госпитализирован в нефрологическое отделение горбольницы.

При обследовании обращают на себя внимание бледность кожных покровов, выраженные отеки на лице, пояснице, ногах, асцит. Живот увеличен в объеме, методом баллотирования определяется свободная жидкость в брюшной полости. В первые дни пребывания в стационаре наблюдалась умеренная гипертензия в пределах 150/100 мм рт. ст.)

Анализ крови: Hb — 155 г/л, Ц.П. — 0,85, лейкоциты — $7{,}0\times10^9$, формула без патологии, СОЭ — 65 мм в час, холестерин крови — 10,65 ммоль/л. Белки крови: общий белок — 52,5 г/л, альбумины — 44,6%, глобулины — 6,4%, α1 — 6,4%, α 2—8,0%, β — 15%, γ — 26%, коэф. А/Г — 0,7. Показатели пробы Реберга не изменены. Остаточный азот — 181 ммоль/л, мочевина — 5,1 ммоль/л, креатинин — 80 мкмоль/л. В анализах мочи выявляется постоянная протеинурия, в осадке периодически отмечается умеренная цилиндрурия (гиалиновые и зернистые), эритроцитурия. Лейкоцитурия отсутствовала. Суточная протеинурия в пределах 3,02—6,62 — 8,04—12 г. Глазное дно без патологии.

ВОПРОСЫ

1. *Можно ли объединить симптомы в почечный синдром?*
2. *Какое заболевание почек имеется у больного? Его клиническая форма.*

ЗАДАЧА № 4

Мужчина 36 лет, доставлен в стационар в тяжелом состоянии с жалобами на общую слабость, головную боль, отеки на лице и на ногах, отсутствие мочи, тошноту, рвоту. Из расспросов больного и родственников удалось установить, что больной в течение трех дней выпил большое количество водки. Накануне вечером им был выпит принесенный с работы знакомым алкогольный напиток, после чего больной уснул. Утром родственники не могли разбудить его и вызвали «Скорую помощь». После проведенных лечебных мероприятий (промывание желудка, введение кофеина, коргликона, лазикса) больной пришел в сознание и был доставлен в больницу.

При обследовании: больной заторможен, бледность кожных покровов, отечность век, лица, отеки на ногах. Границы сердца расширены влево, тоны сердца глухие, систолический шум на верхушке. Пульс 92 удара в минуту, ритмичный, удовлетворительных качеств. АД 160/95 мм рт. ст. Живот при пальпации болезнен

в эпигастральной области, печень пальпируется на 3 см ниже реберной дуги, болезненна. Кровь: эр. — $3{,}9\times10^{12}$/л, Hb — 110 г/л, лейкоциты — 11×10^{9}/л, лейкоцитарная формула без патологии, СОЭ — 32 мм/час, остаточный азот — 62 ммоль/л, мочевина — 17,2 ммоль/л, креатинин — 300 мкмоль/л. Моча не исследована в связи с анурией.

ВОПРОСЫ

1. *Этиологическая причина заболевания?*
2. *Перечислите основные синдромы.*
3. *Как можно сформулировать диагноз?*

ЗАДАЧА № 5

Больная П., 26 лет, поступила в клинику с жалобами на головную боль, периодически давящие боли в области сердца, одышку при ходьбе, слабость. Больной себя почувствовала впервые год назад, когда появились головные боли, отеки на лице, слабость. При обследовании в поликлинике диагностировали заболевание почек, зарегистрированы повышенные цифры АД до 230/120 мм рт. ст., в крови установлено повышенное содержание азота, мочевины, креатинина, в моче — белок. Проведено стационарное лечение, после которого в течение 6 месяцев чувствовала себя удовлетворительно. Затем состояние больной стало прогрессивно ухудшаться.

При обследовании: кожные покровы сухие, бледные с сероватым налетом. В легких дыхание везикулярное, ослаблено. Границы относительной сердечной тупости расширены влево. Тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум на верхушке, акцент II тона на аорте, АД 230/120 мм рт. ст. Живот при пальпации умеренно болезненный в эпигастральной области. Правая доля печени выступает на 2 см ниже края реберной дуги, болезненна. В брюшной полости определяется свободная жидкость. Отеки в области поясницы и на ногах. Поколачивание в поясничной области болезненно с обеих сторон.

Общий анализ крови: эр. — $1{,}9\times10^{12}$, Hb — 65 г/л, ЦП. — 1,0; тромбоциты — 176×109, лейкоцитов — $11{,}2\times10^{9}$, п — 1, с. — 89, л. — 8, м.— 2, СОЭ — 26 мм/ч.

Остаточный азот — 119 ммоль/л, мочевина — 48 ммоль/л, креатинин — 1300 мкмоль/л, холестерин — 3,8 ммоль/л, анализы мочи: уд.вес — 1007, белок — 3,9 г/л, лейкоциты — 5—7 в поле зрения, гиалиновые цилиндры — 0—1—2 в поле зрения, зернистые цилиндры — 0—1 в поле зрения.

ВОПРОСЫ

1. *Какие синдромы можно определить у больной?*
2. *Как можно сформулировать диагноз?*

ЗАДАЧА № 6

Мужчина, 42 года, обратился в поликлинику с жалобами на сильную головную боль, головокружение, шум в ушах, появившиеся около 2 лет назад и усилившиеся за последние 2 месяца. В течение последнего месяца он стал замечать ухудшение зрения.

При обследовании больного: со стороны органов дыхания патологии не выявлено. Сердце расширено влево на 1 см кнаружи от срединно-ключичной линии. При аускультации I тон на верхушке несколько ослаблен, систолический шум на верхушке, акцент II тона на аорте. Пульс 82 уд. в минуту, ритмичный, напряженный. АД — 230/140 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Над правой почечной артерией выслушивается систолический шум. Печень, почки, селезенка не пальпируются.

Кровь: эр. — $3{,}0\times10^{12}$, Hb — 100 г/л, цветовой показатель — 0,9; лейк. — $7{,}2\times10^{9}$/л, лейкоцитарная формула без патологических сдвигов, СОЭ — 16 мм/ч.

Моча: диурез — 800 мл, уд. вес мочи — 1006—1010, белок — 1,2 г/л, лейк. — 2—3 в поле зрения, эр. — 1—2 в отдельных препаратах.

Электрокардиографически — признаки гипертрофии и перегрузки левого желудочка. Глазное дно: артерии резко сужены, неравномерного калибра.

Выделительная функция почек по данным внутривенной урографии и изотопной ренографии не нарушена. Аортография — сужение правой почечной артерии.

ВОПРОСЫ

1. *Какой синдром развился у больного?*
2. *Какой возможен механизм его развития?*

ЗАДАЧА № 7

Больная Д., 24 г., обратилась в поликлинику в связи с появлением утром в день обращения отечности на лице, веках (глаза плохо раскрываются), тяжести в затылочной области, недомогания, общей слабости, повышения температуры тела до 37,4°С.

Заболела спустя 2 недели после перенесенного острого респираторного заболевания, проявившегося повышением температуры тела до 37,5°С, слабостью, першением в горле, сухим кашлем.

При осмотре: бледность и одутловатость лица, отечность век, на голенях и пальцах рук мягкие отеки. Пульс ритмичный, слабого наполнения, немного напряжен, 88 уд/мин. АД 140/95 мм рт. ст. Сердечный толчок не прощупывается, тоны сердца сильно ослаблены, II тон усилен над аортой. Других изменений со стороны внутренних органов нет. Симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон.

Анализ крови: эритроциты — $4{,}4\times10^{12}$, Hb — 140 г/л, лейкоцитов — $7{,}2\times10^{9}$, СОЭ — 18 мм/ч.

Анализ мочи: реакция слабокислая, относительная плотность 1034, белок 3,3 г/л, эритроциты 15—20 в поле зрения, лейкоциты до 8 в поле зрения, цилиндры гиалиновые — 6 в поле зрения, цилиндры зернистые — 3—5 в поле зрения.

ВОПРОСЫ

1. *Ваш предварительный диагноз?*
2. *Какие необходимы дополнительные методы исследования?*

ЗАДАЧА № 8

Больной Ж., 21 г., заболел остро, спустя 2 недели после перенесенной фолликулярной ангины. У больного неожиданно появились отеки на лице, затем быстро распространились по всему туловищу, появились ноющие боли в поясничной области, уменьшился суточный диурез всего до 400 мл.

Больной был срочно госпитализирован, назначена терапия преднизолоном.

При обследовании — бледность кожных покровов, массивные отеки на лице, пояснице, ногах, свободная жидкость в брюшной и плевральной полостях. Границы сердца расширены влево, тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Пульс 68 ударов в минуту, ритмичный, напряженный. АД 160/100 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренная болезненность в правом подреберье, печень выступает на 2 см из-под реберной дуги.

Анализ крови: эр. — $3{,}5\times10^{12}$/л, Hb — 120 г/л, лейкоциты — $9{,}6\times10^{9}$, формула крови без патологии, СОЭ — 50 мм/час. Общий белок 45 г/л, альбумины — 40%, глобулины — 60%, $\alpha1$ — 4,6%, α_2 — 19,4%, β — 22%, γ — 14%, А/Г коэффициент — 0,66.

Остаточный азот — 28,5 ммоль/л, креатинин — 176 мкмоль/л, холестерин — 6,2 ммоль/л.

Анализ мочи: уд. вес — 1010, прозрачная, белок — 6,5 г/л, лейк. — 5—6 в поле зрения, эритроцитов — 20—30 в поле зрения, гиалиновых цилиндров — 2—4 в поле зрения, зернистые цилиндры — 3—4 в поле зрения.

ВОПРОСЫ

1. *Какие можно выделить синдромы?*
2. *О каком заболевании можно думать?*

ЗАДАЧА № 9

Больная И., 28 лет, поступила в отделение искусственной почки с жалобами на отсутствие мочеотделения, ноющие боли в поясничной области, головную боль, тошноту, рвоту, общую слабость.

Три дня назад на фоне лечения тонзиллита сульфадиметоксином (2,0 г/сут) заметила уменьшение количества выделяемой мочи и появление отеков на лице и ногах.

В течение последних суток мочеотделение полностью отсутствовало. Врач, осмотревший больную и оказавший ей медицинскую помощь, транспортировал ее самолетом в ОКБ.

При осмотре: выражены отеки на лице, туловище, ногах. В легких при аускультации ослаблено дыхание. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. Пульс 90 уд. в минуту, ритмичный. АД 150/100 мм рт. ст.

В крови: Эр. — $2{,}1\times10^{12}$/л, Hb — 70 г/л, ЦП. — 0,7, лейк. — $4{,}2\times10^{9}$, формула без особенностей, СОЭ — 30 мм в час. Исследовать мочу не удалось в связи с ее отсутствием.

После проведения гемодиализа и терапии мочегонными средствами, гемодезом, полиглюкином, преднизолоном функция почек восстановилась и больная была выписана на амбулаторное лечение.

ВОПРОСЫ

1. *Назовите, какой почечный синдром развился у больной?*
2. *На фоне какого заболевания это произошло?*

ЗАДАЧА № 10

Больной Л., 16 лет, при поступлении в нефрологическое отделение жалоб не предъявляет. Из анамнеза выясняется, что 3 года назад, после перенесенной ангины, у больного имелись изменения со стороны анализов мочи. Был госпитализирован в сельскую участковую больницу, где диагностировано заболевание почек. В последующем ежегодно проводилось обследование и стационарное лечение. Регистрировалось изменение анализов мочи при хорошем субъективном самочувствии.

При обследовании обращает на себя внимание бледность кожных покровов, небольшая пастозность век. Со стороны органов дыхания, кровообращения и желудочно-кишечного тракта патологии не выявлено.

Анализы крови в пределах нормы. В моче при многократном исследовании выявляется периодически микрогематурия, цилиндрурия, протеинурия в пределах 0,2—0,4 г/л. При исследовании мочи по Нечипоренко выявлено: эритроцитов — 11 230 в 1 мл. Показатели проб Реберга и Зимницкого не изменены. Глазное дно без патологии.

ВОПРОСЫ

1. *Какие синдромы выявляются у больного?*
2. *Какое заболевание почек имеется у больного?*

ОТВЕТЫ

Задача № 1

1. Мочевой синдром, синдром артериальной гипертензии.
2. Конкурирующими диагнозами являются хронический нефрит и пиелонефрит.
3. Необходима нефробиопсия для исключения гломерулярного поражения, посев мочи на бактериурию, УЗИ почек.

Задача № 2

1. Хронический гломерулонефрит, по-видимому, гипертоническая форма, стадия азотемии, ХПН III.
2. Гипертензивный синдром, мочевой синдром, синдром ХПН, отечно-асцитический синдром, анемический синдром, синдром электролитных нарушений. Анемия связана с миелотоксическим эффектом азотистых шлаков и недостатком синтеза эритропоэтина.

Задача № 3

1. Остронефритический синдром.
2. Острый гломерулонефрит, тяжелая форма.

Задача № 4

1. Вероятно, метиловый спирт.
2. Острая почечная недостаточность, мочевой синдром, синдром артериальной гипертензии, отечно-асцитический синдром.
3. Острый токсический нефрит (токсическая почка), тяжелая форма, ОПН, анурия.

Задача № 5

1. Синдром азотемии, артериальной гипертензии, мочевой синдром, анемический синдром, отечно-асцитический синдром.
2. Хронический гломерулонефрит, смешанная форма (отечно-гипертоническая), ХПН III ст.

Задача № 6

1. Синдром симптоматической гипертензии.
2. Вазоренальный механизм, стеноз правой a.renalis.

Задача № 7

1. Острый гломерулонефрит, не исключен нефротический синдром.
2. Суточная протеинурия, моча по Зимницкому, по Нечипоренко, креатинин, холестерин, протеинограмма крови.

Задача № 8

1. Мочевой синдром, отечно-асцитический синдром, синдром артериальной гипертензии.
2. Острый гломерулонефрит, по-видимому, нефротический синдром.

Задача № 9

1. Острая почечная недостаточность, анурия.
2. Токсическая (сульфаниламидная) почка.

Задача № 10

1. Мочевой синдром.
2. По-видимому, хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Варшавский В.А., Проскурнева Е.П.* // Практ. нефрол. — 1998. — № 2. — С. 24—26.

2. *Годовалова Л.А.* Методы исследования в нефрологии: Методич. рекомендации для студентов III курса. — Волгоград, 1986. — 32 с.

3. *Заруцкая Л.П.* Дифференциальная диагностика и лечение нефротического синдрома: Методич. рекомендации для студентов VI курса и врачей-интернов. — Волгоград, 1993. — 12 с.

4. *Игнатова М.С.* Первый опыт использования мембранотропных средств в лечении нефротического синдрома // Тер. архив. — 1991. — № 6. — С. 122.

5. *Коровина Н.А.* Гломерулонефрит у детей. — М., 1990.

6. *Клепиков П.В.* Роль гиперкалиемии в патогенезе гипоальбуминемии при нефротическом синдроме / Тер. архив. — 1991. — № 6. — С. 16.

7. *Козловская Л.В.* // Тер.арх. — 1998. — № 6. — С. 62—70.

8. *Козловская Л.В., Чегаева Т.В., Рамеев В.В.* // Рос. мед. журнал. — 2000. — С. 46—50.

9. *Леонов А.П., Угрюмова М.О., Алехин М.Н., Песков Д.Ю.* // Тер. арх. — 1997. — № 8. — С. 47—49.

10. Нефрология (руководство для врачей): В 2 томах / Под ред. И.Е. Тареевой. 2-е изд. — М.: Медицина, 2000. — С. 596—657.

11. *Окороков А.Н.* Лечение болезней внутренних органов: Практ. руководство: В 3 т. — Т. 2. — Мн.: Выш. шк., Белмедкнига, 1997. — С. 474—590.

12. *Окороков А.Н.* Диагностика болезней внутренних органов. Т. 5. — М.: Медицинская литература, 2001. — С. 376—402.

13. *Тареев Е.М.* Основы нефрологии. — М., 1972.

14. *Тареев Е.М.* Клиническая нефрология. — М., 1983.

15. *Тареева И.Е.* Новые данные о механизмах прогрессирования гломерулонефрита // Materia Medica. — 1995. — № 2. — С. 5—19.

16. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. — М.: Практика, 2001.

17. Тестовые задания по пропедевтике внутренних болезней: Учебное пособие в 2 ч. Ч. 2 / Под общ. ред. В.В. Недогоды; ВМА. — Волгоград: ФГУП «ИПК Царицын», — 2002.

18. Электронная библиотека «Гексал», 2003.

19. The Kidney, Ed. by B. Brenner, W.D. Saunders, 1995.

20. *Pellikka P.A., Holmes O.K., Edwards W.D.* // Arch. Intern. Med. — 1988. — Vol. 148. — P. 662—666.

21. *Rabelink T.J.* // Nephrol. Dial. Transplant. — 2000. — Vol. 15. — № 8. — P. 1253—1254.

6 глава

Заболевания системы крови

6.1. АНЕМИИ

Анемия — клинико-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением содержания гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов, что приводит к развитию кислородного голодания тканей.

Принято считать анемией снижение уровня гемоглобина ниже 130 г/л и количества эритроцитов ниже 4 000 000 у мужчин и соответственно ниже 120 г/л и 3 500 000 у женщин.

Международная классификация болезней (МКБ-10) выделяет в классе *III. Болезни крови* следующие три группы анемий.

Анемии, связанные с питанием (D50—D53)

D50 Железодефицитная анемия

D50.0 Железодефицитная анемия вторичная вследствие потери крови (хроническая)

D50.8 Другие железодефицитные анемии

D50.9 Железодефицитная анемия неуточненная

D51 Витамин-B_{12}-дефицитная анемия

D51.0 Витамин-B_{12}-дефицитная анемия вследствие дефицита внутреннего фактора

D51.2 Дефицит транскобаламина II

D51.8 Другие витамин-B_{12}-дефицитные анемии

D51.9 Витамин-B_{12}-дефицитная анемия неуточненная

D52 Фолиеводефицитная анемия

D52.0 Фолиеводефицитная анемия, связанная с питанием

D52.1 Фолиеводефицитная анемия медикаментозная

D52.8 Другие фолиеводефицитные анемии

D52.9 Фолиеводефицитная анемия неуточненная

Гемолитические анемии (D55—D59)

D55 Анемия вследствие ферментных нарушений

D55.0 Анемия вследствие недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [Г-6-ФД]

D55.1 Анемия вследствие других нарушений глутатионового обмена

D55.2 Анемия вследствие нарушений гликолитических ферментов

D55.3 Анемия вследствие нарушений метаболизма нуклеотидов

D55.9 Анемия вследствие ферментного нарушения неуточненная

D56 Талассемия

D57 Серповидно-клеточные нарушения

D58 Другие наследственные гемолитические анемии

D59 Приобретенная гемолитическая анемия

Апластические и другие анемии (D60—D64)

D60 Приобретенная чистая красноклеточная аплазия

D60.0 Хроническая приобретенная чистая красноклеточная аплазия

D60.1 Преходящая приобретенная чистая красноклеточная аплазия

D60.9 Приобретенная чистая красноклеточная аплазия неуточненная
D61 Другие апластические анемии
D61.0 Конституциональная апластическая анемия
D61.1 Медикаментозная апластическая анемия
D61.2 Апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами
D61.3 Идиопатическая апластическая анемия
D61.9 Апластическая анемия неуточненная
D62 Острая постгеморрагическая анемия
D64.1 Вторичная сидеробластная анемия в связи с другими заболеваниями
D64.3 Другие сидеробластные анемии
D64.4 Врожденная дизэритропоэтическая анемия
D64.8 Другие уточненные анемии
D64.9 Анемия неуточненная
Перейдем к характеристике отдельных клинических форм анемий.

ХРОНИЧЕСКАЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Железодефицитная анемия обусловлена дефицитом железа в сыворотке крови, костном мозге и депо. Люди, страдающие скрытым дефицитом железа и железодефицитной анемией, составляют 15—20% населения Земли. Общепринято выделять две формы железодефицитных состояний: латентный дефицит железа и железодефицитную анемию (ЖДА).

Этиология и патогенез. Этиология железодефицитных анемий различна. Общим патогенетическим фактором является недостаток железа в организме (сидеропения), возникающий вследствие экзогенных и эндогенных причин. Наиболее частой экзогенной причиной является алиментарный дефицит железа, а также врожденный дефицит железа у детей раннего возраста, родившихся у матерей, страдающих анемией. Эндогенная недостаточность железа может развиться в результате повышенной кровопотери (кровотечения), усиленного потребления (инфекционные болезни, интоксикация, при которых железо используется в основном как защитное средство для борьбы с инфекцией, а не на нужды эритропоэза); недостаточного усвоения (при энтеритах, ахлоргидрии, С-гиповитаминозе, приводящем к дефициту легкоусвояемого двухвалентного железа). Сидеропения может также иметь место у детей в период полового созревания.

Латентный дефицит железа характеризуется уменьшением количества железа в его депо и снижением уровня транспортного железа крови при еще нормальных показателях гемоглобина и эритроцитов. Для ЖДА характерно уменьшение всех метаболических фондов железа, в том числе и транспортного, снижение количества эритроцитов и гемоглобина.

Диагностика прелатентного дефицита железа. Прелатентный дефицит железа характеризуется следующими признаками: анемия отсутствует, уровень гемоглобина нормальный; сидеропенический синдром отсутствует, поскольку тканевой фонд железа сохранен; уровень сывороточного железа нормальный; запасы (депо) железа снижены.

Уменьшение запасов железа можно выявить с помощью следующих лабораторных методов:

а) определение ферритина сыворотки крови радиоиммунным методом. Содержание ферритина в крови составляет у мужчин 85—130 мкг/л, у женщин — 58—150 мкг/л. Достоверно о снижении запасов железа свидетельствует уровень ферритина менее 12 мкг/л;

б) десфераловый тест — больному внутримышечно вводят 500 мг десферала, после чего определяется содержание железа в суточном количестве мочи.

Десферал — это комплексон, являющийся продуктом жизнедеятельности актиномицетов, способный соединяться с железом депо (ферритина и гемосидерина), затем это железо выводится с мочой. У здорового человека при нормальном содержании железа в депо содержание железа в суточной моче после введения десферала составляет 0,6—1,6 мг. При снижении запасов железа этот показатель значительно ниже (0,4 мг или ниже);

в) стернальная пункция — при снижении депо железа значительно уменьшается количество сидеробластов в костном мозге. Сидеробласты — это эритрокариоциты, содержащие гранулы железа; выявляются при специальной окраске стернального пунктата по Перлсу. В норме содержание сидеробластов в костном мозге составляет 20—50%, при снижении запасов железа количество их снижается до 15% и ниже.

Диагностируют латентный дефицит железа на основании следующих признаков:

- анемия отсутствует, содержание гемоглобина нормальное;
- имеются клинические признаки сидеропенического синдрома в связи со снижением тканевого фонда железа;
- содержание сывороточного железа снижено, что отражает уменьшение транспортного фонда железа.
- общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСС) повышена.

В норме латентная железосвязывающая способность железа 28,8—0,4 мкмоль/л.

Если данные изменения прогрессируют, а дефицит железа не восполняется, развивается анемия.

Анамнез и физикальное исследование. Следует выяснить, как началось заболевание (остро или постепенно), была ли анемия у родственников, какие препараты принимал больной (анемию вызывают многие лекарственные средства и алкоголь). При физикальном исследовании обращают внимание на увеличение лимфоузлов, печени и селезенки, желтуху, болезненность костей, неврологические расстройства и кровь в кале.

Клиническая картина ЖДА. Характерны снижение аппетита, бледность кожных покровов, мышечная гипотония. Со стороны сердца — систолический (анемический) шум; изредка — гепатоспленомегалия. При глубокой анемии поражаются эпителиальная ткань (шершавая кожа, ложкоподобные хрупкие ломкие ногти, выпадение волос) и слизистые оболочки (атрофия сосочков языка, эрозии в углах рта и т. д.). Количество гемоглобина значительно меньше нормы, в то время как число эритроцитов снижается умеренно. Все железодефицитные анемии гипохромные. Характерны анизоцитоз, микроцитоз. Содержание железа в сыворотке крови снижено. В костном мозге увеличено процентное содержание клеток эритробластического ряда с некоторой задержкой созревания.

Лабораторные исследования. Определяют уровни гемоглобина и гематокрита, содержание ретикулоцитов, средний эритроцитарный объем, проводят микроскопию мазка крови.

Диагноз обычно не представляет трудностей и базируется на характерных клинико-гематологических показателях. Очень важным является исследование сывороточного железа, которое всегда снижено.

Гемоглобин и гематокрит — основные показатели выраженности анемии. Следует помнить, что при остром кровотечении теряются как эритроциты, так и плазма, поэтому концентрация гемоглобина и гематокрит поначалу могут оставаться нормальными и снижаться лишь через некоторое время — после того как объем плазмы восстановится хотя бы частично.

Содержание ретикулоцитов — показатель активности эритропоэза. Содержание ретикулоцитов обычно выражают в процентах от числа эритроцитов;

некоторые автоматические анализаторы дают абсолютное содержание ретикулоцитов в микролитре. Верхняя граница нормы содержания ретикулоцитов — 2%, то есть примерно 100 000 мкл$^{-1}$.

Средний эритроцитарный объем — важный дифференциально-диагностический показатель, позволяющий разделить анемии на микро-, нормо- и макроцитарные (пониженный, нормальный и повышенный средний эритроцитарный объем соответственно). Средний эритроцитарный объем не дает полного представления о размерах эритроцитов и обязательно должен быть дополнен микроскопией мазка крови. Например, средний эритроцитарный объем остается нормальным, если одновременно присутствуют микро- и макроциты или если макроцитов (микроцитов) слишком мало, чтобы существенно повлиять на среднюю величину. С другой стороны, поскольку ретикулоцит больше зрелого эритроцита, средний эритроцитарный объем повышается при ретикулоцитозе.

Микроскопия мазка крови обязательна при любой анемии. Исследовать лучше тонкие участки препарата, где эритроцитов достаточно много, но они еще не перекрываются. Выявляют неодинаковость размеров эритроцитов (анизоцитоз) и аномалии их формы (пойкилоцитоз). Обязательно исследуют лейкоциты и тромбоциты — это может дать ключ к диагнозу.

Биопсию костного мозга применяют, если подозрения на дефицит железа сохраняются, несмотря на нормальный уровень ферритина. Отрицательный результат окраски на железо прямо указывает на его дефицит. Другой способ подтвердить диагноз — провести пробный курс лечения препаратами железа.

Дифференциальная диагностика анемий основана прежде всего на двух показателях — уровне ретикулоцитов и среднем эритроцитарном объеме. Ретикулоцитоз говорит о том, что способность костного мозга вырабатывать эритроциты сохранна и, следовательно, причина анемии — кровопотеря или гемолиз. Отсутствие ретикулоцитоза при анемии говорит о недостаточности выработки эритроцитов, в этом случае средний эритроцитарный объем позволяет определить, нарушена ли выработка гемоглобина (нормальный или сниженный объем) или самих эритроцитов (повышенный). Дифференциальная диагностика усложняется, если анемия имеет несколько патогенетических механизмов, что бывает довольно часто. Например, при алкоголизме анемия может быть вызвана токсическим действием этанола на костный мозг, кровотечением из ЖКТ, плохим питанием и поражением печени.

Лечение ЖДА. Рациональное питание с достаточным содержанием белков, витаминов, железа. Патогенетическая терапия: препараты железа предпочтительно внутрь в сочетании с аскорбиновой кислотой, способствующей стабилизации легкоусвояемого двухвалентного железа. Основные применяемые препараты: сорбифер, тардиферон, ферроградумет. Хорошее действие оказывают сульфатные формы железа — феррокаль, ферроплекс, конферон. Из более современных — ферро-фольгамма, актиферрин, гемофер, ферлатум, ферретаб. Препараты железа целесообразно принимать в промежутках между приемами пищи. До и после приема железа не рекомендуется давать чай, жирные и мучные продукты во избежание образования нерастворимых соединений, ухудшающих усвоение железа. При правильном лечении средний темп прироста гемоглобина составляет 1 г/сут. Курс лечения — не менее 1,5—2 месяцев (кроме восстановления картины крови, нужно создать депо железа в организме). Об успехе лечения свидетельствует повышение числа ретикулоцитов через 5—10 сут и нормализация уровня гемоглобина через 1—2 месяца. Самая частая причина неудачи лечения — несоблюдение назначений, возможны также плохое всасывание железа, продолжающееся кровотечение, наличие дополнительных причин анемии.

Комплекс декстран—железо — единственный препарат железа для парентерального введения. Его применяют в следующих случаях: 1) нарушено вса-

сывание железа (хронические воспалительные заболевания кишечника, синдром нарушенного всасывания), 2) потребность в железе слишком высока, чтобы ее можно было удовлетворить приемом внутрь (например, при продолжающемся кровотечении), 3) плохая переносимость препаратов железа внутрь. В 1 мл комплекса декстран—железо содержится 50 мг железа. Общая доза в большинстве случаев составляет 20—40 мл. Комплекс декстран—железо можно вводить в/в и в/м. Поскольку препарат может вызвать анафилаксию, в обоих случаях предварительно вводят пробную дозу (0,5 мл), после чего наблюдают за больным в течение часа. При обычной схеме комплекс декстран—железо вводят 1 раз в неделю по 1 мл в каждую ягодицу. Чтобы препарат не попал в подкожную клетчатку (от этого образуются пигментные пятна), кожу перед инъекцией смещают. При другой схеме всю дозу вводят в/в за один раз. Препарат разводят в 250—500 мл 0,9%-ного NaCl и вводят инфузионным насосом со скоростью 6 мг железа в минуту (инфузия занимает 2—6 ч). Через несколько дней после введения иногда развиваются миалгия, артралгия, лихорадка, кожный зуд и увеличение лимфоузлов, эти явления быстро проходят при назначении НПВС.

Переливания эритроцитарной массы показаны только больным с церебральным атеросклерозом, сердечной и легочной недостаточностью. Для восполнения запаса железа переливания не применяют.

Гемотрансфузии не рекомендуются. Прогноз при своевременном активном лечении благоприятный.

АНЕМИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ НАСЛЕДСТВЕННАЯ МИКРОСФЕРОЦИТАТНАЯ

Анемия гемолитическая наследственная микросфероцитарная (семейная гемолитическая желтуха, болезнь Минковского—Шоффара) — форма, возникающая вследствие повышенного разрушения эритроцитов и сопровождающаяся желтухой.

Этиология и патогенез. В основе заболевания лежит генетически обусловленная аномалия структуры мембраны эритроцитов, характеризующихся неправильной формой (сфероцитоз). Такие эритроциты в силу пониженной осмотической и механической резистентности подвергаются усиленному разрушению преимущественно в селезенке (внутриклеточный гемолиз), вследствие чего развивается анемия, гемолитическая желтуха, гиперплазия селезенки.

Клиническая картина. Характерны иктеричность кожных покровов и слизистых оболочек, спленомегалия, реже — увеличение печени, иногда изменения со стороны костей черепа: «башенный череп», широкая переносица, высокое нёбо. Кал не обесцвечен, уробилинурия.

В крови: признаки анемии различной интенсивности, высокий ретикулоцитоз, умеренный нейтрофилез. Сфероцитоз. Средний диаметр эритроцитов меньше 7,2—7 мкм. Сферический индекс меньше 3. Минимальная осмотическая резистентность эритроцитов понижена (0,7—0,6% при норме 0,48—0,44%-ного NaCl), максимальная повышена (0,3—0,25% при норме 0,4—0,36%-ного NaCl). Гипербилирубинемия за счет неконъюгированного билирубина.

Картина костного мозга в период кризов характеризуется усиленным эритропоэзом. Реакция Кумбса отрицательная. Течение болезни хроническое, волнообразное: светлые промежутки сменяются гемолитическими кризами, частое повторение которых может привести к истощению компенсаторной способности костного мозга с симптомами аплазии или гипоплазии кроветворения (апластические кризы). Рецидивы часто провоцируются интеркуррент-

ными заболеваниями. Диагноз устанавливается на основании клинико-гематологической картины и семейного анамнеза (симптомы гемолитической желтухи у членов семьи).

Лечение. Радикальным методом лечения является удаление селезенки — основного органа кроверазрушения, после чего наступает клиническое выздоровление, хотя сфероцитоз и сниженная осмотическая резистентность эритроцитов остаются.

При редких и быстро купирующихся гемолитических кризах, особенно в раннем возрасте, показания к спленэктомии относительны. Антианемические мероприятия (гемотрансфузии цельной крови, витамин B_{12}, железо и кортикостероиды) малоэффективны и даже противопоказаны.

Прогноз чаще благоприятный. Смерть в период острого тяжелого гемолитического криза — явление довольно редкое. В этих случаях прогноз зависит от сроков спленэктомии.

АНЕМИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ НАСЛЕДСТВЕННАЯ НЕСФЕРОЦИТАРНАЯ

Анемия гемолитическая наследственная несфероцитарная (макроцитарная) — заболевание семейно-наследственного характера, обусловленное доминантно унаследованной неполноценностью эритроцитов (нарушение различных ферментных систем, утилизации глюкозы), приводящей к ускоренному разрушению последних. Наиболее частой причиной является дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы, пониженное содержание восстановленного глютатиона. При дефиците Г-6-ФД гемолитические кризы чаще всего могут быть спровоцированы лекарственными средствами (сульфаниламидные препараты, нитрофурановые производные, препараты изоникотиновой кислоты).

Клиническая картина весьма сходна с таковой при врожденном сфероцитозе (анемия, ретикулоцитоз, билирубинемия, желтуха, спленомегалия).

Диагноз ставят на основании клинико-гематологических данных, макро- или нормоцитоза, нормальной осмотической стойкости эритроцитов, отсутствия сфероцитоза, отрицательной пробы Кумбса, выявления дефицита указанных ферментов в эритроцитах.

Лечение симптоматическое. Препараты железа, витамин B_{12} неэффективны. При резко выраженной анемии проводятся трансфузии эритроцитной массы, применяются кортикостероиды. Спленэктомия малоэффективна. Прогноз серьезный, особенно при частых гемолитических кризах.

АНЕМИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ПРИОБРЕТЕННАЯ

Это симптомокомплекс полиэтиологического происхождения, характеризующийся желтухой и анемией вследствие преимущественно внутрисосудистого гемолиза, обусловленного внешними факторами.

Этиология и патогенез. Под влиянием различных факторов (физических, химических, медикаментозных, бактериальных, паразитарных и др.) в результате иммунизации организма вырабатываются антиэритроцитарные аутоантитела, приводящие к усиленному гемолизу эритроцитов. Явления гемолиза усугубляются вторичным усилением эритрофагоцитарной активности селезенки.

Клиническая картина. Характерны нарушение общего состояния, слабость, головные боли, желтуха различной интенсивности, субфебрильная температура тела, умеренное увеличение селезенки, иногда печени. В крови: признаки

анемии различной степени, ретикулоцитоз. Осмотическая резистентность эритроцитов не изменена или несколько повышена. Диаметр эритроцитов нормальный. Течение хроническое, однако могут наблюдаться острые тяжелые гемолитические кризы с высокой температурой тела, признаками глубокой анемии, гемоглобинурией.

Диагноз устанавливают на основании клинико-гематологической картины, отсутствия выраженного сфероцитоза и положительной пробы Кумбса (прямой или непрямой), свидетельствующей о наличии аутоагглютининов.

Лечение. Применяют кортикостероидные гормоны (преднизолон 0,5—1 мг/кг массы в сутки), особенно при гемолитических кризах, трансфузии одногруппной индивидуально совместимой эритроцитной массы, подобранной по отрицательной непрямой пробе Кумбса.

Витамин B_{12}, препараты железа неэффективны. Спленэктомия показана лишь при отсутствии успеха после длительной консервативной терапии.

Прогноз менее благоприятен, чем при семейной гемолитической желтухе. Возможны рецидивы. Критерием выздоровления служит появление отрицательной пробы Кумбса.

АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Впервые это заболевание было описано Паулем Эрлихом в 1888 г. у 21-летней женщины. Термин «апластическая анемия» был предложен Чауфордом в 1904 г. Апластическая анемия — одно из самых тяжелых расстройств гемопоэза с летальностью, превышающей 80%.

Длительный период времени апластическая (гипопластическая) анемия рассматривалась как синдром, объединяющий патологические состояния костного мозга, протекающие с выраженной гипоплазией кроветворения. В настоящее время заболевание с названием «апластическая анемия» выделяют как самостоятельную нозологическую единицу и четко разграничивают его от синдрома гипоплазии кроветворения, являющегося проявлением ряда известных самостоятельных заболеваний костного мозга.

По современным представлениям, под апластической анемией понимают заболевание, возникающее в результате повреждения стволовой клетки крови, следствием чего является глубокое угнетение гемопоэза.

Апластическая анемия — достаточно редкое заболевание, его частота составляет 5 случаев на 1 млн населения в год. Апластическая анемия встречается чаще у лиц молодого возраста, одинаково часто у мужчин и женщин.

Апластическая анемия представляет собой полиэтиологическое заболевание. Причиной развития апластической анемии может служить повышенная чувствительность к медикаментозному препарату (идиосинкразия). Реакции подобного типа непредсказуемы и не имеют взаимосвязи между дозой препарата и длительностью приема. Наиболее часто апластическую анемию вызывают хлорамфеникол (левомицетин), сульфаниламиды, тетрациклин, стрептомицин, бутадион, соединения золота, барбитураты, букарбан, декарис, антитиреоидные и антигистаминные препараты. Наиболее тяжелая АА связана с приемом левомицетина. Частота возникновения апластической анемии для левомицетина составляет 1 : 30 000 случаев приема.

Среди физических факторов необходимо выделить воздействие ионизирующего излучения. Зафиксировано увеличение частоты случаев апластической анемии у пациентов, получавших лучевую терапию при заболеваниях костно-суставного аппарата, а также у врачей-рентгенологов и радиологов.

У части больных апластической анемией начало заболевания связано с инфекционными заболеваниями, такими как вирусный гепатит (А, В и С). Кро-

ме вируса гепатита, апластическую анемию могут вызывать вирус Эпштейна—Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса, паравовирусы и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Известны случаи апластической анемии у беременных. В некоторых случаях прерывание беременности позволяет добиться регресса заболевания. Однако достаточно часто прерывание беременности не в состоянии остановить дальнейшее развитие заболевания. Нередко причина апластической анемии остается невыясненной, несмотря на самое тщательное обследование больного и анализ анамнестических данных. В таких случаях говорят об идиопатической апластической анемии.

В основе развития апластической анемии лежит несколько патофизиологических механизмов.

1. Внутренний дефект стволовой клетки крови.
2. Иммунная реакция на гемопоэтическую ткань.
3. Дефект поддерживающей функции микроокружения.
4. Наследственный генетический дефект.

Из этих четырех факторов ведущую роль отводят дефекту стволовой клетки крови. В пользу этого говорит связь апластической анемии с клональными заболеваниями костного мозга, такими как пароксизмальная ночная гемоглобинурия, миелодиспластический синдром и острый нелимфобластный лейкоз. По данным Дж. Марша (1991), примерно у 25% больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией развивается апластическая анемия, а у 5—10% больных апластической анемией на поздних стадиях заболевания развивается пароксизмальная ночная гемоглобинурия. При длительном сроке течения апластической анемии, равному 8 годам, у 57% больных отмечается развитие пароксизмальной ночной гемоглобинурии, миелодиспластического синдрома или острого нелимфобластного лейкоза. При этом риск развития клональных заболеваний костного мозга выше у больных апластической анемией, получавших терапию глюкокортикоидными гормонами, антилимфоцитарным глобулином или андрогенами.

Обсуждая роль иммунных реакций в патогенезе апластической анемии, следует отметить, что апластическая анемия не может расцениваться как классическое аутоиммунное заболевание. При таких заболеваниях, как иммунная тромбоцитопения, иммунная гемолитическая анемия или иммунный агранулоцитоз, иммунная реакция направлена против собственных антигенов гемопоэтических клеток или против фиксированных на цитоплазматической мембране экзогенных антигенов (гаптенов). В рассматриваемых ситуациях иммунная агрессия может быть достаточно эффективно остановлена с помощью иммуносупрессивной терапии, а в случае гаптенового агранулоцитоза она практически всегда разрешается спонтанно после элиминации экзогенного антигена. При апластической анемии реакция иммунной системы направлена, вероятнее всего, против антигена (антигенов), появляющегося на цитоплазматической мембране стволовой клетки крови в результате мутации в ее генетическом аппарате.

Клиническая картина депрессии кроветворения при апластической анемии складывается из анемического, геморрагического синдромов, а также синдрома инфекционных осложнений.

Первые жалобы больного чаще всего связаны с развитием анемии. Как правило, это повышенная утомляемость, слабость, головокружение, шум в ушах, плохая переносимость душных помещений. Появление кровотечений (носовых, маточных, желудочно-кишечных), немотивированных синяков и петехий обычно сразу настораживает больных и вынуждает обращаться за медицинской помощью.

Жалобы, связанные с инфекционными осложнениями на фоне агранулоцитоза у больных АА, практически ничем не отличаются от таковых при независимо протекающей бактериальной инфекции.

При осмотре у больного выявляется бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, проявления геморрагического диатеза в виде мелкоточечных петехий и небольших синяков. Обусловленная анемией недостаточность кровообращения в большом круге может приводить к появлению отеков, в первую очередь на нижних конечностях, и к увеличению размеров печени. Различные воспалительные заболевания проявляются характерными для них физикальными признаками.

Картина периферической крови представлена трицитопенией. Снижение гемоглобина значительно и может достигать критического уровня 20—30 г/л. Цветовой показатель обычно равен единице, но в ряде случаев может быть гиперхромия и макроцитоз эритроцитов. Количество ретикулоцитов резко снижено. Характерна выраженная лейкопения (агранулоцитоз). Абсолютное содержание лимфоцитов не изменено или снижено. Количество тромбоцитов всегда снижено, в некоторых случаях не удается обнаружить их вообще. В большинстве случаев увеличивается СОЭ (до 40—60 мм/час).

Клиническая картина заболевания позволяет сформировать первичное представление о патологии системы крови. Отправной точкой диагностического поиска является клиническое исследование крови с подсчетом количества ретикулоцитов и тромбоцитов. Выявление би- или трицитопении при исследовании периферической крови служит основанием для выполнения морфологического исследования костного мозга.

Диагноз АА устанавливают на основании типичной гистологической картины костного мозга, получаемого методом трепанобиопсии гребня подвздошной кости. Для получения качественного биоптата используют трепаны, выпускаемые промышленным способом (Sherwood medical). При гистологическом исследовании костного мозга обнаруживается большое количество жировой ткани, содержание которой может достигать 90%. Среди доминирующей жировой ткани встречаются стромальные и лимфоидные элементы. Гематогенные клетки представлены крайне скудно: в небольшом количестве встречаются эритроидные и гранулоцитарные предшественники. Мегакариоциты отсутствуют.

Апластическую анемию подразделяют по степени тяжести на тяжелую апластическую анемию (клеточность костного мозга < 25% от нормальной, нейтрофилы 500 в 1 мкл, тромбоциты < 20 000, корригированный ретикулоцитоз < 1%) и нетяжелую апластическую анемию. Ряд центров выделяют из группы тяжелой апластической анемии еще и крайне тяжелую апластическую анемию.

Лечение апластической анемии представляет собой очень сложную задачу. Основным и единственным патогенетическим методом лечения апластической анемии, позволяющим рассчитывать на спасение жизни больного, является трансплантация костного мозга от совместимого донора.

При невозможности подобрать донора проводят паллиативную терапию. В качестве базисного препарата используют иммунодепрессант циклоспорин А. У больных нетяжелой апластической анемией использование данного препарата позволяет рассчитывать в ряде случаев на успех. Глюкокортикоиды, андрогены и антилимфоцитарный глобулин способны улучшить состояние гемопоэза у больных нетяжелой апластической анемией, но однако при этом следует принимать во внимание повышенный риск развития в последующем клональных заболеваний костного мозга. Применение циклоспорина А сводит такой риск к минимуму. Следует также отметить, что у части больных нетяжелой апластической анемией, преодолевших 6-месячный порог выживаемости, может наступить спонтанное улучшение. Эффект от иммуносупрессивной терапии у больных тяжелой и крайне тяжелой апластической анемией сомнителен.

Все больные апластической анемией нуждаются в заместительной трансфузионной терапии эритроцитарной и/или тромбоцитарной массой. Объем

трансфузионной терапии определяется показателями периферической крови и клиническими проявлениями заболевания. Кроме того, проводят антибактериальную и микостатическую терапию с целью профилактики или лечения инфекционных осложнений.

B_{12}-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Относится к группе мегалобластных анемий. Это клинико-гематологический симптомокомплекс, объединяющий группу заболеваний, характеризующихся макроцитарной анемией и мегалобластическим типом кроветворения.

Этиология и патогенез. Мегалобластический эритропоэз, приводящий к нарушению созревания эритроцитов, обусловлен дефицитом витамина B_{12} и фолиевой кислоты, который может развиваться на почве различных механизмов: частых инфекций, неполноценного питания, вскармливания козьим молоком (у маленьких детей), целиакии (нарушение всасывания из кишечника), хронических болезней желудочно-кишечного тракта и печени, глистной инвазии (широкий лентец и др.).

Мегалобластная анемия характеризуется ослаблением синтеза ДНК, в результате чего нарушается деление всех быстропролиферирующих клеток (гемопоэтических клеток, клеток кожи, клеток ЖКТ, слизистых оболочек). Кроветворные клетки относятся к наиболее быстро размножающимся элементам, поэтому анемия, а также нередко нейтропения и тромбоцитопения выходят на первый план в клинике. Основной причиной мегалобластной анемии является дефицит цианкобаламина или фолиевой кислоты.

При недостаточности фолатов и (или) цианкобаламина нарушается процесс включения уридина в ДНК гемопоэтичеких клеток и образования тимидина, что обусловливает фрагментацию ДНК (блокирование ее синтеза и нарушение клеточного деления). При этом возникает мегалобластоз, происходит накопление больших форм лейкоцитов и тромбоцитов, их раннее внутрикостномозговое разрушение и укорочение жизни циркулирующих клеток крови. В результате гемопоэз оказывается неэффективным, развивается анемия, сочетающаяся с тромбоцитопенией и лейкопенией.

Кроме того, цианкобаламин является коферментом в реакции превращения метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА. Эта реакция необходима для метаболизма миелина в нервной системе, в связи с чем при дефиците цианкобаламина наряду с мегалобластной анемией отмечается поражение нервной системы, в то время как при недостаточности фолатов наблюдается только развитие мегалобластной анемии.

Полное истощение запасов при отсутствии поступления (нарушение всасывания, при вегетарианской диете) наступает только через 1000 дней. Запасы фолатов составляют 5—10 мг, минимальная потребность — 50 мкг в день. Мегалобластная анемия может развиться через 4 месяца полного отсутствия поступления фолатов с пищей.

Клиническая картина характеризуется симптомами основного заболевания. Анемия развивается относительно медленно и может быть малосимптомной. Клинические симптомы анемии неспецифичны: слабость, быстрая утомляемость, одышка, головокружение, сердцебиение. Больные бледны, субиктеричны. Есть признаки глоссита — с участками воспаления и атрофии сосочков, лакированный язык, может быть увеличение селезенки и печени.

Желудочная секреция резко снижена. При фиброгастроскопии выявляется атрофия слизистой оболочки желудка, которая подтверждается и гистологически. Наблюдаются и симптомы поражения нервной системы (фуникулярный

миелоз), отмечается дистальные парестезии, периферическая полинейропатия, расстройства чувствительности, повышение сухожильных рефлексов. Таким образом, для B_{12}-дефицитной анемии характерна триада:

— поражение крови;
— поражение ЖКТ;
— поражение нервной системы.

Диагностика:

1. Клинический анализ крови:
— снижение количества эритроцитов;
— снижение гемоглобина;
— повышение цветного показателя (выше 1,05);
— макроцитоз (относится к группе макроцитарных анемий);
— базофильная пунктация эритроцитов, наличие в них телец Жолли и колец Кебота;
— появление ортохромных мегалобластов;
— снижение ретикулоцитов;
— лейкопения;
— тромбоцитопения;
— снижение моноцитов;
— анэозинофилия.

2. В окрашенных мазках — типичная картина: наряду с характерными овальными макроцитами встречаются эритроциты нормального размера, микроциты и шизоциты — пойкило- и анизоцитоз.

3. Уровень билирубина в сыворотке повышен за счет непрямой фракции.

4. Обязательна пункция костного мозга, поскольку такая картина на периферии может быть при лейкозе, гемолитической анемии, апластических и гипопластических состояниях (однако необходимо отметить, что гиперхромия характерна именно для B_{12}-дефицитной анемии). Костный мозг клеточный, число ядросодержащих эритроидных элементов увеличено в 2—3 раза против нормы, однако эритропоэз неэффективный, о чем свидетельствует снижение числа ретикулоцитов и эритроцитов на периферии и укорочение их продолжительности жизни (в норме эритроцит живет 120—140 дней). Находят типичные мегалобласты — главный критерий постановки диагноза B_{12}-дефицитная анемия. Это клетки с «ядерно-цитоплазматической диссоциацией» (при зрелой гемоглобинизированной цитоплазме нежное, сетчатого строения ядро с нуклеолами); также обнаруживаются клетки гранулоцитарного ряда большого размера и гигантские мегакариоциты.

Диагноз ставят на основании клиники, картины периферической крови и костного мозга.

Прогноз зависит от основного заболевания. В ряде случаев полностью благоприятен.

Лечение. Диета — ограничить жиры, поскольку они являются тормозом для кроветворения в костном мозге. Следует повысить содержание белков в пище, а также витаминов и минеральных веществ. Принимать витамин B_{12} в виде цианкобаламина и оксикобаламина. Эти препараты отличаются по усвояемости. Цианкобаламин усваивается быстро. Оксикобаламин — более медленно.

Принципы терапии:
— насытить организм витамином;
— поддерживающая терапия;
— предупреждение возможного развития анемии.

Чаще пользуются цианкобаламином в суточной дозе 200—300 микрограмм (гамм).

Данную дозу применяют, если нет осложнений (фуникулярный миелоз, кома).

Сейчас чаще применяют 500 мкг ежедневно. Вводят в 1—2 приема. При наличии осложнений — 1000 мкг/сут. Через 10 дней дозу уменьшают. Инъекции продолжаются 10 дней. Затем в течение 3 месяцев еженедельно вводят 300 мкг. После этого в течение 6 месяцев делают 1 инъекцию 1 раз в 2 недели.

Если причиной анемии стало нарушение выработки внутреннего фактора, то назначают глюкокортикоиды. Если причина анемии — глистная инвазия, дают фенасал, вермокс.

До постановки диагноза (периферическая кровь, стернальная пункция) нельзя вводить витамин B_{12}, поскольку сразу отреагируют периферическая кровь и костный мозг, и диагностика будет затруднена.

Критерии оценки эффективности терапии:

— резкий ретикулоцитоз через 5—6 инъекций, если его нет, то имеется ошибка диагностики;
— полное восстановление показателей крови происходит через 1,5—2 месяца, а ликвидация неврологических нарушений — в течение полугода.

Диагноз фолиеводефицитной анемии подтверждается определением содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови и эритроцитах при использовании микробиологических методов. Лечение осуществляется препаратами фолиевой кислоты в дозе 5—10 мг/сут. Профилактику фолиеводефицитной анемии следует проводить у беременных женщин, имеющих риск развития этого дефицита в дозе не более 5 мг в сутки.

АНЕМИЯ ИНФЕКЦИОННАЯ И ПОСТИНФЕКЦИОННАЯ

Это анемия, развивающаяся в результате инфекционного заболевания.

Этиология и патогенез. Причинами анемии этого типа, встречающейся часто, могут быть грипп, ангина, пневмония, скарлатина, дифтерия, брюшной тиф, паратифы, ревматизм, бруцеллез, сепсис и другие гнойные инфекции, у маленьких детей отит (особенно рецидивирующий), пиелонефрит, энтероколит.

Патогенез заключается в угнетающем воздействии на эритропоэз инфекционно-токсических факторов. Кроме того, анемия усугубляется авитаминозами, сопровождающими инфекционный процесс, алиментарным дефицитом железа и расстройствами его метаболизма. Имеет значение также гемолитический компонент, обусловленный образованием антиэритроцитарных аутоантител в результате иммунологических сдвигов под действием бактериальных токсинов.

Клиническая картина в основном определяется характером инфекционного процесса. Общими симптомами являются слабость, вялость, плохой аппетит, температурная реакция, бледность кожи и слизистых оболочек. В крови: признаки нормо- или гипохромной анемии, анизоцитоз, количество ретикулоцитов не увеличено. Картина костного мозга не патогномонична. Иногда отмечается редукция эритроидного ростка, задержка созревания клеток эритропоэза. Уровень железа в сыворотке снижен. Диагноз основывается на анамнезе и клинико-гематологической картине.

Лечение. Терапия основного заболевания. При гипохромии — препараты железа. Витаминотерапия. Прогноз в значительной степени зависит от основного заболевания. После ликвидации инфекционного процесса — в большинстве случаев благоприятный.

АНЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В стационарах это самый частый вид анемии, хотя среди населения в целом она уступает по распространенности железодефицитной анемии. Причиной могут быть самые разные заболевания — инфекционные, воспалительные, онкологические и аутоиммунные.

Патогенез неизвестен, предполагается совместное действие сниженной доставки железа в костный мозг, сниженной выработки эритропоэтина и угнетения костного мозга цитокинами.

Клиническая картина определяется основным заболеванием, анемия редко выходит на первый план.

Лабораторные данные. Анемия умеренная, нормоцитарная, реже микроцитарная. Уровень сывороточного железа снижен, однако железосвязывающая способность сыворотки также снижена, а уровень ферритина повышен, что позволяет отличить анемию от железодефицитной. В сомнительных случаях показано исследование костного мозга, которое выявляет достаточный запас железа.

Лечение направлено на основное заболевание. Отменяют миелотоксичные препараты, обеспечивают полноценное питание. Эпоэтин α (12,5—250 МЕ/кг п/к 3 раза в неделю) эффективен независимо от исходного уровня эритропоэтина, однако необходимости в нем обычно не возникает.

ТАЛАССЕМИИ

Это группа наследственных болезней, в основе которых лежит снижение выработки α- или β-цепей гемоглобина (нормальный гемоглобин состоит из двух α- и двух β-цепей). Заболевание встречается среди выходцев из Средиземноморья, Африки, с Ближнего Востока, из Индии и Юго-Восточной Азии.

β-талассемия вызвана нарушением выработки β-цепей гемоглобина. Большинство клинических проявлений обусловлено накоплением избытка α-цепей, чрезвычайно токсичных для клетки. Отложение α-цепей в предшественниках эритроцитов ведет к нарушению их созревания и гибели в костном мозге (неэффективный эритропоэз). Те эритроциты, которые все-таки образуются, дефектны и быстро разрушаются селезенкой. Выработка эритропоэтина в ответ на анемию стимулирует костный мозг, который разрастается, деформируя и разрушая кости. Усиленное всасывание железа и постоянные переливания крови приводят к гемосидерозу. Клиническая классификация β-талассемии основана на тяжести заболевания.

Большая β-талассемия (анемия Кули) развивается у гомозигот, протекает крайне тяжело, требуя постоянных переливаний крови для поддержания жизни. Заболевание начинается в возрасте 6—9 месяцев, когда обнаруживается задержка роста, выраженная микроцитарная анемия, увеличение печени и селезенки. В дальнейшем, если не начать переливаний крови, поражение костей, сердечная недостаточность и инфекционные осложнения быстро приводят к смерти.

Промежуточная β-талассемия сходна с большой β-талассемией, но протекает несколько более благоприятно. Анемия умеренная (уровень гемоглобина 7—10%). Для поддержания жизни переливаний крови не требуется.

Малая β-талассемия развивается у гетерозигот и проявляется только умеренной микроцитарной анемией.

α-талассемия развивается при нарушении выработки α-цепей гемоглобина. Из-за избытка β-цепей наряду с нормальным гемоглобином образуется гемоглобин, состоящий из четырех β-цепей (гемоглобин Н). Присутствие этого гемоглобина в эритроците снижает его устойчивость к различным повреждающим факторам, в результате развивается гемолитическая анемия. α-цепи гемоглобина кодируются двумя парами генов; клиническая картина определяется тем, сколько из них продолжает функционировать. Состояние, при котором ни один из генов не функционирует, несовместимо с жизнью, и плод погибает внутриутробно. Если функционирует один ген, развивается гемоглобинопатия Н — гемолитическая анемия, клинически сходная с недостаточностью Г-6-ФД. Следует учитывать, что гемоглобин Н функционально неполноценен, поэтому измерение уровня гемоглобина дает преуменьшенное представление о тяжести анемии. Если функционируют два или три гена, заболевание протекает бессимптомно или с умеренной анемией.

Лечение. При малой β-талассемии лечения не требуется, это же касается и α-талассемии — за исключением гемоглобинопатии Н, при которой необходимо избегать препаратов, провоцирующих гемолиз (в тяжелых случаях прибегают также к спленэктомии и переливаниям эритроцитарной массы). Основу терапии большой β-талассемии составляют переливания эритроцитарной массы, спленэктомия и борьба с последствиями этих мероприятий — гемосидерозом и инфекционными осложнениями. Наиболее сложную задачу представляет лечение промежуточной талассемии; необходимость тщательно соизмерять пользу и вред переливаний требует участия квалифицированного специалиста.

Переливания эритроцитарной массы не только поддерживают жизнь, но и предотвращают поражение костей. Гемоглобин следует поддерживать на уровне не менее 9%, обычно для этого достаточно переливать 1 дозу каждые 2—3 недели или 2 дозы 1 раз в месяц.

Спленэктомия устраняет основной очаг разрушения эритроцитов, что снижает потребность в переливаниях эритроцитарной массы. Показанием служит увеличение потребности в переливаниях в 1,5 раза. Спленэктомия резко повышает риск сепсиса. За 1 месяц до операции вводят пневмоккоковую вакцину и вакцину против Haemophilps influenzae; после спленэктомии иногда назначают постоянный прием антибиотиков. У детей до 5 лет риск сепсиса особенно велик, спленэктомию им не проводят.

Комплексообразующие средства. Способность организма выводить железо невелика, поэтому переливания эритроцитарной массы приводят к его накоплению в количествах, многократно превышающих нормальный запас, то есть к гемосидерозу. Отложение железа в органах ведет к сердечной недостаточности, сахарному диабету, гипогонадизму, поражению печени. Избежать гемосидероза позволяет дефероксамин. Терапию начинают в возрасте 5—6 лет. Суточную дозу (50—100 мг/кг) вводят за 8—12 ч п/к с помощью специального насоса. Если такого насоса нет, препарат вводят в/в через постоянный катетер с той же скоростью. Дефероксамин переносится хорошо, но при длительном применении снижает сопротивляемость инфекциям и может вызвать поражение зрительного и преддверно-улиткового нерва. Перед началом терапии и затем ежегодно проверяют слух и направляют больного к офтальмологу. Иногда, чтобы усилить выведение железа под действием дефероксамина, дополнительно назначают витамин С, 100 мг/сут внутрь.

Трансплантация костного мозга сопряжена со значительным риском, но в случае успеха ведет к излечению. Она показана больным с большой β-талассемией при наличии подходящего донора.

АНЕМИЯ ПРИ ХПН

Основная ее причина — снижение выработки эритропоэтина.

Лабораторные данные. Гематокрит обычно 20—30%, средний эритроцитарный объем в пределах нормы. Эритроциты нормохромны. В мазках крови встречаются сморщенные эритроциты с треугольными и шпоровидными выступами (эхино- и акантоциты).

Эпоэтин α (человеческий рекомбинантный эритропоэтин, рекормон) коренным образом изменил лечение анемии при ХПН, устранив необходимость переливаний эритроцитарной массы. Эпоэтин α назначают при анемии на любой стадии ХПН. Препарат улучшает общее самочувствие, аппетит, уменьшает утомляемость, апатию и нарушения сна.

Дозы. Больным на гемодиализе эпоэтин α вводят в/в, остальным — п/к. Начальная доза — 50—100 МЕ/кг 2—3 раза в неделю. Когда гематокрит достигает 32% (в 97% случаев это происходит через 12 недель лечения), дозу снижают и в дальнейшем подбирают так, чтобы поддерживать гематокрит на этом уровне.

Побочное действие. При устранении анемии может усиливаться артериальная гипертония.

Неэффективность эпоэтина α может быть обусловлена сопутствующим дефицитом железа, миелофиброзом (из-за вторичного гиперпаратиреоза), кровопотерей, хроническими воспалительными заболеваниями и интоксикацией алюминием.

Анемия при ВИЧ-инфекции встречается часто, причины ее многообразны. Практически наиболее важны инфекции (Mycobacterium avium-intracellulare и парвовирус B19) и зидовудин.

Парвовирус B19 при ВИЧ-инфекции поражает костный мозг, разрушая предшественники эритроцитов. Диагноз устанавливают с помощью ПЦР. В прошлом единственным лечением были постоянные переливания крови. Как оказалось, инфекция может быть излечена иммуноглобулином для в\в введения (400 мг/кг в/в ежедневно в течение 5—10 сут). В дальнейшем для предупреждения рецидивов препарат вводят в той же дозе каждые 4 недели.

Зидовудин всегда вызывает макроцитарную анемию, ее лечат эпоэтином α (100—200 МЕ/кг п/к 3 раза в неделю), однако при повышенном уровне эндогенного эритропоэтина (> 500 мМЕ/мл) лечение неэффективно.

6.2. ГЕМОБЛАСТОЗЫ И ЛЕЙКОЗЫ

Гемобластозами называют группу опухолей, возникших из кроветворных клеток. Опухолью называют плохо контролируемую организмом плюс-ткань, которая возникла из одной мутировавшей клетки.

Лейкозы — это гемобластозы, при которых костный мозг повсеместно заселен опухолевыми клетками. Лейкозы — опухоль, исходящая из родоначальных (стволовых) кроветворных клеток с первичным поражением костного мозга.

Кроме лейкозов в группу гемобластозов входят гематосаркомы, возникшие из кроветворных клеток, но представляющие собой внекостномозговые разрастания бластных клеток. Несколько реже других гемобластозов встречаются лимфоцитомы — опухоли, состоящие из зрелых лимфоцитов или образованные разрастаниями, идентичными лимфатическому узлу, но мало или совсем не поражающие костный мозг.

ЭТИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЗОВ

Роль ионизирующей радиации. Весьма поучительна частота острых лейкозов среди больных спондилезом, которым с целью обезболивания ранее облучали позвоночник.

Роль химических мутагенов. Возможность повышения частоты лейкозов среди лиц, подвергшихся воздействию бензола, известна давно.

Роль вирусов. К настоящему времени существует большой экспериментальный материал по возможной вирусной природе лейкозов у животных. В процессе экспериментальных исследований были выявлены вирусные онкогены — гены, способные заставлять клетку непрерывно пролиферировать после встраивания в ее геном.

Роль наследственности. Лейкоз может возникнуть в семьях, где уже наблюдались больные лейкозом аналогичной формы, зарегистрированы генетические дефекты с изменениями или без изменений хромосом.

Острый лейкоз — это заболевание из группы гемобластозов, злокачественная опухоль кроветворной ткани, исходящая из костного мозга, патоморфологическим субстратом которой являются лейкозные клетки, соответствующие родоначальным элементам одного из ростков кроветворения.

Факторами, способствующими развитию острых лейкозов, являются: 1) хромосомные аномалии; 2) облучение; 3) токсичные влияния вследствие загрязнения окружающей среды и лекарственной терапии; 4) предшествующие заболевания кроветворения (миелодисплазии, рефрактерные анемии, пароксизмальная ночная гемоглобинурия и т.д.).

Естественная заболеваемость лейкозами составляет 150—200 случаев в год на 1 млн человек, причем наблюдаются два пика заболеваемости: в 3—4 года и в 60—69 лет, мужчины болеют чаще, чем женщины.

Стволовая клетка по современной теории кроветворения является родоначальным полипотентным элементом кроветворения. Это первый недифференцированный класс клеток. Выход стволовой клетки в пролиферацию и дифференцировку, дифференциация по линии лимфо- или миелопоэза осуществляется случайно. Следующий, второй класс — это частично дифференцированные клетки, предшественники лимфо- и миелопоэза, третий класс — унипотентные клетки-предшественники. Эти три класса являются морфологически нераспознаваемыми. Далее следует три класса морфологически распознаваемых клеток: четвертый класс — бластные клетки (миелобласты, лимфобласты, эритробласты, тромбоцитобласты), из которых образуется пятый класс: созревающие клетки — промиелоциты, ретикулоциты и из них шестой класс зрелых клеток крови. Лейкозогенный агент (вирус, мутация) может поразить одну из клеток-предшественников гемопоэза, что является пусковым моментом для образования клона лейкозных клеток. Чаще всего мутация происходит на уровне стволовой клетки.

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОБЛАСТОЗОВ

Все гемобластозы обозначаются в соответствии с названием клеток, отражающих их цитоморфологическую сущность (острый миелобластный лейкоз, хронический лимфолейкоз и др.). В традиционных названиях некоторых гемобластозов отражен основной синдром болезни (остеомиелосклероз, макроглобулинемический гемобластоз), а некоторые их виды имеют второе название по фамилии автора, впервые их описавшего и изучившего (болезни Сезари, Вальденстрема и др.).

Гемобластозы могут быть доброкачественными и злокачественными.

Выделяют следующие две группы гемобластозов: лейкозы и гематосаркомы. Лейкозы — опухоли из кроветворных клеток с первичной локализацией в костном мозге. Гематосаркомы — опухоли из кроветворных клеток, для которых характерна внекостномозговая локализация и очаговый опухолевый рост.

Существующие классификации лейкозов основаны на отдельных стабильных свойствах клеток, которыми представлен лейкоз: это либо клетки — источники лейкоза, либо их более дифференцированное потомство. Лейкозы разделяют на две основные группы — острые и хронические

1. Острые лейкозы. Их объединяет общий признак: субстрат опухоли составляют молодые (бластные) клетки. Названия форм острого лейкоза происходят от названий нормальных предшественников опухолевых клеток: миелобласты, эритробласты, лимфобласты и др. Острый лейкоз из морфологически неидентифицируемых бластных клеток получил название недифференцируемого.

2. Хронические лейкозы. В эту группу входят дифференцирующиеся опухоли системы крови. Основной субстрат этих лейкозов составляют морфологически зрелые клетки (например, лимфоциты при лимфолейкозе, эритроциты при эритремии).

Лейкозы могут протекать в трех вариантах.

1. Лейкемическая форма (значительное увеличение числа патологических клеток в периферической крови).

2. Сублейкемическая форма (с умеренным увеличением).

3. Алейкемическая форма (без заметного лейкемического сдвига или с понижением числа белых кровяных элементов крови).

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

Морфологическая характеристика острого лейкоза появилась после 1900 г., когда было показано, что миелоидные клетки в отличие от лимфоидных содержат в цитоплазме оксидазу. Позже были даны описания цитохимических свойств других форм лейкозов.

При классификации острых лейкозов необходимо опираться на относительно стабильные признаки заболевания, в противном случае разные стадии одного и того же лейкоза могут оказаться в различных классификационных группах. Этому требованию из известных пока более всего удовлетворяют классификации, основанные на цитохимических особенностях патологических клеток.

В 1976 г. была разработана классификация острых лейкозов гематологами Франции, Америки и Британии (FAB), основанная на морфологических признаках клеток, позже (1980) и на цитохимических. По ФАБ-классификации острые лейкозы подразделены на три группы.

I. Нелимфобластные миелогенные лейкозы.

- M0 — острый недифференцированный лейкоз.
- M1 — острый миелобластный лейкоз без признаков вызревания клеток (не более 3% промиелоцитов).
- M2 — острый миелобластный лейкоз с признаками вызревания клеток (больше 3% промиелоцитов).
- M3 — острый промиелоцитарный лейкоз (более 30% промиелоцитов).
- M4 — острый миеломонобластный лейкоз (не менее 20% миелобластов или промиелоцитов и не менее 20% монобластов, промоноцитов или моноцитов).
- M5a — острый монобластный лейкоз без созревания клеток (меньше 3% промоноцитов/моноцитов).

M5b — острый монобластный лейкоз с частичным созреванием клеток (больше 3% промоноцитов/моноцитов)

M6 — острый эритромиелоз (больше 30% всех эритрокариоцитов и больше 10% уродливых эоитрокариоцитов).

Некоторые авторы вводят вариант M7 для острого мегакариобластного лейкоза.

II. Лимфобластные лейкозы.

Л1 — острый микролимфобластный лейкоз, преобладают малые лимфоидные клетки, иногда без ядрышка и без иммунологических маркеров.

Л2 — острый лимфобластный лейкоз с типичными лимфобластами, чаще наблюдается у взрослых.

Л3 — острый макро- или пролимфобластный лейкоз, преобладают весьма крупные бластные клетки (характерные для лимфомы Беркитта) с нежносетчатым хроматином ядра и базофильной цитоплазмой.

III. Миелопоэтические дисплазии или миелодиспластический синдром (МДС).

ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ ЛЕЙКОЗОВ

Понятие о патогенезе обычно связано с клиническими проявлениями болезни. Однако для опухолей, особенно злокачественных, это положение не всегда справедливо.

Гемобластозы объединяет ряд общих черт, относящихся к категории первичных признаков. Прежде всего это своеобразная «системность» поражения, обусловленная ранним метастазированием опухолевых клеток в органы кроветворения. Следующим важным признаком является угнетение нормального кроветворения и в первую очередь ростка, послужившего источником опухолевого роста. Для того чтобы возникла опухоль, составляющие ее клетки должны получить некоторые преимущества роста по сравнению со своими нормальными аналогами.

Диссеминация лейкозных клеток относится к первичным механизмам патогенеза гемобластозов. Если раки и саркомы из некроветворных клеток дают метастазы обычно не на ранних этапах развития опухоли, то при лейкозах способность к метастазированию по системе кроветворения проявляется с самого начала, поскольку источником опухолевого роста служат ближайшие потомки стволовой клетки, в норме способные выходить в кровь и образовывать колонии повсюду в кроветворной ткани. Даже на самых ранних этапах болезни, когда при случайном исследовании крови обнаруживаются единичные бластные клетки, в любом участке костного мозга они уже обычно составляют десятки процентов.

Если метастатический путь распространения рака всегда казался несомненным, хотя бы по морфологической однотипности метастазов и основной опухоли, то для лейкозов такое метастатическое распространение опухолевых клеток представляется невозможным. Вопрос был разрешен доказательством клоновой сущности гемобластозов.

Клоновое происхождение гемобластозов. Само по себе подтверждение роли мутации в происхождении ряда лейкозов и гематосарком служит серьезным основанием для представления о том, что лейкозные клетки являют собой клон — потомство одной мутировавшей клетки и несут в себе признаки первоначально мутировавшей клетки.

Хромосомный анализ острых лейкозов, возникших у больных эритремией, леченных радиоактивным фосфором, выявил однозначные специфические

хромосомные изменения в опухолевых клетках (например, кольцевые хромосомы). Это является прямым следствием радиационного воздействия и доказательством мутационной природы этих форм острого лейкоза, их происхождения из одной клетки.

При хроническом лимфолейкозе также обнаружена однотипность лейкозных клеток в каждом конкретном случае по цитоплазматическому и поверхностному иммуноглобулину.

Установлены следующие отличия лейкозной клеточной популяции от нормальной:

1) асинхронизм процессов пролиферации и дифференциации вследствие нарушения, а чаще блокады — дифференциации;

2) большая продолжительность жизни;

3) удлинение генерационного времени (времени клеточного или митотического цикла) почти вдвое (до 48—84 ч) без значительного расширения периода синтеза ДНК — S-фазы;

4) наличие в лейкозном клоне двух клеточных популяций — пролиферирующей и непролиферирующей.

Показано, что одна пролиферирующая лейкозная клетка, утратившая способность к дифференциации, через 40 последовательных делений (в среднем за 3 месяца) дает огромное количество клеток массой около 1 кг. Предполагается, что именно это число лейкозных клеток является тем рубежом, с которого начинаются клинические проявления острого лейкоза. В действительности это происходит значительно медленнее, потому что в митотическом цикле участвует лишь небольшая часть лейкозных клеток — пролиферирующая субпопуляция.

Приведенные данные позволяют утверждать, что в основе большинства лейкозов лежит не извращение деятельности всей системы кроветворения, не нарушение созревания здоровых клеток, а появление вначале одной, а затем, из множества лейкозных клеток, — лейкозного клона.

Опухолевая прогрессия в патогенезе гемобластозов. Впервые концепция опухолевой прогрессии была выдвинута в 1949 г. Фулдсом при изучении поведения опухоли молочной железы мышей.

Общие положения опухолевой прогрессии были введены в лейкозологию А.И. Воробьевым в 1965 г. Теперь представление об опухолевой прогрессии существенно отличается от первоначального следующими особенностями: во-первых, доказана клональность лейкозов человека, следовательно, прогрессия должна анализировать поведение одной группы клеток, возникших из одной клетки, т.е. первоначально строго однородных; во-вторых, было показано, что в основе прогрессии лежит повышенная изменчивость, прежде всего хромосомная, лейкозных клеток, приводящая к появлению в рамках первоначального опухолевого клона новых мутантных клонов — субклонов, отбор которых и определяет изменчивость свойств опухоли.

В последние годы продемонстрирована неслучайность, специфичность этих хромосомных изменений и в ходе процесса, и в его прогрессии. В результате таких мутаций опухоль приобретает поликлоновый характер. Дальше организм начинает «работать» против себя: из множества субклонов патологических клеток, составляющих опухоль, преимущественное размножение будет обеспечено наиболее автономным субклонам, а субклоны, наиболее подвластные регулирующим системам организма, в частности гормональным влияниям, не получат возможности значительного роста. Здесь возможна некоторая аналогия с естественным отбором, происходящим в природе.

На настоящем этапе наших знаний о патогенезе гемобластозов человека можно следующим образом сформулировать закономерности их опухолевой прогрессии.

1. Гемобластозы, как правило, проходят две стадии: моноклоновую (доброкачественную) и поликлоновую — появление субклонов (злокачественную). Однако смена стадий происходит с неодинаковой частотой при разных формах гемобластозов и с неодинаковым интервалом.

2. Важнейшей особенностью гемобластозов является угнетение нормальных ростков кроветворения, в первую очередь нормального гомолога опухолевых клеток.

3. Закономерна смена дифференцированных клеток, составляющих опухоль при хронических лейкозах и лимфоцитомах, бластными, определяющими развитие бластного лейкоза, или гематосаркомы.

4. Иммуноглобулинсекретирующая лимфатическая или плазматическая опухоль может потерять способность к секреции, что сопровождается качественными изменениями поведения опухоли и обычно ее бластной трансформацией.

5. Опухолевые клетки, прежде всего бласты, могут терять ферментную специфичность цитоплазматических включений и становиться морфологически и цитохимически неидентифицируемыми.

6. Форма ядра и цитоплазмы бластных клеток претерпевают скачкообразные или постепенные изменения от круглой к неправильной и большей по площади.

7. Все внекостномозговые гемобластозы способны лейкемизироваться, т.е. метастазировать в костный мозг.

8. Метастазы гемобластозов вне органов кроветворения отражают появление нового, адаптированного к данной ткани субклона, метастазы ведут себя в разных органах независимо, нередко они имеют разную чувствительность к цитостатическим комбинациям.

9. В условиях современной цитостатической терапии появление резистентности опухоли к ранее эффективному лечению означает качественно новый этап в ее развитии. При рецидиве опухоль иногда вновь оказывается чувствительной к прежней цитостатической терапии, если пролиферируют клетки опухолевого клона, доминировавшего до рецидива.

Лейкоз может последовательно проходить разные этапы прогрессии, но иногда болезнь начинается с симптомов, которые свойственны конечному этапу: угнетения нормальных ростков кроветворения, образования опухолевых конгломератов из бластных клеток в разных органах или резистентности к обычным цитостатическим препаратам.

Каждый этап прогрессии представляет собой качественное изменение клеток, причем нередко лишь некоторой их части.

Итак, опухолевая прогрессия представляет собой качественное изменение в поведении и морфологии опухолевых клеток, возникающие в результате повышенной изменчивости их генетического аппарата, приводящие к развитию поликлоновости и отбору наиболее автономных субклонов.

Принципы разделения злокачественных и доброкачественных опухолей системы крови. Для разделения злокачественных и доброкачественных опухолей системы крови в качестве критерия принимается наличие или отсутствие у гемобластозов свойств опухолевой прогрессии. Их отсутствие на протяжении длительного периода опухолевого роста позволяет относить такой лейкоз к категории доброкачественных, тогда как злокачественные опухоли кроветворной системы обнаруживают закономерности опухолевой прогрессии. Очень важным признаком является клинический динамизм злокачественной опухоли, с одной стороны, и монотонное течение без проявления качественных сдвигов при доброкачественных — с другой.

Данная дифференциация двух типов опухолей системы крови до некоторой степени условна, поскольку одна и та же опухоль может быть и доброка-

чественной (хронический миелолейкоз и лимфолейкоз на протяжении большей части болезни), и злокачественной (те же лейкозы в терминальной стадии, когда они трансформируются в острый лейкоз или саркому).

Механизм угнетения нормального кроветворения при гемобластозах. Само по себе угнетение нормального гемопоэза при опухолях из кроветворных клеток является важнейшим звеном их патогенеза.

По-видимому, нет какого-то одного механизма угнетения нормального кроветворения, таких механизмов может быть несколько.

Известно, что угнетение эритроцитопоэза и гранулоцитопоэза при сублейкемическом миелозе связано с постепенным вытеснением нормального микроокружения кроветворной ткани за счет фиброза костного мозга, индуцируемого лейкозными клетками. Культуральные исследования показали, что и сыворотка больных, и сами лейкозные клетки при разных формах лейкозов оказывают и подавляющее, и стимулирующее влияние на рост культур как стромальных, так и кроветворных клеток. Доказано, что лейкозные клетки способны избыточно вырабатывать колониестимулирующий фактор, специфически сильнее действующий на лейкозные, чем на нормальные, клетки-предшественники гемопоэза.

Есть данные о том, что лейкозные клетки способны более активно, чем нормальные, отвечать на ростовые факторы — лимфокины.

Одни исследователи предполагают механическое вытеснение лейкозными клетками нормальных, другие — конкуренцию за питание нормальной и патологической групп клеток. Не отрицая эти механизмы, необходимо отметить специфичность этого феномена при лейкозах, когда между распространенностью опухолевых клеток в костном мозге и угнетением нормальных ростков нет отчетливой связи.

Таким образом, развитие лейкоза можно представить схематически как цепь событий, начинающихся с предшествующего лейкозу этапа повышенной мутабельности нормальных кроветворных клеток, латентного периода, в течение которого в одной из таких нормальных клеток появляется специфическая мутация и активируется определенный ген (или гены) ведущий к возникновению опухолевой клетки, к ее безграничной моноклональной пролиферации, означающей развитие доброкачественной стадии лейкоза в каком-то из кроветворных ростков. Затем уже в опухолевой клетке случаются повторные мутации, происходит отбор специфически мутировавших автономных субклонов, ведущий к прогрессии и становлению злокачественной опухоли.

Будучи зрелоклеточными опухолями, хронические лейкозы обозначаются по названиям зрелых и созревающих клеток, которые составляют субстрат опухоли. Выделяют следующие варианты хронических лейкозов.

1. Хронический миелолейкоз (вариант с Ph-хромосомой взрослых, стариков и вариант без Ph-хромосомы).
2. Ювенильный хронический миелолейкоз с Ph-хромосомой.
3. Детская форма хронического миелолейкоза с Ph-хромосомой.
4. Сублейкемический миелоз.
5. Эритремия.
6. Хронический мегакариоцитарный.
7. Хронический эритромиелоз.
8. Хронический моноцитарный.
9. Хронический макрофагальный.
10. Хронический тучноклеточный.
11. Хронический лимфолейкоз.
12. Волосатоклеточный лейкоз.
13. Парапротеинемические гемобластозы.

Основой клинической симптоматики острого лейкоза служат процессы гиперплазии опухолевой ткани и признаки подавления нормального кроветворе-

ния. Хотя симптомы развернутой фазы нелеченного острого лейкоза весьма разнообразны и охватывают почти все важнейшие системы организма, однако основная клиническая картина очерчена ярко и типично, она складывается из четырех основных синдромов:

1) гиперпластического;
2) геморрагического;
3) анемического;
4) интоксикационного.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

Картина крови в развернутой стадии острого лейкоза весьма характерна. Помимо анемии (нормо- или гиперхромной, макроцитарной) и тромбоцитопении, отмечаются изменения числа лейкоцитов в довольно широких пределах: от $0{,}1\times10^9$ /л до 100×10^9 /л с преобладанием форм с нормальным и сниженным лейкопеническим (38%) или сублейкемическим (44%) числом лейкоцитов. Лишь у 18% больных количество лейкоцитов превышает 50×10^9 /л.

Клеточный состав гемограммы и миелограммы чаще бывает мономорфным, представленным в основном бластными клетками. Зрелые гранулоциты выявляются в виде единичных палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Между бластными клетками и зрелыми гранулоцитами почти нет промежуточных форм, что отражает провал в кроветворении — лейкемическое зияние (hiatus leikemicus), характерное для острого лейкоза.

При нелимфобластных лейкозах в периферической крови могут обнаруживаться незрелые гранулоциты: промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, несколько маскирующие феномен лейкемического зияния.

Однако их количество невелико (обычно не более 10%), значительно меньше, чем при хроническом миелолейкозе.

У 20% больных отмечаются алейкемические формы заболевания (отсутствие бластных клеток в гемограмме). Однако в этих случаях состав периферической крови не остается нормальным. Как правило, наблюдается панцитопения (анемия, тромбоцитопения, лейкопения), в гемограмме нарушаются клеточные соотношения, чаще за счет преобладания лимфоцитов. В таких случаях особую диагностическую ценность имеет исследование костного мозга.

В трепанате при острых лейкозах выявляют диффузную или крупноочаговую инфильтрацию костного мозга бластными элементами с нарушением нормальных соотношений костномозгового кроветворения, увеличением массы деятельного костного мозга, рассасыванием кости и участками кровоизлияний.

СТАДИИ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

I стадия. Первая атака заболевания. Эта стадия развернутых клинических проявлений, первый острый период, охватывающий время от первых клинических симптомов заболевания, установления диагноза, начала лечения до получения эффекта от проводимого лечения.

II стадия. Ремиссия. Ремиссия острого лейкоза — это нивелирование патологических проявлений процесса под воздействием противолейкозной терапии, называемой терапией индукции. Различают полные и неполные ремиссии.

В соответствии с международными критериями полной клинико-гематологической ремиссией называется состояние, характеризующееся полной нормализацией клинической симптоматики (длительностью не менее 1 месяца), анализов крови и костного мозга с наличием в миелограмме не более 5% бластных клеток и не более 30% лимфоцитов. Учитывая возможность миело-

токсического воздействия терапии индукции, в период становления ремиссии может быть незначительная анемия (не ниже 100 г/л), лейкопения (не менее 1×10^9 /л зрелых гранулоцитов) и небольшая тромбоцитопения (не менее 100×10^9 /л). Ремиссия считается достигнутой при условии постепенной нормализации этих показателей.

Критерием диагноза острого лейкоза является бластная трансформация кроветворения. При наличии в костном мозге 30—40% бластных клеток диагноз острого лейкоза считается подтвержденным, если же это 10—25%, то это острый малопроцентный лейкоз. В соответствии с современными представлениями о разделении кроветворения на миелоидное и лимфоидное на уровне класса полипотентных клеток-предшественников все формы острых лейкозов делятся на две группы: острые нелимфобластные лейкозы (ОНЛЛ), чаще встречающиеся у взрослых, и острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ) — у детей.

В группе ОНЛЛ выделяют:

1) острый миелобластный лейкоз (ОМЛ);
2) острый миеломонобластный лейкоз (ОММЛ);
3) острый монобластный лейкоз (ОМнЛ);
4) острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ);
5) острый эритромиелоз (ОЭЛ);
6) острый мегакариобластный лейкоз (ОМкЛ).

В группе ОЛЛ выделяют:

1) острый Т-бластный лейкоз;
2) острый О-бластный лейкоз;
3) острый В-бластный лейкоз;
4) острый недифференцированный лейкоз (ОНЛ).

Таблица 6.1

Цитохимическая характеристика бластных клеток при острых лейкозах

Форма	Гликоген (ШИК-реакция)	Пероксидаза	Неспецифическая α-эстераза	Кислые мукополисахариды
ОЛЛ	+ (гранулярно)	—	—	—
ОМЛ	+ (диффузно)	+	—	—
ОмоЛ	+ (диффузно)	+	+	—
ОПрЛ	+ (диффузно)	+	—	+
ОЭМ	+ (гранулярно)	—	—	—
ОНЛ	—	—	—	—

Клиника складывается из четырех основных синдромов: гиперпластического, геморрагического, анемического и интоксикационного.

1. Проявлениями гиперпластического синдрома при остром лейкозе являются: умеренное и безболезненное увеличение лимфоузлов, печени и селезенки, гиперплазия миндалин, что часто вызывает затрудненность и болезненность при дыхании и глотании, при увеличении лимфоузлов средостения развивается одышка.

2. Лейкозная гиперплазия и инфильтрация костного мозга приводят к угнетению нормального кроветворения, в результате чего развиваются анемия и тромбоцитопения. У 20% больных отмечается тяжелая анемия (уровень Hb ниже 60 г/л, Er меньше $1—1{,}2\times10^{12}$, тромбоцитопения ниже 50×10/л), что говорит о быстром прогрессировании процесса или запоздалой диагностике.

3. Геморрагии могут быть мелкоточечными или мелкопятнистыми одиночными высыпаниями на коже и слизистых, а могут проявляться в виде обширных кровоизлияний и профузных кровотечений.

4. Интоксикационный синдром проявляется нарастающей слабостью, повышенной утомляемостью, заторможенностью или, наоборот, повышенной возбудимостью, нарушением сна, тяжестью в голове, снижением аппетита, тахикардией, повышением температуры тела.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЛЕЙКОЗОВ

Острый миелолейкоз (ОМЛ):
- начало — чаще с гематологических нарушений (анемия, лейкоцитоз с бластами, лейкопения с бластами, тромбоцитопения, иногда в начальном периоде тромбоцитоз);
- реже начало заболевания — с ангины, лихорадки;
- малая выраженность внекостномозговой пролиферации на протяжении длительного времени;
- локализация внекостномозговой пролиферации, лейкемических клеток: лимфоузлы, селезенка, печень, яички, яичники, почки, легкие, мозговые оболочки, кожа.

Острый промиелоцитарный лейкоз:
- геморрагический синдром (злокачественный) — почти все больные погибают от кровоизлияний в мозг или желудочно-кишечных кровотечений;
- гипофибриногенемия;
- тяжелейшая интоксикация;
- печень, селезенка, лимфоузлы, как правило, не увеличены.

Острый монобластный лейкоз:
- некротические изменения глотки, десен, внутренних органов;
- выраженная злокачественность течения;
- гепатомегалия;
- лимфаденопатия;
- специфическое поражение кожи;
- геморрагии.

Острый эритробластный лейкоз:
- упорная выраженная анемия с гемолитическим компонентом;
- малая выраженность гиперпластического синдрома.

Острый лимфобластный лейкоз:
- спленомегалия;
- лимфаденопатия;
- оссалгии;
- нейролейкемия;
- лейкозная инфильтрация яичек.

Картина периферической крови:
- 80—90% в лейкоцитарной формуле составляют бластные клетки;
- лейкемический провал;
- у 20% больных — алейкемические формы заболевания (отсутствие бластов в периферической крови). В этих случаях имеет место панцитопения.

Верификация диагноза.
1. Обнаружение 30—40% бластных клеток в миелограмме.
2. Цитохимические маркерные реакции:
— положительная реакция на судан и пероксидазу (острый миелобластный лейкоз);
— резко положительная реакция на неспецифическую эстеразу (острый монобластный лейкоз);
— положительная реакция на гликоген (острый лимфолейкоз).

Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями: агранулоцитоз, апластическая анемия, инфекционный мононуклеоз, неспецифический полиаденит.

Острый лейкоз характеризуется стадийностью течения.

Первая атака заболевания (I стадия) — это стадия развернутых клинических проявлений, первый острый период, охватывающий время от первых клинических симптомов заболевания до получения эффекта от начатого лечения (индукционной терапии).

Ремиссия (II стадия) — это нивелирование патологических проявлений процесса под воздействием противолейкозной терапии. Полная ремиссия — это полная нормализация клинической симптоматики (длительностью не менее 1 месяца), анализ пунктата костного мозга и анализов крови с наличием в миелограмме не более 5% бластных клеток и не более 30% лимфоцитов. Неполная ремиссия — это нормализация клинико-гематологических показателей, но в костномозговом пунктате сохраняются бластные клетки (не более 20%).

Рецидив заболевания (III стадия) обусловлена возвратом лейкозного процесса к прежним показателям в результате выхода остаточной лейкозной клеточной популяции из-под контролирующего действия проводимой терапии. Рецидив часто характеризуется клинической симптоматикой, аналогичной начальному периоду острого лейкоза, однако интенсивность и скорость развития ее более выражены и труднее поддаются терапевтическому воздействию.

Стадия выздоровления (IV стадия) — когда стойкая ремиссия продолжается более пяти лет и можно прекратить противолейкозное лечение, но больные должны находиться всю жизнь под наблюдением гематолога.

Терминальная стадия — это завершающий этап опухолевой прогрессии при полном истощении нормального кроветворения, резистентности к цитостатической терапии и бесперспективности терапевтического лечения. Такие больные погибают.

Перечень диагностических процедур, позволяющих поставить диагноз острого лейкоза:

1. Динамическое (еженедельное) исследование крови (преобладание бластных клеток, наличие лейкемического зияния).

2. Стернальная пункция (более 30% бластных клеток в костном мозге, нарушение нормальных клеточных соотношений в миелограмме, уменьшение или отсутствие мегакариоцитов) каждые 2—4 недели.

3. Исследование костного мозга, полученное с помощью трепанобиопсии (диффузная или крупноочаговая бластная инфильтрация при нарушении нормального соотношения ростков кроветворения, угнетении нормального гемопоэза, рассасывание кости) — 1 раз в 2—3 месяца следует ее повторять.

Цитохимические маркерные реакции:

для ОЛЛ —ШИК-реакция на гликоген;

для ОМЛ — реакция на миелопероксидазу и липиды с суданом черным В;

для ОМнЛ — реакция на неспецифическую эстеразу с а-нафтилацетатом.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

Направления в лечении

1. Полихимиотерапия.
2. Глюкокортикостероиды.
3. Иммунотерапия.
4. Трансплантация костного мозга.

5. Вспомогательные методы: экстракорпоральные (лейкаферез, цитаферез), заместительная терапия, синдромная и симптоматическая.

Основным методом лечения острых лейкозов является полихимиотерапия — сочетание нескольких различных по механизму действия цитостатических препаратов в определенной комбинации.

Принципы полихимиотерапии:

1) ударный метод;

2) цикличность;

3) интенсивность;

4) сочетание цитостатических препаратов.

Все химиопрепараты делятся на две основные группы.

1-я группа — это химические агенты, специфически действующие на клеточный цикл (циклоспецифические), действующие в одной или нескольких фазах митоза.

2-я группа — это химические вещества, действие которых проявляется независимо от цикла (нециклоспецифические).

Первый этап цитостатической терапии — индукция ремиссии.

Комбинация ВАМП — по 5 восьмидневных курсов — терапия острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ). Она включает в себя следующие препараты:

Винкристин 1,5 мг/м^2 в/в 1 раз в неделю с 1-го или 3-го дня.

Аметоптерин (метотрексат) 20 мг/м^2 1 раз в 4 дня внутривенно.

в-Меркаптопурин — 100 мг/м^2 ежедневно.

Преднизолон — 40 мг/м^2 ежедневно.

Схема для лечения ОННЛ: «7+3» — цитозар + рубомицин — два препарата.

Комбинация ВРП.

Винкристин — 2 мг на 1 м^2 в неделю.

Рубомицин — 80 мг на 1 м^2 в неделю.

Преднизолон — 40 мг на 1 м^2 в неделю.

Для терапии миелолейкозов используют схему ЦАМП.

Циклофосфан — 120 мг на 1 м^2.

Аметоптерин — 20 мг на 1 м^2.

в-Меркаптопурин — 60 мг на 1 м^2 1 раз в день.

Преднизолон — 40 мг на 1 м^2.

Наилучший эффект — излечение (или полные ремиссии) в 80% случаев наблюдается при терапии цитозинарабиназидом 100 мг/м^2 в сочетании с даунорубицином — 45 мг/м^2 в течение трех дней подряд с последующим переходом на обычные комплексы.

Следующая стадия лечения — консолидация ремиссий, когда при наличии уменьшения бластных клеток при трепанобиопсии костного мозга необходимо закрепление ремиссии с более полной эрадикацией (устранением) лейкозных клеток и сдерживающего влияния на «дремлющую» лейкозную субпопуляцию.

Третий этап — профилактика нейролейкозов — проводится как у больных ОЛЛ, так и ОМЛ.

Четвертый этап — лечение в период ремиссии в поддерживающей дозе цитостатиков (цитозин арабиназид — 30 мг в неделю или 5-дневными курсами с интервалом в 25 дней, тиогуанин — 40 мг/м^2).

Лечение осложнений. Если есть снижение уровня Er, то вводят эритроцитную массу, при снижении уровня Tr — тромбоцитную массу, при снижении уровня Le — лейкоцитную массу, в случае присоединения инфекции назначают антибиотикотерапию: неомицин (канамицин) — 800 мг, рифампицин — 300 мг, полимиксин — 200 мг, в разовых дозах. Нистатин — 1 млн ед. Назначают ферментную терапию — α-аспарагиназа (при ОЛЛ), витаминотерапия, усиление иммунитета больных (иммунотерапия) и хирургическое лечение — трансплантация костного мозга.

Прогноз зависит от возраста больных. При остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) прогностически благоприятным является возраст от 5 до 10 лет (стойкая ремиссия почти в 100% случаев), выздоровление в 80% случаев. При остром миелобластном лейкозе (ОМЛ) у больных до 30 лет стойкая ремиссия (ремиссия более 5 лет) при адекватном лечении возникает у 95% больных. Выздоровление наступает у 20% больных..

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ

ХЛЛ — опухолевое заболевание лимфатической ткани моноклоновой природы с обязательным первичным поражением костного мозга, представленное относительно зрелыми лимфоцитами (в 95% — В-лимфоцитами, в 5% — Т-лимфоцитами).

Заболевание в 2 раза чаще встречается у мужчин, поражает зрелый и пожилой возраст (50—70 лет). Заболеваемость хроническим лимфолейкозом в разных странах колеблется от 0,04 до 3,7 на 100 тыс. населения. Средняя продолжительность болезни составляет 5—6 лет, имеются случаи как 2—3-летнего, так и 20—30-летнего течения.

Этиология хронического лимфолейкоза, как и всех гемобластозов, до конца не изучена. Известна роль некоторых мутагенных факторов в возникновении хронических лейкозов (химические мутагенные факторы, облучение, вирусы). Широко обсуждается вирусная теория. Выделен вирус Гросса у мышей, вирус Молоней, Шварца—Скульмана у крыс, вызывающие хронический лимфолейкоз. В 1982 г. выделен ретровирус от больного Т-клеточным лейкозом — человеческий Т-клеточный вирус 1 (HTLV-1). HTLV-2 — найден у больного волосатоклеточным лимфолейкозом. Вирус с помощью реверсивной транскриптазы внедряется в ДНК клетки хозяина — меняется генетический код клетки (мутация) — клетка становится злокачественной.

Что касается роли ионизирующей радиации, то в очагах с повышенной радиацией не отмечено роста числа случаев ХЛЛ. В настоящее время показано, что в отличие от других хронических лейкозов ХЛЛ не индуцируется внешними факторами. Описан наследственный генез некоторых случаев ХЛЛ, роль этнических факторов. Встречаются как доминантно, так и рецессивно наследуемые случаи. Описаны случаи ХЛЛ у нескольких членов одной семьи. Существуют многочисленные наследственные заболевания, которые предрасполагают к возникновению ХЛЛ, поскольку связаны с дефектом иммунитета — болезнь Луи—Барр, болезнь Братона.

При ХЛЛ часто выявляют хромосомные аномалии, чаще в 14, 11, 3, 18-й парах. Есть ряд этнических факторов в возникновении ХЛЛ: в США большая заболеваемость отмечена среди евреев. Казахи болеют ХЛЛ существенно реже русского населения.

Патогенез. Происходит мутация одной клетки — чаще клетки, предшественницы лимфопоэза (В или Т). В отличие от острых лейкозов, каждая ранняя опухолевая клетка способна к дальнейшему созреванию, дифференцировке до зрелых клеток, зрелых лимфоцитов. Наступает лимфоидная пролиферация в костном мозге, угнетается нормальное кроветворение. Генез цитопений при ХЛЛ носит чаще аутоимунный характер, появляются признаки аутоиммунной гемолитической анемии, тромбоцитопении. Происходит диссеминация опухолевых клеток из костного мозга в кроветворные органы и другие системы с дальнейшим разрастанием лимфоидной ткани в лимфоузлах, печени, селезенке. В периферической крови нарастает лимфоцитарный лейкоцитоз.

ФОРМЫ ХЛЛ

1. Доброкачественная «классическая» форма.
2. Прогрессирующая форма.
3. Опухолевая форма.
4. Спленомегалическая форма.
5. Спинномозговая форма.
6. Волосатоклеточная форма.
7. Пролимфоцитарный вариант.
8. Т-клеточный лейкоз.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА (ПО РЕЮ, 1975)

0 стадия. Лимфоцитоз.

I стадия. Увеличение лимфоузлов.

II стадия. Появление гепатоспленомегалии (возможно без лимфоаденопатии).

III стадия. Присоединение анемии к предыдущим синдромам.

IV стадия. Присоединение тромбоцитопении.

0 стадия — стадия низкого риска.

I—II стадии — стадии среднего риска.

III—IV стадии — стадии высокого риска.

КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ ХЛЛ

I. Начальная стадия. Выявление заболевания носит случайный характер, чаще по изменениям в общем анализе крови. Могут быть жалобы неспецифического характера: общая слабость, потливость, утомляемость, снижение трудоспособности. Возможно увеличение одного лимфоузла или группы лимфоузлов — лимфоузлы безболезненны, эластичны, подвижны, не спаяны между собой. Увеличения печени и селезенки нет. В гемограмме: чаще лейкоцитоз умеренный (20—40^9/л), за счет лимфоцитов (40—50%), при этом абсолютный лимфоцитоз должен быть не менее 5×10^9/л. В крови появляются клетки лейколиза, тени Боткина—Гумпрехта. В костном мозге — лимфоидный росток составляет не менее 30% (30—40%) клеток, отмечается некоторое сужение эритроидного и мегакариоцитарного ростков. Начальная стадия может продолжаться от 2 до 8 и более лет.

II. Развернутая стадия ХЛЛ. Отмечается дальнейший опухолевый рост, лимфоидная пролиферация. Часто появляется генерализованная лимфоаденопатия (ГЛАП), гепатоспленомегалия, похудание, склонность к инфекциям. В гемограмме — нарастание лимфоцитарного лейкоцитоза. Степень лейкоцитоза может быть разной (от 50×10^9/л до $800—900\times10^9$ /л), редко имеет место лейкопенический вариант. В развернутую стадию в периферической крови лимфоциты составляют 60—90%, появляются более ранние формы (лимфобласты, пролимфоциты). Часто выявляется анемия, тромбоцитопения, тени Боткина—Гумпрехта. При доброкачественной форме количество лейкоцитов нарастает медленно с долго сохраняющимся кроветворением. При опухолевой форме на фоне генерализованной лимфоаденопатии одна группа лимфоузлов быстрее увеличивается, но лейкоцитоз при этой форме невысокий. При костномозговой форме нет выраженного гиперпластического синдрома, но раньше

появляется тяжелая анемия, тромбоцитопения, быстрее нарастает лимфоидная пролиферация в костном мозге. При волосатоклеточном ХЛЛ лимфоциты имеют волосоподобные выросты цитоплазмы, при этом варианте нет выраженной лимфоаденопатии, чаще спленомегалия, лейкопенические формы.

III. Терминальная стадия ХЛЛ. Нарастает интоксикация, кахексия. Как правило, развивается тяжелая цитопения: анемия, тромбоцитопения, лейкопения. Характерно присоединение инфекций. Возможно появление бластного криза (увеличение количества лимфобластов более 20—30% в костном мозге). Чаще больные погибают не от бластного криза, а от присоединения других более грозных заболеваний, которые могут появляться и в развернутую стадию (лимфосаркомы, раки — чаще кожи, бронхогенный рак и др.).

Критерии стадии ремиссии. В костном мозге — лимфоциты не более 30%, остальные показатели в норме. В гемограмме — лимфоциты не более 4 тыс., гемоглобин более 110 г/л (без гемотрансфузий). Уменьшение до нормы печени, селезенки, лимфоузлов.

Критерии прогрессирования ХЛЛ. Потеря веса более 10% за 6 месяцев, нарастание слабости, потливости, повышение температуры тела, нарастание или появление цитопении, увеличение селезенки, увеличение количества увеличенных лимфоузлов вдвое за 2—3 месяца удвоение лейкоцитов за 6 месяцев или на 50% за 2 месяца.

Таблица 6.2

Лечение хронического лимфолейкоза

Основные направления терапии	Лечебные мероприятия
Борьба с прогрессированием опухолевого процесса	Первично-сдерживающая терапия, курсовая химиотерапия, поддерживающая терапия
Лечение аутоиммунной гемолитической анемии	Гормональная терапия, спленэктомия
Борьба с инфекционными осложнениями	Антибиотики
Стимуляция защитных сил организма	Ретаболил, витамины, γ-глобулин

Показанием к цитостатической терапии является появление признаков прогрессирования заболевания (см. выше) или количество лейкоцитов более 100×10^9 /л. В качестве монотерапии назначают хлорбутин, лейкеран, пафенция.

Таблица 6.3

Хлорбутин

Суточная доза	Количество лейкоцитов
8—10 мг	300×10^9 /л и более
8 мг	$200—300\times10^9$/л
6—8 мг	$150—200\times10^9$/л
4—6 мг	$100—150\times10^9$/л
4 мг	$50—100\times10^9$/л

Курсовая доза в среднем составляет 250—360 мг. Поддерживающая доза — 2—6 мг в неделю. Прием хлорбутина продолжают, пока лейкоциты не снижаются до $40—50\times10^9$/л, после чего препараты отменяют. Тяжелая анемия и тромбоцитопения являются противопоказанием для назначения хлорбутина. Если эта цитопения исходная, то лечение начинают с преднизолона 40—60 мг/сут.

В тех случаях, когда клинические проявления болезни (увеличение лимфоузлов, печени, селезенки) отсутствуют или минимальны показатели красной крови и количество тромбоцитов остаются на нормальном уровне, а количество лейкоцитов не превышает 40—50 тыс. в 1 мм^3, целесообразно назначать первично-сдерживающую терапию — 10 мг лейкерана 2—3 раза в неделю (хлорбутин 2—6 мг в неделю).

При признаках прогрессирования болезни, в развернутой клинико-гематологической картине необходимо активное курсовое лечение с назначением 10—15 мг лейкерана ежедневно. Лейкоцитоз при ХЛЛ под влиянием лейкерана снижается медленно, нередко только после общей дозы 200—250 мг. В тех случаях, когда у больного имелись анемия и тромбоцитопения, одновременно с лейкераном назначают стероидные гормоны (30—40 мг преднизолона ежедневно). Курсовое лечение составляет 1,5—2 месяца при общей дозе лейкерана 500—600 мг. При наступлении эффекта назначают поддерживающие дозы — 10 мг 1—2—3 раза в неделю.

Показанием к циклофосфану является выраженный гиперпластический синдром при нерезком лейкоцитозе: циклофосфан назначают в дозе 200—600 мг ежедневно или 600—800 мг 2—3 раза в неделю (на курс 5—10 г) в сочетании с преднизолоном 20—60 мг ежедневно. При неэффективности монотерапии, бластном кризе назначают полихимотерапию.

Таблица 6.4

	Препарат	Доза	Форма приема	Режим приема
Протокол ЦОП (интервал между курсами — 2 недели. Всего 4—6 курсов)	Циклофосфан	400 мг/м^2	в/в	1—5-й дни
	Винкристин	1,4 мг/м^2	в/в	1-й день
	Преднизолон	100 мг/м^2	внутрь	1—5-й дни
Протокол РЦОП	ЦОП + рубомицин	40 мг/м^2	в/в	1-й день
Протокол ЦОПП	Циклофосфан	300 мг/м^2	в/в	1, 4, 7, 10-й дни
	Винкристин	1,4 мг/м^2	в/в	1—7-й дни
	Натулан	100 мг/м^2	внутрь	1—10-й дни
	Преднизолон	40 мг/м^2	внутрь	1—10-й дни

Проводят 5—6 циклов с интервалом 2—3 недели, при ремиссии курсы повторяются каждые 2 месяца в течение 1 года, затем через 3—4 месяца 2-й год.

Вспомогательная терапия:

- дезинтоксикационная терапия, лечение инфекционных осложнений по общим правилам.
- Иммуномодулирующая терапия: особенно эффективен α-интерферон (реоферон) — назначают по схеме:
- 1-я неделя — 3 млн ед. ежедневно;
- 2-я неделя — 3 млн ед. через день;
- 3-я неделя — 3 млн ед. 1 раз в неделю;
- Затем 12—18 месяцев по 3 млн ед. 1 раз в неделю.

Наиболее чувствительным к интерферонам оказался волосатоклеточный лейкоз (особый вид ХЛЛ). В период индукции α-интерферон (реаферон, веллферон) вводят по 3—9 млн МЕ/м^2 ежедневно в течение 5—6 недель. При достижении эффекта продолжают по 3 млн МЕ 3 раза в неделю 8—12 недель.

Эффективной при ХЛЛ может быть локальная лучевая терапия лимфоузлов или облучение селезенки. При цитолитическом синдроме облучению селезенки стали предпочитать спленэктомию.

ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ

Хронический миелобластный лейкоз, называемый также хроническим миелоидным или хроническим миелоцитарным лейкозом — самая часто встречаемая разновидность лейкоза. Ежегодно в России фиксируется около 2500 новых случаев этого заболевания. ХМЛ чаще болеют взрослые, около 2% случаев приходится на долю детей. ХМЛ не является наследственным заболеванием, но можно говорить о наследственной составляющей болезни. Болезнь вызывается хромосомным нарушением в клетках костного мозга, носящим название филадельфийской хромосомы, что ведет к образованию избыточного количества лейкоцитов. Термин «хронический» в названии подчеркивает тот факт, что болезнь обычно развивается медленно, хотя возможен переход болезни в «стадию ускорения», когда скорость развития болезни значительно увеличивается. Хотя химиотерапия может вызвать достаточно длительный период ремиссии (количество лейкоцитов и самочувствие больного нормализуются), трансплантация костного мозга является единственным средством полного излечения болезни в настоящее время.

Гематологическая картина: гиперлейкоцитоз (от $15—20\times10^9$/л до 800×10^9/л), увеличение числа гранулоцитов до 85—95%, появление незрелых гранулоцитов (метамиелоцитов, миелоцитов), базофильно-эозинофильная ассоциация, тромбоцитоз до 800—109/л и более, лимфоцитопения.

Симптоматика болезни обычно развивается медленно и включает в себя такие проявления, как повышенная утомляемость, необъяснимую потерю веса, одышку, бледность как следствие анемии. Окончательный диагноз ХМЛ требует проведения обследования крови и костного мозга. Повышенное количество полностью вызревших и незрелых лейкоцитов (миелоцитов и нейтрофилов) дает повод заподозрить ХМЛ. Подтверждают диагноз путем изучения пунктата костного мозга и следует в случае обнаружения клеток, содержащих филадельфийскую хромосому.

У большинства пациентов хроническая фаза трансформируется в фазу, менее управляемую и более мучительную для пациента. Эта вторая фаза называется «фазой ускорения» и характеризуется ростом содержания как зрелых, так и бластных (незрелых) лейкоцитов в кровяном токе. Третья фаза, «бластный криз», похожа по течению болезни на очень агрессивный острый лейкоз.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение: гидроксимочевина, бусульфан (80% ремиссий), α-интерферон (IFN-2a) — у 70% полная гематологическая ремиссия, у 40% — цитогенетическая ремиссия.

Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями: инфекционный мононуклеоз, аутоиммунная гемолитическая анемия, лимфогранулематоз, лейкемоидные реакции лимфатического типа.

Основные причины смерти:

— инфекционные осложнения (75%);
— сердечно-сосудистые заболевания (8—12%);
— развитие рака (кожи, желудка, легких) — 5—10%.

Лекарственная терапия (химиотерапия). Как правило, ХМЛ диагностируют в хронической фазе и традиционный первый курс лечения — α-интерферон,

который может нормализовать количество клеток. В отличие от трансплантации костного мозга, химиотерапия не может обеспечить полного излечения, хотя может вызывать длительные периоды, когда пациент свободен от всяких признаков и симптомов болезни. В последнее десятилетие достигнут колоссальный прогресс в эффективности применения химиотерапии во всем мире, включая Россию, теперь она в состоянии продлевать хроническую фазу до 6 лет и более.

Химиотерапия — единственный метод лечения многих больных, чье физическое состояние не позволяет проводить трансплантацию и выдерживать высокодозную химиотерапию и лучевую терапию, предшествующую трансплантации. Другие пациенты выбирают химиотерапию, не желая подвергаться высокому риску, сопутствующему трансплантации. Терапия с участием интерферона вызывает ряд побочных эффектов, но в целом не является столь агрессивным методом лечения, как трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), и может существенно продлить жизнь пациента. Наконец не всякий пациент имеет гистосовместимого донора. Так или иначе, возраст и физическое состояние пациента, наличие донора и индивидуальная чувствительность к лекарствам, проявленная в первые месяцы лечения, — все эти обстоятельства должны быть тщательно взвешены при принятии решения о проведении трансплантации. До недавнего времени ТГСК упоминалась в контексте трансплантации костного мозга (ТКМ), поскольку костный мозг был единственным источником гемопоэтических стволовых клеток, используемых при лечении пациентов. Стволовые клетки — это невызревшие клетки-предшественницы кроветворения, впоследствии развивающиеся в три типа кровяных клеток: лейкоциты, эритроциты и тромбоциты. В настоящее время стволовые клетки получают из костного мозга, пуповинной крови или периферической крови донора. Какой бы источник ни использовался, стволовые клетки вводят в организм пациента после проведения высокодозной химиотерапии или лучевой терапии, призванной полностью уничтожить лейкозные клетки больного. Предтрансплантационная химиотерапия уничтожает также иммунную систему пациента, которую вводимые клетки должны восстановить.

Аллогенная трансплантация требует наличия родственного или неродственного донора, гистосовместимого с пациентом по HLA-системе. В качестве родственного донора обычно выступает родной брат или сестра, но донор может быть найден и среди родителей или других кровных родственников (дяди, тети, двоюродные братья). В любом случае лечащий врач начинает поиск совместимого донора с ближайших родственников и часто проводит типирование и более дальних родственников пациента. Если подходящего донора не найдено, врач проводит поиск в базе данных СПб ГМУ и в Фонде Стефана Морша (Германия), соучредителе нашей донорской базы, а далее — в Международном донорском регистре. Независимо от того, родственный или неродственный донор найден, процедура трансплантации одна и та же: производят забор стволовых клеток донора, которые затем внутривенно вводят пациенту. В отличие от утологичной трансплантации, донорские клетки замораживают редко, поскольку их вливание происходит, как правило, в течение 24 ч после забора.

У некоторых пациентов после трансплантации развивается потенциально смертельно опасная реакция отторжения «трансплантат против хозяина», когда новая иммунная система пациента, воссозданная донорскими клетками, атакует клетки организма реципиента. Трансплантологи различают два типа этой реакции: острую, когда симптомы проявляются вскоре после трансплантации, и хроническую, когда симптомы проявляются слабо и могут возникнуть через месяцы или годы после трансплантации. К счастью, существуют лекарства, способные успешно бороться с этим серьезным осложнением.

6.3. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

Это заболевания, характеризующиеся повышенной склонностью к кровоточивости.

ЭТИОЛОГИЯ

Различают наследственные и приобретенные формы. Большая часть наследственных форм связана с аномалиями мегакариоцитов или тромбоцитов; дефицитом или дефектом плазменных факторов свертывания крови; реже — с неполноценностью мелких кровеносных сосудов (болезнь Рандю—Ослера, телеангиэктазии). Большинство приобретенных форм связано с синдромом ДВС, иммунными и иммунокомплексными поражениями сосудистой стенки и тромбоцитов; токсико-инфекционным поражением сосудов; воздействием лекарственных препаратов, нарушающих гемостаз, либо провоцирующих иммунные нарушения.

По **патогенезу** различают следующие группы геморрагических диатезов:

— обусловленные нарушениями коагуляционного гемостаза (коагулопатии);
— обусловленные нарушением тромбоцитарно-сосудистого гемостаза (тромбоцитопении, тромбоцитопатии);
— обусловленные нарушениями как коагуляционного, так и тромбоцитарного гемостаза (болезнь Виллебранда, синдром ДВС, гемобластозы, лучевая болезнь);
— обусловленные первичным поражением сосудистой стенки с возможным вторичным вовлечением в процесс коагуляционных и тромбоцитарных механизмов гемостаза.

Из клинических ориентиров, дающих нужное направление диагностике геморрагических диатезов, наиболее важны следующие:

— анамнестические данные о давности заболевания, наследственности, половой принадлежности, выявленных в семье больных;
— данные о предшествующих и «фоновых» болезнях и воздействиях, с которыми может быть связана кровоточивость;
— определение типа кровоточивости у больного и его родственников.

Основные типы кровоточивости

1. Гематомный тип: массивные подкожные кровоизлияния, под апоневрозы, гемартрозы. Длительно, трудноостанавливаемое кровотечение во время операции, может быть при небольших травмах.

2. Петехиально-пятнистый. Симметричный характер, на конечностях, в местах большей травматизации.

3. Смешанный тип (синячково-гематомный). Степень кровоизлияний больше петехиальная, но гематомы не такие большие (нет гемартрозов). Поражены тромбоциты и плазменные факторы.

4. Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости (сосудистый компонент), мелкоточечные кровоизлияния, выступающие над поверхностью кожи (в основе лежит васкулит). Пример — болезнь Шенлейн—Геноха.

5. Ангиоматозный тип. При патологии стенки — имеется дефект субэндотелиальных структур, коллагеновых структур стенки сосуда. Возникают массивные кровотечения при дефекте сосудистой стенки. Носовые кровотечения, кровотечения в полость ЖКТ. При этом почти нет изменений в плазмоцитарном и тромбоцитарном звене (в гуморальном звене почти нет патологии).

Таблица 6.5

Дифференциально-диагностические признаки основных форм геморрагических диатезов

Заболевания	Наследственность	Характеристика геморрагий	Время кровотечения	Время свертывания	Тромбоциты	Симптом «жгута», «щипка»
Тромбоцитопеническая пурпура	Отсутствует	Петехии, носовые, маточные кровотечения	Удлинено	Норма	Снижены	+
Гемофилии	Имеется	Большие гематомы, гемартрозы	Норма	Удлинено	Норма	_
Геморрагический васкулит	Отсутствует	Почечные кровотечения, петехии	Норма	Норма	Норма	+

ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО ГЕМОСТАЗА

Тромбоциты обладают функциями:

- адгезии (прилипают к базальной мембране сосудистой стенки);
- питание эндотелия сосудистой стенки;
- увеличивают проницаемость сосудистой стенки для эритроцитов при снижении количества тромбоцитов.

Агрегация и адгезия: аденозинтрифосфат запускает агрегацию (за десятые доли секунд из дискоидной формы тромбоциты преобразуются в сферическую форму со множественными отростками).

Свертывание крови — комплекс последовательных реакций, вовлекающий тромбоциты, факторы плазмы и тканей и приводящих к образованию сгустка фибрина в месте повреждения сосуда.

Собственно свертывание крови состоит из трех основных этапов:

1) образование фермента, активирующего протромбин;

2) превращение протромбина в тромбин под влиянием фермента, активирующего протромбин;

3) превращение фибриногена в фибрин под влиянием тромбина.

Свертывание крови может происходить как внутри сосуда, и поэтому оно называется внутренним свертыванием, так и вне сосуда. Свертывание вне сосуда называется внешним свертыванием, а активные факторы свертывания выделяются главным образом из поврежденных тканей. Рассмотрим особенности внутреннего и внешнего свертывания.

Внутреннее свертывание происходит без влияния факторов повреждения тканей, и, как ни покажется странным, кровь, которая сворачивается на поверхности стекла или внутри пробирки по механизму свертывания, относится к внутреннему свертыванию. Внутреннее свертывание наступает тогда, когда кровь контактирует с отрицательно заряженными поверхностями. Теперь становится понятным свертывание на стекле.

В условиях неповрежденного сосуда свертывание наступает при контакте крови с отрицательно заряженными поверхностями эндотелия, а также с коллагеном или фосфолипидами. Отрицательные заряды, коллаген или фосфолипиды активируют фактор XII (фактор Хагемана), который в свою очередь активирует XI фактор. Затем активированный фактор XI в присутствии ионов Са и фосфолипидов делает активным IX-фактор (фактор Кристмаса). IX фактор

образует комплекс с VIII фактором (антигемофилическим фактором), ионами Са и активирует X фактор (фактор Стюарта). Активированный × фактор взаимодействует с активированными V фактором, ионами Са и фосфолипидами и в результате образуется фермент, активирующий протромбин. Далее реакция протекает аналогично как при внутреннем, так и при внешнем свертывании.

Внешнее свертывание наступает под влиянием факторов, выделяющихся из поврежденных тканей. Начальным моментом внешнего свертывания является взаимодействие фактора III (тканевой фактор) в присутствии ионов Са и фосфолипидов с фактором VIII (проконвертином), которое приводит к активации X фактора (фактора Стюарта). Далее реакция идет аналогично реакции, протекающей при внутреннем свертывании.

Сравнивая первую стадия процесса свертывания в условиях внутреннего и внешнего свертывания, отметим, что биологически организм как бы ускорил ее время при повреждении сосудов, и внешнее свертывание протекает более быстро в первую стадию, чем внутреннее.

Вторая стадия свертывания протекает аналогично как при внутреннем, так и при внешнем свертывании и состоит в том, что фактор II (протромбин) вступает во взаимодействие с V и X факторами и приводит к образованию тромбина.

Третья стадия свертывания заключается в переводе фибриногена в фибрин под влиянием тромбина. Тромбин расщепляет фибрин; образовавшийся мономер фибрин в присутствии ионов Са и фактора XIII (фибринстабилизирующего фактора) образует плотные нити в форме нерастворимого сгустка. Образовавшийся сгусток (тромб) сжимается (уплотняется), выделяя жидкость — сыворотку. В процессе уплотнения, называемого ретракцией, большую роль играют тромбоциты. Подчеркнем, что в условиях дефицита тромбоцитов процесс ретракции не происходит. Дело в том, что тромбоциты содержат сократительный белок — тромбостенин, который сокращается при взаимодействии с АТФ.

Кровяной сгусток непостоянен и через некоторое время он растворяется или лизируется. В процессе лизиса происходит превращение инактивного предшественника профибринолизина (плазминогена) в активную форму — фибринолизин (плазмин) под влиянием фактора XII (фактора Хагемана). Интересно, что возникшие первые порции фибринолизина по принципу обратной связи усиливают влияние XII фактора на процесс образования расщепляющего фермента.

Фибринолизин разрушает сеть из нитей фибрина и приводит к распаду сгустка. В организме поддерживается баланс между процессом образования тромбов и их лизисом. Так, в ответ на введение естественного фактора, препятствующего свертыванию, — гепарина, в крови происходит повышение концентрации профибринолизина. Вероятнее всего, этот процесс отвечает за поддержание нормального кровотока в капиллярах, предотвращая образование микротромбов.

В крови человека имеются факторы, контролирующие, а точнее тормозящие процесс образования тромбов — антитромбопластин, антитромбин и гепарин, которые могут контролировать свертывание на различных стадиях. Так, если из тканей выделяется небольшое количество тромбопластина, то и его может быть достаточно для запуска процесса свертывания и активирования X-фактора. Однако в этом случае коагуляция может быть предотвращена под влиянием гепарина. Гепарин — полисахарид, вырабатываемый в тучных клетках. Его действие направлено на нарушение процесса превращения протромбина в тромбин. Антитромбин представляет собой комплекс веществ, который предотвращает переход фибриногена в фибрин. Антитромбопластин (активированный С-белок) тормозит активацию V и VIII факторов свертывания крови.

Замедление процесса свертывания может наблюдаться при:

1) снижении витамина К в пище, что снижает уровень протромбина;

2) уменьшении количества тромбоцитов, что снижает уровень активирующих свертывание факторов;

3) болезнях печени, приводящих к уменьшению содержания белков, участвующих в свертывании, и факторов активации свертывания;

4) заболеваниях генетического характера, когда в организме отсутствуют некоторые факторы свертывания (например, VIII — антигемофилический);

5) повышении содержания фибринолизина в крови.

Повышение свертываемости может наблюдаться при:

1) локальном подавлении активности антитромбина и тромбопластина (С-активированного белка) в мелких сосудах. Чаще всего этот процесс возникает в мелких венозных сосудах и приводит к образованию тромбов;

2) больших хирургических вмешательствах, вызывающих обширное повреждение тканей;

3) выраженном склерозе сосудов за счет повышения зарядов в стенке эндотелия и накопления ионов Са на нем.

Роль эндотелия и тромбоцитов в гемостазе. Гемостаз, или свертывание крови, представляет собой комплекс реакций, вовлекающих тромбоциты как в процесс свертывания крови, так и в процессы восстановления ткани после повреждения. Эндотелий играет значительную роль в процессе внутреннего свертывания за счет отрицательных зарядов, активирующих факторы свертывания. При повреждениях сосуда из эндотелия могут выделяться тканевые факторы свертывания, которые принимают участие во внешнем свертывании.

Повреждение сосуда влечет за собой ряд ответных реакций:

1) сокращение поврежденного сосуда (сужение просвета) возникает тотчас после повреждения и является результатом его действия на гладкомышечные клетки и следствием выделения серотонина;

2) на стороне поврежденного сосуда происходит накопление тромбоцитов;

3) запускается процесс свертывания (активация факторов свертывания вплоть до образования тромбина) вплоть до образования тромба;

4) активация процессов фибринолиза.

Рассмотрим подробнее процесс накопления тромбоцитов в месте повреждения сосуда. Почему тромбоциты накапливаются у стенки поврежденного сосуда? Повреждение сосуда и прежде всего эндотелия раскрывает ткани, находящиеся под эндотелием. Контакт тромбоцитов с подэндотелиальной тканью приводит к тому, что они приклеиваются к ней и активируются ею.

Что значит активация тромбоцитов? Активированные тромбоциты изменяют форму, у них значительно возрастает способность прилипать друг к другу (слипчивость), на их поверхности выделяются ряд веществ, влияющих на свертывание. Особую роль в активации тромбоцитов играет коллаген. Итак, тромбоциты приклеиваются к коллагену и начинается быстрое прилипание одного тромбоцита к другому. Образуется растущая компактная масса — тромбоцитарная гемостатическая пробка. Часть тромбоцитов из пробки соединяется с сетью из нитей фибрина и таким образом тромбоциты участвуют в образовании гемостатического сгустка (тромба). Что же сдерживает рост тромбоцитарной пробки? Рост числа приклеивающихся друг к другу тромбоцитов и фибринового сгустка останавливается выделением специальных веществ из клеток, находящихся на границе с поврежденными клетками. Веществами, останавливающими агрегацию тромбоцитов, являются простациклин и плазменный антитромбин.

Активированные тромбоциты не только участвуют в гемостазе, но и способствуют заживлению тканей. Оказывается, тромбоциты выделяют фактор роста, который усиливает пролиферацию гладкомышечных клеток и фибробластов.

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Доминирующими являются приобретенные тромбоцитопении.

Наиболее часто встречаются иммунные формы, при которых встречаются антитела, которые могут быть направлены как против антигенов тромбоцитов, так и против антигенов мегакариоцитов.

Механическая травма тромбоцитов имеет место при операциях, опухолевых процессах и др.

Угнетение пролиферации костного мозга — при апластических анемиях (поражение клетки-предшественницы, когда заинтересованы все три ростка); химическое и радиационное повреждение костного мозга.

Повышенное потребление тромбоцитов — при тромбозах, ДВС-синдроме, при котором идет активное тромбообразование, расходуется большое количество тромбоцитов.

Замещение опухолевой тканью костного мозга. Самым ярким представителем этой группы является болезнь Верльгофа (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура). В патогенезе заболевания лежит укорочение длительности жизни тромбоцитов. Нормальная продолжительности жизни тромбоцитов достигает 7—10 дней, а при болезни Верльгофа несколько часов. В результате разрушения тромбоцитов (разрушение идет как за счет действия аутоантител, так и за счет разрушения в селезенке) происходит резкая активизация тромбоцитопоэза. Аутоиммунная тромбоцитопения может быть вторичной, на фоне ряда заболеваний: лимфопролиферативные заболевания, миеломная болезнь, СКВ, хронический активный гепатит. При этих заболеваниях тромбоцитопения носит симптоматический характер.

Клиника болезни Верльгофа. Характеризуется проявлениями геморрагического синдрома: кровоизлияния в кожу, кровотечения из слизистых оболочек. Чаще всего петехиально-пятнистый тип или синячковый тип кровоточивости — кровоизлияния по типу экхимозов, чаще на конечностях, на передней поверхности туловища. Очень часто в местах инъекций. Иногда отмечаются кровоизлияния на лице, коньюнктиве, слизистой оболочке ротовой полости. Эти кровоизлияния прогностически неблагоприятны, поскольку они предшествуют выраженным кровоизлияниям в головной мозг. Реже отмечаются кровотечения в ЖКТ, гематурия. Кровотечение при удалении зубов начинается не всегда сразу после удаления. Если возникает, то продолжается несколько часов, после остановки не возобновляется, чем и отличается от кровотечения при гемофилии. Резко положительны пробы на ломкость капилляра — баночная проба, проба со жгутом и т.д.

При лабораторном исследовании обращает на себя внимание снижение уровня тромбоцитов в периферической крови. В костном мозге увеличено содержание мегакариоцитов. Время кровотечения по Дюке часто бывает удлинено. Свертываемость крови в подавляющем числе случаев нормальная.

ЛЕЧЕНИЕ

Патогенетическая терапия складывается из трех основных компонентов:

- использование глюкокортикоидов;
- спленэктомия;
- лечение иммунодепрессантами.

Преднизолон — в среднем дозировка 1 мг/кг веса тела (60—100 мг/сут). В тех случаях, когда эффект неполный или нестабильный (отсутствует в 10—15% случаев), возникает показание к спленэктомии. Эффективность спленэктомии достигает 75%. При отсутствии эффекта или противопоказаниях к спленэк-

томии возникает вопрос о терапии иммунодепрессантами. Наиболее часто используют — β-имуран, азатиоприн (2—3 мг/кг веса тела, курс 3—5 месяцев), циклофосфан (200—400 мг в сутки, парентеральное введение, на курс 6—8 г), винкристин (1—2 мг/м^2 поверхности тела, 1 раз в неделю в течение 2 месяцев).

Симптоматическое лечение:

- местные и общие гемостатические средства (эпсилон-аминокапроновая кислота, адроксон, гемостатическая губка, криотерапия и т.д.);
- гемотрансфузии. Повторные гемотрансфузии в лечении таких больных являются малоэффективными, более того, они могут усугубить тромбоцитопению за счет избыточного образования антител.

ТРОМБОЦИТОПАТИИ

Это нарушения гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью и дисфункцией тромбоцитов. Проявляются петехиально-синячковым типом геморрагий.

Наследственные формы:

- дезагрегационная форма (тромбастения Гланцмана);
- с преимущественным нарушением адгезивных свойств тромбоцитов — болезнь Виллебранда;
- аномалии и дисфункции тромбоцитов, сочетающиеся с другими генетическими дефектами — синдром Марфана.

Приобретенные дефекты тромбоцитов:

- гемобластозы;
- B_{12}-дефицитная анемия;
- циррозы печени;
- цинга;
- гормональные нарушения (гипотиреоз, гипоэстрогения);
- лекарства и токсические вещества (аспирин, β-блокаторы, пиразолоновые производные);
- лучевая болезнь.

Основным сигналом к диагностическому поиску в этой группе является несоответствие между выраженностью геморрагического синдрома и нормальным содержанием тромбоцитов, плазменных факторов свертывания крови. В этом случае исследуют функции тромбоцитов — адгезия, агрегация и т.д.

ЛЕЧЕНИЕ

Необходимо исключить продукты, содержащие консерванты (ацетилсалициловую кислоту содержат овощи, клубника, цитрусовые и т.д.).

Необходимо исключить препараты, которые воздействуют на тромбоциты — нестероидные противовоспалительные средства.

Симптоматические средства:

- аминокапроновая кислота (6—12 г в сутки);
- транексамовая кислота (обладает антифибринолитическим действием);
- препараты, обладающие гормональной активностью — эстрогены (местранол и другие синтетические контрацептивы);
- курсы инъекций АТФ по 2 мл 1%-ного раствора внутримышечно, особенно при нарушении агрегации тромбоцитов;
- рибоксин, дицинон — улучшают качество тромбоцитов; антагонисты брадикинина — продектин, пармидин;
- малые дозы карбоната лития — 0,1—0,15 г/сутки.

КОАГУЛОПАТИИ

Наследственные и приобретенные коагулопатии.

- наследственные: гемофилии;
- гемофилия А — нехватка VIII фактора;
- гемофилия В (болезнь Кристмаса) — обусловлена дефицитом IX фактора;
- гемофилия С — дефицит XI фактора.

Лабораторная диагностика гемофилии. Удлинение времени свертывания крови и активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) при нормальных показателях времени кровотечения, протромбинового (ПВ) и тромбопластинового (ТВ) времени.

Коррекционные пробы с добавлением к сыворотке крови больного того или иного фактора разграничивают виды гемофилии.

Приобретенные коагулопатии:

- инфекционные заболевания;
- механическая желтуха;
- заболевания печени;
- тяжелые энтеропатии;
- ОПН;
- ревматоидный артрит.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОФИЛИИ А

Наиболее надежны и эффективны концентраты VIII фактора.

1. Криопреципитат.
2. Сухой криопреципитат.
3. Концентраты VIII фактора.
4. Препарат коэйт-дви.

Вводят криопреципитат в дозе 15 мл/кг в сутки (или такое же количество антигемофильной плазмы). Более опасные внутренние кровотечения требуют поддержания уровня VIII фактора выше 30—40% (20—30 мл/кг криопреципитата), при больших операциях или профузных желудочно-кишечных кровотечениях — 40—60 мл/кг и более.

Все антигемофилические препараты вводят внутривенно только струйно 1—3 раза в сутки. При острых гемартрозах: временная (3—5 дней) иммобилизация конечностей в физиологическом положении; аспирация крови из сустава с введением в полость сустава гидрокортизона 40—60 мг; ни в коем случае не использовать охлаждение конечностей.

При наружных кровотечениях — наряду с основной терапией антигемофилическими препаратами — местное воздействие: обработка кровоточащего участка тромбопластином, тромбином или охлажденным 5%-ным раствором аминокапроновой кислоты.

При экстракции зубов антигемофилические препараты вводят минимум трое суток.

При массивных кровотечениях (особенно почечных): пульс-терапия преднизолоном 500—1000 мг в сутки в течение 2—3 дней.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОФИЛИИ В. ДОНОРСКАЯ ПЛАЗМА (15—20 МЛ/КГ)

Концентраты факторов протромбинового комплекса, состоящие из IX, X, VII факторов.

Для профилактики тромбозов при введении концентратов тромбинового комплекса — гепарин 5000 ЕД/сутки или фраксипарин — 7500 ЕД/сутки.

Моноклональные рекомбинантные препараты фактора IX.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОФИЛИИ С

Нативная, свежезамороженная или сухая плазма. Струйные трансфузии плазмы в дозе 4—5 мл/кг.

Повторяют трансфузии через 48—72 ч.

ВАЗОПАТИИ

Представлены тремя основными заболеваниями — болезнь Рандю—Ослера, геморрагический васкулит, гемангиомы.

Болезнь Рандю—Ослера связана с патологией сосудистой стенки, в результате чего образуются гемангиомы. В основе лежит дефицит стенки, изменение ее субэндотелиального слоя. Наследуется рецессивно. Чаще всего проявляется на слизистой рта, ЖКТ, коже лица, губах. Особенность диагностики — при надавливании эти образования бледнеют.

Клиническая картина характеризуется ангиоматозным типом кровоточивости. Состояние тромбоцитарного звена нормальное, плазменные факторы нормальны.

Терапия симптоматическая — в ряде случаев эти образования могут иссекаться.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ

Ведущее звено патогенеза — нарушение сосудистого гемостаза. Наиболее часто встречается болезнь Шенлейн—Геноха (геморрагический иммунный микротромбоваскулит). Поражаются сосуды кожи и внутренних органов.

Чаще встречается у детей. Может быть поражение кишечника (острый живот), почек (гематурия). Иммунокомплексное воспаление неспецифично и может возникнуть в ответ на воздействие любого фактора — прививка, инфекция, лекарственные препараты. Тип кровоточивости — васкулитно-пурпурный: возвышающие на поверхностью кожи геморрагии; симметричное поражение кожи конечностей.

Лечение: гепарин 300—400 ед на кг веса в сутки через каждые 6 ч. Используют преднизолон (малоэффективен). Препараты, улучшающие реологические свойства крови — трентал, пентоксифиллин. Лечебный плазмаферез.

ДВС-синдром — это один из наиболее распространенных и представляющих большую опасность для пациентов вид патологии гемостаза. Характеризуется рассеянным свертыванием крови с тромбообразованием. Результатами этих двух процессов являются:

1) массивное потребление факторов свертывания крови;

2) чрезмерная активация фибринолиза. Следствием этого является частое возникновение кровотечений различной локализации.

Перечень заболеваний и состояний, часто осложняющихся ДВС-синдромом:

Злокачественные новообразования.

Острый лейкоз.

Внутрисосудистый гемолиз.

Септический аборт.

Отслойка плаценты.

Внематочная беременность.
Тяжелая эклампсия.
Кесарево сечение.
Конфликт матери и плода по системам АВ0 и Rh.
Врожденные пороки сердца.
Иммунокомплексные заболевания (васкулиты). Инфаркт миокарда.
Сепсис.
Шок (травматический, геморрагический, ожоговый, анафилактический, септический).
Массивные поражения тканей (crush-синдром, травматичные хирургические операции).
Отравления и интоксикации (змеиным ядом, лекарственными средствами).
Ацидоз, гипоксия.
Острый панкреатит.
Острые и хронические заболевания печени.
Вирусные инфекции (герпес, краснуха, оспа, цитомегаловирус).

М.С. Мачабели (1970, 1981) различает следующие патогенетические стадии в развитии ДВС-синдрома:
I — гиперкоагуляция и тромбообразование (характеризуется поступлением в кровоток тромбопластина);
II — нарастающая коагулопатия потребления с усилением фибринолитической активности;
III — дефибринационно-фибринолитическая (характеризуется глубокой гипокоагуляцией, вплоть до полной несвертываемости крови и выраженной тромбоцитопении);
IV — восстановительная стадия или стадия остаточных тромбозов и блокад (характеризуется восстановлением фибриногена и других факторов свертывания крови).

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС.

По клиническому течению:
— острый (вплоть до молниеносного);
— подострый;
— хронический;
— рецидивирующий.

ДИАГНОСТИКА ДВС-СИНДРОМА

Ранняя диагностика основана на выявлении заболеваний и состояний, при которых ДВС-синдром развивается закономерно. Диагностика должна основываться на проведении следующих мероприятий:
— анализе клиники;
— тщательном исследовании системы гемостаза на предмет выяснения формы и стадии синдрома;
— оценке реакции гемостаза на проводимую терапию противотромботическими препаратами.

Принципы терапии ДВС-синдрома:
— комплексность;
— патогенетичность;
— дифференцированность в зависимости от стадии процесса.

Проводят комплекс следующих мероприятий.

Этиотропная терапия. Противошоковые мероприятия и поддержание на должном уровне ОЦК.

Внутривенное капельное введение гепарина и трансфузии свежей нативной или свежезамороженной плазмы, при необходимости — с плазмозаменой.

Введение ингибиторов протеаз и антибрадикиновых препаратов.

Раннее применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию.

Замещение убыли эритроцитов и поддержание гематокрита на уровне не ниже 22%.

Трансфузии концентратов тромбоцитов (при тяжелой гипокоагуляции и кровотечении) с добавлением контрикала и ангинина.

Плазмоцитаферез (по показаниям).

Проведение локального гемостаза (при гастродуоденальном кровотечении через фиброскоп).

Таблица 6.6

Терапия основных форм геморрагических диатезов

Вид терапии	Тромбоцитопеническая пурпура	Гемофилия	Геморрагический васкулит
Базисная терапия	Преднизолон 1—2 мг/кг в сутки	Антигемофильная плазма, криопреципитат 20—40 ЕД/кг в сутки	Гепарин 300—400 ЕД/кг через 4 ч в/м или п/к
При отсутствии эффекта	Спленэктомия	Концентрат факторов VIII, IX, X	Плазмаферез
Дополнительная терапия	Цитостатические препараты	При гемартрозах — иммобилизация, аспирация крови из сустава, введение гидрокортизона	Противовоспалительные препараты

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО АНЕМИЯМ

1. Как называется синдром, проявляющийся снижением содержания Hb в единице объема крови?

а) полицитемия;
б) эритроцитоз;
в) анемия.

2. Повышение содержания Hb по сравнению с верхней границей нормы имеет место во всех случаях, кроме:

а) истинной полицитемии;
б) у жителей высокогорья;
в) у летчиков после высотных полетов;
г) лейкоза.

3. Укажите нормальное содержание эритроцитов в периферической крови у здоровых мужчин:

а) 4,0—5,0 10^{12} /л;
б) 3,9—4,7 10^{12} /л;
в) 3,0—4,0 10^{12} /л;.
г) 5,0—6,0 10^{12} /л.

4. Укажите нормальное содержание эритроцитов у здоровых женщин:
а) 4,0—5,0 10^{12} /л;
б) 3,9—4,7 10^{12} /л;
в) 3,0—4,0 10^{12} /л;
г) 5,0—6,0 10^{12} /л.

5. Нормальное содержание Hb у мужчин составляет:
а) 120—140 г/л;
б) 130—160 г/л;
в) 150—170 г/л.

6. Увеличение гематокритного числа характерно для:
а) лейкоза;
б) анемии;
в) компенсаторных эритроцитозов.

7. При каком виде анемии наблюдается повышение цветового показателя более 1,05?
а) апластическая анемия;
б) гемолитическая анемия;
в) нормохромная анемия;
г) B_{12}-дефицитная анемия;
д) железодефицитная анемия.

8. Для какого вида анемии характерно снижение цветового показателя ниже 0,8?
а) апластическая анемия;
б) гемолитическая анемия;
в) нормохромная анемия;
г) B_{12}-дефицитная анемия;
д) железодефицитная анемия.

9. Нормохромный характер анемии не наблюдается при:
а) апластической анемии;
б) лейкозах;
в) хронической почечной недостаточности;
г) B_{12}-дефицитной анемии.

10. Нормохромный характер анемии имеет место при:
а) железодефицитная анемия;
б) фолиеводефицитная анемия;
в) гемолитическая анемия;
г) хроническая постгеморрагическая анемия.

ОТВЕТЫ

1) в	5) б	9) г
2) г	6) в	10) в
3) а	7) г	
4) б	8) д	

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ЛЕЙКОЗАМ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ДИАТЕЗАМ

1. О каком заболевании можно думать при появлении у больного после легкого ушиба обширной, глубокой, болезненной гематомы в области правого бедра?
а) геморрагический васкулит;
б) болезнь Верльгофа;
в) гемофилия;
г) болезнь Рандю—Ослера.

2. Для какого заболевания характерны носовые, десневые, маточные кровотечения, синяковость, тромбоцитопения?

а) гемолитическая анемия;
б) ромбоцитопеническая пурпура;
в) гемофилия;
г) болезнь Шенлейна—Геноха.

3. Гемобластозы характеризуются всеми признаками, кроме одного:

а) прогрессирующей клеточной гиперплазии в красном костном мозге, с преобладанием процессов пролиферации;
б) метаплазии нормальных кроветворных клеток лейкозными клетками;
в) наличия патологических очагов кроветворения в других клетках;
г) анемии с ретикулоцитозом и гипербилирубинемией.

4. Критерием диагностики острого лейкоза является:

а) трансформация кроветворения за счет малодифференцированных клеток-предшественников II, III и IV классов;
б) трансформация кроветворения за счет созревающих и зрелых клеток;
в) метаплазия нормальных кроветворных клеток лейкозными;
г) анемический, геморрагический септико-некротические синдромы.

5. Укажите наиболее достоверный диагностический признак острого лейкоза:

а) наличие геморрагического, анемического, лихорадочного синдромов;
б) обнаружение клеток Боткина—Гумпрехта;
в) выявление в миелограмме 30 и более бластных клеток;
г) жалобы на утомляемость, слабость, лихорадку, кровоточивость десен.

6. Укажите гематологические признаки хронического лимфолейкоза:

а) лейкоцитоз (40×10^9 /л) со сдвигом формулы влево до миелоцитов;
б) умеренный лейкоцитоз, анемия с высоким ретикулоцитозом;
в) лейкоцитоз(60×10^9 /л), абсолютный лимфоцитоз, обнаружение теней Гумпрехта;
г) анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

7. Как следует трактовать изменения в гемограмме при выявлении у больного сепсисом лейкоцитоза 40×10^9 /л со сдвигом влево до миелоцитов, токсической зернистости нейтрофилов?

а) острый лейкоз;
б) лейкемоидная реакция нейтрофильного типа;
в) лейкоцитоз со сдвигом влево;
г) хронический миелолейкоз.

8. Для какой стадии хронического миелолейкоза характерно увеличение содержания эозинофилов и базофилов, гипертромбоцитоз?

а) начальная стадия;
б) стадия разгара заболевания;
в) терминальная стадия.

9. Моноцитоз свыше 6—7% может быть при всех заболеваниях, кроме:

а) оспы;
б) кори;
в) малярии;
г) холецистита;
д) туберкулеза.

10. Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости характерен для:

а) болезни Рандю—Ослера;
б) болезни Шенлейн—Геноха;
в) гемофилии А;
г) гемофилии В;
д) гемофилии С.

11. При каком гемобластозе опухолевые лейкозные клетки имеют аномальную хромосому с укороченным длинным плечом в 22-й паре («филадельфийскую»)?

а) острый миелолейкоз;
б) хронический миелолейкоз;
в) хронический лимфолейкоз;
г) эритремия.

12. Выявить и оценить поражение эндотелия микрососудов можно с помощью всех проб, кроме:

а) манжеточной пробы Кончаловского—Румпеля—Лееде;
б) баночной пробы по А.Е. Нестерову;
в) этаноловой, протаминсульфатной пробы;
г) пробы «щипка».

13. Для гемофилии А характерен дефицит фактора свертывающей системы крови:

а) −VII;
б) −VIII;
в) −IX;
г) −XI.

14. Для гемофилии В характерен дефицит фактора свертывающей системы крови:

а) −VII;
б) −VIII;
в) −IX;
г) −XI.

15. Для гемофилии С характерен дефицит фактора свертывающей системы крови:

а) −VII;
б) −VIII;
в) −IX;
г) −XI.

16. Каким типом кровоточивости проявляется количественный или качественный дефект тромбоцитов?

а) гематомный;
б) петехиально-пятнистый (микроциркуляторный);
в) васкулярно-пурпурный;
г) ангиоматозный.

17. О патологии какого звена гемостаза свидетельствует удлинение времени кровотечения при нормальных показателях протромбинового и частично активированного тромбопластинового времени?

а) коагуляционного;
б) тромбоцитарного;
в) сосудистого.

18. Какое заболевание характеризуется нарушением тромбоцитарного звена гемостаза?

а) гемофилия;
б) болезнь Шейнлейн—Геноха;
в) болезнь Верльгофа;
г) болезнь Рандю—Ослера.

19. Какое заболевание характеризуется нарушением сосудистого звена гемостаза?

а) гемофилия;
б) болезнь Шейнлейн—Геноха;
в) болезнь Верльгофа;
г) болезнь Рандю—Ослера.

20. Какое заболевание обусловлено нарушением коагуляционного звена гемостаза?

а) гемофилия;
б) болезнь Шейнлейн—Геноха;
в) болезнь Верльгофа;
г) болезнь Рандю—Ослера.

21. Какой гемобластоз в начальной стадии характеризуется удовлетворительным самочувствием, умеренной лимфоаденопатией, лейкоцитозом до $10—15\times10^9$ /л и лимфоцитозом (50—70%)?

а) острый лимфолейкоз;
б) хронический лимфолейкоз;
в) эритремия;
г) острый миелолейкоз.

ОТВЕТЫ

1) в	6) в	11) б	16) б	21) б
2) б	7) б	12) в	17) б	
3) г	8) а	13) б	18) в	
4) а	9) г	14) в	19) б	
5) в	10) б	15) г	20) а	

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО ГЕМАТОЛОГИИ

ЗАДАЧА № 1

У больного К., 40 лет, после перенесенного 2 месяца назад ОРЗ отмечается нарастающая слабость, лихорадка 38,8єС, при осмотре — бледность кожи, необильные петехиальные геморрагические высыпания на конечностях и туловище, увеличение подмышечных лимфоузлов, они мягкие, безболезненные, размером 2×2 см, печень и селезенка не пальпируются. Анализ крови: гемоглобин 98 г/л, эритроциты 3 000 000, цв. показатель 1,0, лейкоциты 3500, лейкоформула: бласты — 32%, миелоциты — 0,5%, метамиелоциты — 0,5%, палочкоядерные — 3%, сегментоядерные — 35%, эозинофилы — 1%, лимфоциты — 20%, моноциты — 8%, СОЭ — 23 мм/час, тромбоциты — 55 000.

ВОПРОС

Ваши предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 2

Больной П., 62 лет, ликвидатор аварии на Чернобыльской АЭС, болен в течение года: жалуется на слабость, кожный зуд, больше по ночам, увеличение шейных, подмышечных и паховых лимфоузлов (мягкие, безболезненные при пальпации, 2—3 см в диаметре). В анализе крови: лейкоциты — 40 000, эозинофилы — 1, палочкоядерные — 3, сегментоядерные — 15, лимфоциты — 75, моноциты — 6. Пальпируется краешек селезенки.

ВОПРОС

Ваши предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 3

Больная В., 23 лет, в прошлом отмечала слабость, периодически появление легкой желтушности кожи («желтела, как лимон»). После переохлаждения появились озноб, боли в мышцах, в верхней половине живота, через день — умеренная желтуха, темный кал и моча. При обследовании печень +3 см из под края реберной дуги, селезенка +2 см, уплотнена, слегка чувствительна. В анализе крови: гемоглобин — 78 г/л, эритроциты 2 800 000, цв. показатель — 0,8, тромбоциты — 230 000, лейкоциты — 11 000, формула без патологических сдвигов, ретикулоциты — 18, СОЭ — 25 мм/час, билирубин общий —77 мкмоль/л, прямой — 8,6 мкмоль/л.

ВОПРОС

Ваши предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 4

Больной Н., 38 лет, уволился в запас с Северного флота (служил мичманом по контракту). Спустя 12 дней после перенесенного гриппа отметил повторное повышение температуры тела до 38,7єС, озноб, боли в костях и мышцах, десневые кровотечения. Врач определил увеличение селезенки и печени. В анализе крови: гемоглобин — 72 г/л, эритроциты — 2 500 000, тромбоциты — 90 000, лейкоциты — 2800, в формуле увеличено количество палочек до 10%.

ВОПРОС

Предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 5

Больная Ф., 35 лет, в течение последних 5 лет отмечает частые носовые кровотечения, легкость образования синяков на коже. Мать страдала такой же патологией. Чувствовала себя удовлетворительно, к врачу не обращалась. Две недели назад после обильного кровотечения усилилась слабость, головокружение. Бледная, на коже груди, ног обильные петехиальные геморрагические высыпания и единичные обширные экхимозы. Печень, селезенка не увеличены. В анализе крови: гемоглобин —94 г/л, эритроциты — 3 600 000, цв. пок. — 0,64, лейкоциты — 6200, палочкоядерные — 3, сегментоядерные — 67, эозинофилы — 2, лимфоциты — 23, моноциты — 5, тромбоциты — 15 000, время кровотечения по Дюке —— 22 мин.

ВОПРОС

Предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 6

Больная Л., 32 лет, жалуется на слабость, сердцебиение, головокружение, невозможность выполнять обычную работу. Ранее жила в селе, ухаживала за коровами, овцами. При осмотре: бледность кожи с зеленоватым оттенком, кожа сухая, ногти уплощены, с белыми пятнами, ЧСС — 102 уд/мин, АД — 90/60 мм рт. ст., систолический шум на верхушке. В анализе крови: гемоглобин — 96 г/л, эритроциты — 3 400 000, цв. пок. — 0,68, тромбоциты — 190 000, лейкоциты — 5400, формула без особенностей.

ВОПРОС

Предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 7

Больной З., 18 лет, доставлен каретой «Скорой помощи» после травмы поясничной области. Жалуется на сильные боли в пояснице с иррадиацией в живот. Осмотрен хирургом — данных за острое хирургическое заболевание нет. Для коррекции болевого синдрома введен раствор промедола. Боль уменьшилась, но полностью не прошла. В анализе крови: гемоглобин — 120 г/л, цв. пок. — 0,9, эритроциты — 4 800 000, время свертывания крови более 15 мин.

ВОПРОС

Предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 8

Больная Т., 28 лет, заболела на фоне гриппа. Появились багрово-синюшные узелки, приподнятые над уровнем кожи, зудящие, на ягодицах и спине, через два дня распространились по всему туловищу. Известно, что с целью лечения гриппа принимала аспирин-упса. В анализе крови: гемоглобин 116 г/л, эритроциты — 3 800 000, цв. пок. — 0,86, лейкоциты — 9700, в формуле увеличение палочек, моноцитоз, лимфопения, тромбоциты — 210 000, СОЭ — 28 мм/час, время свертывания крови и индекс коагуляции колеблется в разные дни и в разное время суток. После одного сеанса плазмафереза почувствовала себя лучше.

ВОПРОС

Предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ЗАДАЧА № 9

Больная Ж., 21 г., рентген-лаборант, находится на обследовании и лечении в городском кожно-венерологическом диспансере. Жалуется на боли при глотании и «трещины» в полости рта, наличие мелкой сыпи на коже, повышение температуры ежедневно к вечеру до 38,0—38,2°С (несмотря на прием антибиотиков в течение недели). Местное лечение (растворы антисептиков, обработка облепиховым маслом) существенного эффекта не дает. В мазках из полости рта и с половых органов гонококков не обнаружено, реакция Вассермана (+), пробы крови на антитела к хламидиям и микоплазмам в работе.

ВОПРОС

Предварительный диагноз и дальнейшая тактика?

ОТВЕТЫ

Задача № 1

У больного острый лейкоз, алейкемическая форма. Необходима стернальная пункция и госпитализация в гематологическое отделение (центр).

Задача № 2

У больного хронический лимфолейкоз. Необходимо обследование и лечение у гематолога.

Задача № 3

У больной гемолитическая анемия, по-видимому, врожденная. Необходимо изучение формы эритроцитов, их биохимических свойств. Консультация гематолога, преднизолон 60—90 мг/сут, спленэктомия. Плазмаферез при АИГА.

Задача № 4

Не исключен дебют апластической анемии или острого лейкоза, алейкемической формы. Необходима стернальная пункция, консультация гематолога.

Задача № 5

У больной наследственная тромбоцитопеническая пурпура, тяжелая форма. Необходимо назначение преднизолона 60 мг/сут, консультация гематолога.

Задача № 6

У больной хроническая железодефицитная анемия II степени (не исключено, смешанного генеза + B_{12}-дефицитная). При обследовании исключить паразитоз (гельминтоз). Взять сывороточное железо. Препараты железа внутрь курсом 3 месяца.

Задача № 7

У больного гемофилия, гематома поясничной области со сдавлением нервных корешков. До уточнения формы необходимо переливание 3—4 доз антигемофильной или свежезамороженной плазмы, симптоматическая терапия (в/в введение анальгетиков, гемостатиков).

Задача № 8

У больной вторичный геморрагический васкулит, кожная форма. Продолжать плазмаферез до 3—5 сеансов, аскорутин, НПВС, антигистаминные, препараты кальция, курантил, преднизолон 20 мг/сут.

Задача № 9

У больной дебют острого лейкоза, некротическая ангина, стоматит. Необходимо срочное обращение к гематологу, стернальная пункция.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абулкадыров К.М.* Эффективность различных программ полихимиотерапии при лечении больных хроническим миелолейкозом в стадии бластного криза // Вопр. онкологии. — 1997. — № 3. — С. 284.

2. *Байдун Л.В.* Современная диагностика и классификация острой лимфобластной лейкемии // Гематология и трансфузиология. — 1997. — № 3. — С. 37.

3. *Бутенко З.А., Николаенко Н.И.* Ретиноиды как индукторы дифференцировки лейкозных клеток: обзор // Эксперим. онкология. — 1991. — Т. 13, № 2. — С. 3—9.

4. *Владимирская Е.Б., Румянцев А.Г.* Особенности патогенеза острых лейкозов у детей // Гематология и трансфузиология. — 1991. — Т. 36, № 1. — С. 8—12.

5. *Ковалева Л.Г.* Острые лейкозы. — М.: Медицина, 1990.

6. *Курдюков Б.В.* Зависимость прогноза заболевания от иммунологической характеристики острого лимфобластного лейкоза у детей // Педиатрия. — 1997. — № 4. — С. 20—24.

7. *Маколкин В.И., Овчаренко С.И.* Внутренние болезни. — М.: Медицина, 1989. — 448 с.

8. *Моисеев С.И.* Современные принципы лечения острого нелимфобластного лейкоза // Гематология и трансфузиология. — 1996. — № 1. — С. 3.

9. *Окороков А.Н.* Диагностика болезней внутренних органов. — М: Медицинская литература, 2001. — Т. 4. — 512 с.

9. *Пивник А.В.* Липосомальный даунорубицин в лечении острого промиелоцитарного лейкоза // Тер. архив. — 1999. — № 7. — С. 24—27.

10. *Савченко В.Г.* Результаты клинических исследований по лечению острых миелоидных лейкозов взрослых // Тер. архив. —— 1999. — №7. — С. 13—20.

11. *Селидовкин Г.Д.* Успехи и осложнения современного лечения острого миелобластного лейкоза // Гематология и трансфузиология. — 1996. — № 1. — С. 6.

12. Справочник Харрисона по внутренним болезням. — М., 2001.

13. *Файнштейн Ф.Э., Козинец Г.И., Бахрамов С.М., Хохлова М.П.* Болезни системы крови. — Ташкент: Медицина, 1987. — 671 с.

14. *Френкель М.А.* Острые нелимфобластные лейкозы детей и взрослых // Клиническая и лабораторная диагностика. — 1995. — № 6. — С. 70.

7 глава

Острые и хронические аллергозы

Проблема аллергий приобретает в мире все большее значение. В США стоимость лечения этой группы больных достигает 1,5 биллиона долларов в год. Один случай госпитализации больного аллергическим ринитом на 9 дней оценивается в 407 долларов. По различным экспертным оценкам считается, что не менее 15% населения Земли страдает аллергическими заболеваниями.

Под аллергией понимают специфическую вторичную повышенную иммунную реакцию на аллерген, возникающую в сенсибилизированном организме и сопровождающуюся выделением медиаторов, повреждающих ткань. Аллергические болезни (аллергозы) — группа заболеваний, в основе развития которых лежит повреждение, вызываемое иммунной реакцией на экзогенные аллергены.

Эти заболевания — результат IgE-опосредованного выделения медиаторов из сенсибилизированных базофилов и тучных клеток при контакте с соответствующим антигеном (аллергеном). Связанные с этим нарушения включают анафилаксию, аллергический ринит, крапивницу, бронхиальную астму и экзематозный (атонический) дерматит. Атопическая аллергия предполагает семейную тенденцию к развитию этих нарушений изолированно или в комбинации.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

IgE связываются мембраной тучных клеток и базофилов через высокоаффинные рецепторы. Перекрестное связывание IgE антигеном ведет к клеточной активации с последующим высвобождением накопленных и вновь синтезированных медиаторов. Последние включают гистамин, простагландины, лейкотриены (C4, D4 и E4, известные как медленно действующая субстанция анафилаксии, SRS-A), кислые гидролазы, нейтральные протеазы, протеогликаны и цитокины. Медиаторы вовлечены во многие патофизиологические процессы, связанные с реакциями гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ), такие как вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, хемотаксис нейтрофилов и других клеток воспаления.

Клинические проявления каждой аллергической реакции в большой степени зависят от локализации и времени высвобождения выделенного медиатора.

В 1930 г. Кук все аллергические реакции разделил на два типа: аллергические реакции немедленного типа (или повышенная чувствительность немедленного типа) и замедленного типа (повышенная чувствительность замедленного типа). Реакции немедленного типа развиваются в течение 15—20 мин, замедленного типа — через 1—2 суток.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез аллергических реакций изучен на сегодняшний день достаточно полно и подробно описан во многих отечественных и зарубежных монографиях по аллергологии и клинической иммунологии. В любом случае в ткани шо-

кового органа или органа-«мишени», которым могут быть кожа, бронхи, желудочно-кишечный тракт и т.д., появляются признаки аллергического воспаления. Центральная роль в реализации этих иммунопатологических реакций принадлежит иммуноглобулинам класса Е (IgE), связывание которых с антигеном приводит к выбросу из тучных клеток медиаторов аллергии (гистамина, серотонина, цитокинов и др.).

Наиболее часто аллергические реакции развиваются при воздействии ингаляционных аллергенов жилищ, эпидермальных, пыльцевых, пищевых аллергенов, лекарственных средств, антигенов паразитов, а также при укусах насекомых. Лекарственная аллергия наиболее часто развивается при применении анальгетиков, сульфаниламидов и антибиотиков из группы пенициллинов, реже цефалоспоринов (при этом следует учитывать риск перекрестной сенсибилизации к пенициллину и цефалоспоринам, составляющий от 2 до 25%). Кроме того, высока в настоящее время частота развития латексной аллергии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

С точки зрения определения объема необходимой лекарственной терапии и оценки прогноза аллергические реакции можно подразделить на:

1. Легкие — аллергический ринит (круглогодичный или сезонный), аллергический коньюнктивит (круглогодичный или сезонный), крапивница.

2. Средней тяжести и тяжелые — генерализованная крапивница, отек Квинке, острый стеноз гортани, среднетяжелое обострение бронхиальной астмы, анафилактический шок.

Наибольшую настороженность при оказании медицинской помощи на догоспитальном этапе должны вызывать прогностически неблагоприятные случаи развития у пациентов жизнеугрожающих состояний: тяжелый приступ астмы (status asthmaticus), анафилактический шок, отек Квинке в области гортани, острый стеноз гортани.

Особенности клинической картины различных аллергических реакций представлены в таблице.

Таблица 7.1

Классификация и клиническая картина острых аллергозов

Аллергические заболевания	Клинические проявления
Аллергический ринит	Затруднение носового дыхания или заложенность носа, отек слизистой оболочки носа, выделение обильного водянистого слизистого секрета, чихание, чувство жжения в глотке
Аллергический конъюнктивит	Гиперемия, отек, инъецированность конъюнктивы, зуд, слезотечение, светобоязнь, отечность век, сужение глазной щели
Крапивница	Внезапно возникающее поражение части кожи с образованием резко очерченных округлых волдырей с приподнятыми эритематозными фестончатыми краями и бледным центром, сопровождающееся выраженным зудом. Сыпь может сохраняться в течение 1—3 суток, не оставляя пигментации
Генерализованная крапивница	Внезапно возникающее поражение всей кожи с образованием резко очерченных округлых волдырей с приподнятыми эритематозными фестончатыми краями и бледным центром, сопровождающееся резким зудом. Возможны «подсыпания» в течение последующих 2—3 суток

Окончание табл. 7.1

Аллергические заболевания	Клинические проявления
Отек Квинке	Локальный отек кожи, подкожной клетчатки или слизистых оболочек. Чаще развивается в области губ, щек, век, лба, волосистой части головы, мошонки, кистей, дорсальной поверхности стоп. Одновременно с кожными проявлениями может отмечаться отек суставов, слизистых оболочек, в том числе гортани и ЖКТ. Возможен отек гортани. Отек слизистой желудочно-кишечного тракта сопровождается кишечной коликой, тошнотой, рвотой (причина диагностических ошибок и необоснованных оперативных вмешательств)
Острый стеноз гортани	Стеноз гортани проявляется кашлем, осиплостью голоса, удушьем, стридорозным дыханием, возможна смерть от асфиксии
Анафилактический шок	Артериальная гипотензия и оглушенность при нетяжелом течении, коллапс и потеря сознания при тяжелом течении, нарушение дыхания вследствие отека гортани с развитием стридора или бронхоспазма, боль в животе, крапивница, кожный зуд. Клиника развивается в течение часа после контакта с аллергеном (чаще в течение первых 5 мин)

При анализе клинической картины аллергической реакции врач должен получить ответы на следующие вопросы.

1. Были ли в анамнезе аллергические реакции?

Сбор аллергологического анамнеза всегда необходим перед проведением любой лекарственной терапии (в том числе глюкокортикоидами и антигистаминными средствами).

2. Что их вызывало?

Возможна перекрестная аллергия (например, на пенициллины и цефалоспорины).

3. Чем они проявлялись?

Анамнестические данные сравниваются с данными, полученными при осмотре.

4. Что предшествовало возникновению реакции в этот раз (продукты питания, лекарственные средства, укусы насекомых и т.п.)?

Необходимо выявить возможный аллерген и путь его попадания в организм.

АНАФИЛАКСИЯ И АНАФИЛАКТОИДНЫЕ РЕАКЦИИ

Анафилактическая реакция — это клиническое проявление системной аллергической реакции немедленного типа. Реакцию можно условно разделить на три этапа:

- связывание антигена, по крайней мере, с двумя молекулами IgE на мембране тучной клетки или базофила и активация этих клеток;
- выброс активированными тучными клетками и базофилами медиаторов;
- действие медиаторов на сосудистую стенку, систему свертывания крови, активация эозинофилов, нейтрофилов, тромбоцитов.

Анафилактоидные реакции клинически сходны с анафилактическими, но обусловлены взаимодействием антигена не с антителом, а с разными веществами, например, анафилатоксином С3а, анафилатоксином С5а. Эти вещества непосредственно активируют базофилы и тучные клетки и вызывают их дегрануляцию или действуют на органы-мишени.

Атопические заболевания повышают риск анафилактических реакций. У некоторых больных анафилактические реакции развиваются только в том

случае, когда не позднее чем через 3 ч после контакта с антигеном происходит физическая нагрузка. Самые частые причины анафилактических реакций — лекарственные средства и яды насекомых. У больных атопическими заболеваниями и здоровых они вызывают анафилактические реакции одинаково часто. Наследственная предрасположенность к этим реакциям отсутствует.

ПАТОГЕНЕЗ

Медиаторы, высвобождающиеся при активизации тучных клеток и базофилов, вызывают разнообразные изменения в сердечно-сосудистой системе, органах дыхания, ЖКТ и коже.

Гистамин вызывает следующее:
- сокращение гладких мышц бронхов;
- отек слизистой дыхательных путей;
- увеличение выработки слизи в дыхательных путях, способствующее их обструкции;
- сокращение гладких мышц ЖКТ (тенезмы, рвота, понос);
- снижение тонуса сосудов и увеличение их проницаемости;
- эритема, крапивница, отек Квинке, обусловленные повышением сосудистой проницаемости;
- снижение ОЦК из-за уменьшения венозного возврата.

Лейкотриены вызывают:
- спазм гладких мышц бронхов;
- усиливают действие гистамина на органы-мишени.

Калликреин, выделяемый базофилами, участвует в образовании кининов, которые повышают проницаемость сосудов и снижают АД.

Фактор активации тромбоцитов стимулирует выброс тромбоцитами гистамина и серотонина. Они, в свою очередь, вызывают спазм гладких мышц и повышают проницаемость сосудов.

Простагландины повышают тонус гладких мышц и проницаемость сосудов.

Вещества, вызывающие анафилактические и анафилактоидные реакции

Пищевые продукты: яичный белок, молоко, моллюски, семена кунжута, соя, грецкий орех, лесной орех, картофель, гречиха, семя хлопка, палтус, лосось, треска, манго, свекла, шоколад, настой ромашки, апельсины, мандарины, горчица, арахис, пищевой краситель тартразин, соли бензойной кислоты.

Гормональные средства: инсулин, гормоны гипофиза животного происхождения, АКТГ, вазопрессин, гормоны паращитовидных желез животного происхождения, эстрадиол.

Диагностические препараты: рентгеноконтрастные средства, сульфобромофталеин, бензилпенициллоил-полилизин.

Препараты, приготовленные из лошадиной сыворотки: противостолбнячная сыворотка, противодифтерийная сыворотка, антирабическая сыворотка, противоядные сыворотки, антилимфоцитарный иммуноглобулин.

Местные анестетики: тетракаин, лидокаин, прокаин.

Экстракты аллергенов: амброзия, плесневые грибы, эпидермис животных.

Препараты крови: иммуномодуляторы, моноклональные антитела, интерлейкин-2, молграмостим, интерфероны α, β, γ.

Аспирин и другие НПВС, антимикробные средства: пенициллины, цефалоспорины, бацитрацин, неомицин, полимиксин В, тетрациклин, хлорамфеникол, канамицин, стрептомицин, ванкомицин, амфотерицин В, сульфаниламиды, пентамидин.

Полисахариды: декстран, гуммиарабик.

Ферментные препараты: трипсин, химотрипсин, пенициллиназа, аспарагиназа, химопапаин.

Различные лекарственные средства: тиопентал натрия, аргинин, опиоиды, тубокурарин, витамины, гепарин, протамина сульфат.

Латекс.

Яд и слюна животных: перепончатокрылые, змеи, слепни, триатомовые клопы.

7.1. АНАФИЛАКТОИДНЫЕ РЕАКЦИИ (немедленного типа, реагиновые)

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Самое частое из **местных проявлений** — крапивница. Системные проявления — поражение органов дыхания, поражение сердечно-сосудистой системы, поражение ЖКТ и поражение кожи. Обычно они развиваются в течение 30 мин после контакта с аллергеном.

Выделяют три степени тяжести анафилактических реакций.

— Легкие анафилактические реакции проявляются покалыванием и ощущением тепла в конечностях, часто в сочетании с отеком век, отеком слизистой рта, отеком горла, отеком носа. Наблюдаются зуд, слезотечение и чихание. Симптомы появляются в течение 2 ч после контакта с аллергеном. Их длительность обычно не превышает 1—2 сут.

— Анафилактические реакции средней тяжести. Характерны бронхоспазм, отек слизистой гортани и отек слизистой бронхов, проявляющиеся одышкой, кашлем и свистящим дыханием. Возможны отек Квинке, генерализованная крапивница, тошнота и рвота. Часто наблюдаются эритема, генерализованный зуд, ощущение жара, беспокойство. Начало и продолжительность такие же, как при легких анафилактических реакциях.

— Тяжелые анафилактические реакции начинаются, как правило, внезапно, с проявлений, характерных для легких реакций. В течение нескольких минут развиваются выраженный бронхоспазм и отек гортани, которые проявляются охриплостью, свистящим дыханием, выраженной одышкой, цианозом, иногда — остановкой дыхания. Отек слизистой ЖКТ и спазм гладких мышц ЖКТ приводят к дисфагии, схваткообразной боли в животе, поносу и рвоте. Возможны непроизвольное мочеиспускание и эпилептоидные припадки. Расширение сосудов и повышение их проницаемости приводят к снижению АД, нарушениям сердечного ритма, шоку и коме.

Артериальная гипотония и дыхательная недостаточность нередко развиваются очень быстро. Они могут быть первыми проявлениями анафилактической реакции. Чем быстрее развиваются анафилактические реакции, тем они тяжелее. Смертельный исход при анафилактических реакциях чаще всего наблюдается у больных старше 20 лет. Самая частая непосредственная причина смерти у детей — отек гортани, у взрослых — отек гортани и нарушения сердечного ритма. Постепенно все проявления анафилактической реакции уменьшаются, однако через 2—24 ч после ее начала они могут усилиться вновь.

Анафилактический шок (АШ) — тяжелое, угрожающее жизни проявление аллергической реакции немедленного типа. Характеризуется быстро развивающимися преимущественно общими проявлениями: снижением АД, расстрой-

ством ЦНС, повышением проницаемости сосудов и спазмом гладкомышечных органов. Термин «анафилаксия» был введен Портье и Рише в 1902 г. для обозначения необычной, иногда смертельной реакции у собак на повторное введение им экстракта из щупалец актиний. Аналогичную реакцию на повторное введение лошадиной сыворотки у морских свинок описал в 1905 г. русский патолог Г.П. Сахаров. Аллергенами, вызывающими анафилактический шок, могут быть лекарственные средства (антибиотики), препараты для проведения специфической диагностики и гипосенсибилизации, яд пчел, ос, шмелей, реже пищевые продукты. В основе патогенеза анафилактического шока лежит реагиновый механизм. В результате освобождения медиаторов повышается проницаемость и снижается тонус сосудов, что способствует выходу жидкой части крови в ткани и сгущению крови. ОЦК снижается, падает сердечная деятельность и АД. При недостаточности гомеостатических механизмов процесс прогрессирует, нарушается обмен веществ в тканях, развивается фаза необратимых изменений шока.

Симптоматика АШ. Развивается через несколько минут после воздействия провоцирующего фактора, но иногда и позже — через несколько часов, бывают и двухфазные реакции с рецидивом.

Типичная форма характеризуется внезапным началом, резким снижением АД, нарушением сознания, дыхательной недостаточностью, судорожным синдромом. У больного появляется резкая бледность, холодный липкий пот, пульс становится нитевидным. Анафилактический шок может начинаться с продромальных явлений, которые могут продолжаться от нескольких секунд до часа. При молниеносном развитии шока у сенсибилизированного пациента развивается резкая слабость, тошнота, загрудинная боль, страх смерти. В течение нескольких секунд или минут эти явления нарастают, больной падает, теряет сознание. Такое течение шока нередко заканчивается смертью. Характерны зуд, крапивница, отек Квинке, нарушения дыхания (из-за отека гортани, ларинго- и бронхоспазма), артериальная гипотония, боль в животе и понос. Тяжесть реакции может быть разной — от легкой до крайне тяжелой. Основные причины смерти — асфиксия и артериальная гипотония. Легкая реакция без лечения может быстро перерасти в тяжелую. Важно помнить, что даже если реакция была легкой, то следующая может оказаться смертельной.

Некоторые случаи шока могут купироваться самостоятельно. После анафилактического шока возможны поздние осложнения в виде миокардита, гепатита, гломерулонефрита, поражения нервной системы. Описаны случаи смерти даже спустя 2 недели после перенесенного шока.

Диагноз анафилактической реакции ставят на основании клинической картины.

В сложных случаях и для выбора схемы лечения проводят ряд лабораторных исследований:

- Общий анализ крови. Иногда отмечается повышение гематокрита.
- Биохимическое исследование крови. Отмечается повышение активности АсАТ, повышение активности креатинфосфокиназы и повышение активности лактатдегидрогеназы в сыворотке. Эти изменения обусловлены нарушением кровоснабжения тканей. Повышение активности триптазы в сыворотке (нейтральной протеазы, содержащейся только в тучных клетках), помимо анафилактических реакций, наблюдается при мастоцитозе. Чем выше активность триптазы, тем выше уровень гистамина в сыворотке.
- Рентгенография грудной клетки. При бронхоспазме наблюдается повышение прозрачности легочных полей, иногда — ателектазы. Возможен отек легких.
- ЭКГ. В отсутствие инфаркта миокарда изменения на ЭКГ обычно преходящие: депрессия сегмента *ST*, блокада ножек пучка Гиса, аритмии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНАФИЛАКТОИДНЫХ РЕАКЦИЙ

Легкие анафилактические реакции. Исключают другие причины крапивницы и отека Квинке, а также контактный дерматит.

Тяжелые анафилактические реакции. Дифференциальную диагностику проводят со всеми заболеваниями, сопровождающимися нарушениями дыхания, артериальной гипотонией или нарушениями сознания.

- Вазовагальные обмороки могут возникать при инъекциях. Характерны редкий пульс, бледность, холодный пот, умеренное снижение АД.
- Инфаркт миокарда. Основной симптом — боль за грудиной, часто иррадиирующая в нижнюю челюсть, левую руку, спину и т.д. Одышка нарастает медленнее, чем при тяжелых анафилактических реакциях. Она обусловлена не бронхоспазмом, а левожелудочконой недостаточностью.
- Гипогликемия при передозировке инсулина. Характерны слабость, бледность, холодный пот и потеря сознания. Дыхание не нарушается, АД снижается умеренно. Следует помнить, что инсулин может быть причиной анафилактической реакции.
- При истерии отсутствуют цианоз, артериальная гипотония, дыхательная недостаточность. Больные часто жалуются на покалывание и жжение. Зуд нехарактерен. Возможны кратковременные обмороки. Чтобы отличить это состояние от анафилактических реакций, оценивают основные физиологические показатели и неврологический статус. Некоторые больные (особенно те, которые ранее перенесли тяжелую анафилактическую реакцию) для привлечения внимания могут симулировать или сознательно вызывать ее у себя. Таких больных направляют к психиатру.

ЛЕЧЕНИЕ

Зависит от их тяжести. Помощь должна быть оказана немедленно. Для поддержания жизненно важных функций, устранения действия и предупреждения высвобождения медиаторов тучных клеток показано следующее:

- Быстро оценить проходимость дыхательных путей, показатели внешнего дыхания и гемодинамики. Больного кладут на спину, приподняв ноги. При остановке дыхания и кровообращения немедленно приступают к сердечно-легочной реанимации.
- Адреналин, раствор 1:1000, вводят взрослым в дозе 0,3—0,5 мл, детям — 0,01 мл/кг п/к в плечо или бедро. При необходимости инъекцию повторяют через 15—20 мин. Если анафилактическая реакция вызвана парентеральным введением какого-либо лекарственного средства или ужалением насекомого, чтобы уменьшить всасывание антигена, место инъекции или ужаления (за исключением головы, шеи, кистей и стоп) обкалывают 0,1—0,3 мл раствора адреналина 1:1000.

При артериальной гипотонии 1 мл раствора адреналина 1:1000 разводят в 10 мл физиологического раствора. Полученный раствор (1:1000) вводят в/в в течение 5—10 мин. После этого при необходимости приступают к инфузии раствора адреналина. Для этого 1 мл раствора адреналина 1:1000 разводят в 250 мл 5%-ного раствора глюкозы (концентрация полученного раствора адреналина 4 мкг/мл). Начальная скорость введения — 1 (мкг/мин). При неэффективности в отсутствие побочных эффектов ее можно увеличить до 4 (мкг/мин). У детей начальная скорость введения адреналина — 0,1 (мкг/кг/мин). При не-

эффективности в отсутствие побочных эффектов ее можно увеличить на 0,1 (мкг/кг/мин) до максимальной — 1,5 (мкг/кг/мин). Целесообразность применения адреналина оценивают индивидуально, поскольку при ИБС, атеросклерозе сосудов головного мозга, а также у пожилых часто наблюдаются побочные эффекты.

— Жгут. Если причина анафилактической реакции — инъекция какого-либо препарата или ужаление в конечность, выше места инъекции или ужаления накладывают жгут. Каждые 10 мин его ослабляют на 1—2 мин.

— Ингаляции кислорода показаны при цианозе и выраженной одышке. Ингаляцию кислорода проводят с умеренной или высокой скоростью (5—10 л/мин) с помощью маски или носового катетера. Перед назначением кислорода выясняют, не страдает ли больной хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В этом случае ингаляции кислорода могут привести к угнетению дыхательного центра.

— Дифенгидрамин назначают в дозе 1—2 мг/кг в/в (в течение 5—10 мин), в/м или внутрь. Разовая доза не должна превышать 100 мг. Путь введения зависит от тяжести анафилактической реакции. Дифенгидрамин не заменяет п/к введения адреналина. Затем препарат назначают в дозе 25—50 мг внутрь каждые 6 ч в течение 2 сут. Это позволяет предотвратить возобновление симптомов анафилактической реакции (особенно часто наблюдается при крапивнице и отеке Квинке). Вместо дифенгидрамина профилактически назначают другие H_1-блокаторы. Несмотря на отсутствие контролируемых испытаний, для профилактики артериальной гипотонии при анафилактических и анафилактоидных реакций помимо H_1-блокаторов назначают H_2-блокаторы: циметидин или ранитидин. Циметидин назначают в дозе 300 мг (детям — 5—10 мг/кг) в/в медленно, в/м или внутрь каждые 6—8 ч, ранитидин — в дозе 50 мг в/в медленно или в/м каждые 6—8 ч или 150 мг внутрь каждые 12 ч (детям — 2—4 мг/кг/сут). Если артериальную гипотонию и нарушения дыхания устранить не удается, больного переводят в реанимационное отделение.

Дальнейшее лечение проводят следующим образом.

— В/в инфузия жидкости через катетер с максимальным диаметром. Скорость инфузии должна быть достаточна для поддержания состояния САД не ниже 100 мм рт. ст. у взрослых и 50 мм рт. ст. у детей. Вводят 5%-ный раствор глюкозы в 0,45%-м растворе хлорида натрия в объеме 2000—3000 мл/м^2/сут. В течении 1-го часа инфузии взрослым вводят 500—2000 мл жидкости, детям — до 30 мл/кг. При стойкой артериальной гипотонии применяют физиологический раствор, альбумин, другие коллоидные растворы.

— При бронхоспазме назначают ингаляционные β_2-адреностимуляторы, например 0,5—1,0 мл 0,5%-ного раствора сальбутамола.

— Аминофиллин. Если устранить бронхоспазм не удается, назначают аминофиллин, 4—6 мг/кг в/в в течение 15—20 мин. Раствор аминофиллина для в/в введения разводят не менее чем вдвое. Далее, в зависимости от тяжести бронхоспазма, аминофиллин вводят со скоростью 0,2—1,2 мг/кг/ч в/в или 4—5 мг/кг/ч в/в в течение 20—30 мин каждые 6 ч. Во время лечения аминофиллином необходимо контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке. При одновременном назначении циметидина дозу аминофиллина снижают.

Адреностимуляторы. Если несмотря на перечисленные выше мероприятия артериальная гипотония сохраняется, назначают *норадреналин* в/в. Для этого 4—8 м/г норадреналина растворяют в 1000 мл инфузионного раствора (5%-ный раствор глюкозы в воде или физиологическом растворе). Препарат вводят со скоростью, необходимой для поддерживания нормального АД. Максимальная

скорость инфузии не должна превышать 2 мл/мин. Детям вводят раствор, содержащий 1 г норадреналина в 250 мл инфузионного раствора. Скорость инфузии не должна превышать 0,25 мл/мин. Необходимо помнить, что при попадании под кожу норадреналин вызывает некроз подкожной клетчатки. Если больной принимает β-адреноблокаторы, назначают глюкагон, 5—15 мкг/мин в/в.

Вместо норадреналина можно назначить *дофамин*. Препарат обладает β-адреностимулирующим действием. Его вводят со скоростью 0,3—0,2 мг/кг/ч в/в. Для этого 200 мг дофамина растворяют в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы (концентрация полученного раствора дофамина — 0,4 мг/мл). Скорость инфузии должна быть достаточной для поддержания АД. Дофамин применяют при анафилактических реакциях у больных сердечной недостаточностью. Норадреналин в этом случае не назначают.

- При резко выраженном отеке верхних дыхательных путей, когда невозможно самостоятельное дыхание, показана немедленная интубация трахеи или трахеостомия.
- *Кортикостероиды*, поскольку они ускоряют выздоровление и предупреждают возобновление симптомов, назначают как можно раньше. Гидрокортизон вначале вводят в дозе 7—10 мг/кг в/в, затем 5 мг/кг в/в каждые 6 ч. Можно назначать другие кортикостероиды в/в, в/м или внутрь в соответствующих дозах. Продолжительность лечения кортикостероидами обычно не более 2—3 сут.
- Введение жидкости и медикаментозное лечение продолжают и после стабилизации состояния. Длительность поддерживающего лечения колеблется (в зависимости от тяжести состояния) от нескольких часов до нескольких суток. После устранения легкой анафилактической реакции больного предупреждают о необходимости поддерживать лечение в домашних условиях и возможности ухудшения состояния в отсутствии лечения. В остальных случаях за больным наблюдают в течение 12—24 ч. Выздоровление обычно полное. Среди осложнений следует отметить только инфаркт миокарда и инсульт. Смерть от тяжелых анафилактических реакций в большинстве случаев происходит в пределах 30 мин. Повторный контакт с антигеном сопровождается, как правило, более быстрой и тяжелой реакцией.

7.2. КРАПИВНИЦА И ОТЕК КВИНКЕ

Крапивница — это преходящая сыпь, морфологическим элементом которой служит волдырь — четко ограниченный участок отека дермы. Цвет волдырей обычно красный, диаметр — от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Многообразие клинических форм крапивницы объясняется тем, что в их основе лежат разные патогенетические механизмы. При отеке Квинке в патологический процесс вовлекается подкожная клетчатка.

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Острая крапивница и отек Квинке чаще всего обусловлены аллергическими реакциями немедленного типа. Для острой крапивницы характерно внезапное появление сыпи и зуда, которые сохраняются до 6 недель. Отдельные волдыри существуют не более 24 ч. Острая крапивница по крайней мере 1 раз в течение жизни возникает у 10—20% людей. Поражение дыхательных путей и ЖКТ при острой крапивнице, в отличие от отека Квинке, наблюдается редко. Возможно сочетание острой крапивницы и отека Квинке.

2. Хроническая крапивница характеризуется периодическими обострениями, иногда в сочетании с отеком Квинке, которые длятся более 6 недель. В остальном проявления хронической и острой крапивницы одинаковы. В большинстве случаев причину хронической крапивницы установить не удается, при этом говорят о хронической идиопатической крапивнице. Примерно у половины больных хронической крапивницей одновременно наблюдается замедленная крапивница от давления.

3. Холинергическая крапивница — распространенное заболевание, для которого характерно появление сыпи при повышении температуры тела. У некоторых больных сыпь возникает как после физической нагрузки, так и после теплового воздействия (например, после горячего душа), у других — только после физической нагрузки. Для холинергической крапивницы характерны бледно-розовые волдыри диаметром несколько миллиметров, окруженные широкими кольцами эритемы. Иногда сыпь такая же, как при острой или хронической крапивнице.

4. Крапивница, вызванная физическими факторами.

А. Уртикарный дермографизм — эритема и волдырь, возникающие через несколько минут после проведения по коже тупым предметом с легким надавливанием. Распространенность уртикарного дермографизма составляет около 10%. Уртикарный дермографизм часто сочетается с острой или хронической крапивницей. В этих случаях помимо гиперемии и волдырей наблюдается еще и зуд. Некоторые авторы выделяют замедленную форму уртикарного дермографизма. По мнению других авторов, она соответствует замедленной крапивнице от давления.

Б. Крапивница от давления. Различают две формы крапивницы от давления — немедленную и замедленную. В первом случае волдыри и эритема появляются через несколько минут после надавливания на кожу (без трения или растяжения). Сыпь сопровождаются жжением и обычно держится около 30 мин (не более 2 ч). Во втором случае темные, зудящие и болезненные волдыри появляются в участках тела, подверженных длительному сдавлению: на плечах после ношения рюкзака или сумки на ремне, на кистях после ношения тяжелых сумок, на стопах после длительной ходьбы, на ягодицах и задней поверхности бедер после длительного сидения, а также на тех участках тела, которые сдавливаются тесной одеждой (нижним бельем, брюками). Сыпь появляется через 0,5—9 ч (в среднем через 3,5 ч) после раздражения кожи и сохраняется около 36 ч. Могут наблюдаться недомогание, лихорадка, озноб и головная боль. По данным разных авторов, замедленная крапивница от давления у 60—100% больных сочетается с хронической крапивницей или отеком Квинке. Замедленная крапивница от давления — не столь редкое заболевание, как считалось раньше. Так, она наблюдается примерно у 50% больных хронической идиопатической крапивницей.

В. Солнечная крапивница — редкая форма крапивницы, возникающая под действием ультрафиолетового излучения. Существует несколько классификаций солнечной крапивницы. Согласно современной патогенетической классификации выделяют два типа солнечной крапивницы: 1-й тип — крапивница, опосредованная IgE к антигенам, присутствующим только в сыворотке больных, 2-й тип — крапивница, опосредованная IgE к антигенам, присутствующим в сыворотке как больных, так и здоровых. Сыпь при солнечной крапивнице возникает через несколько минут или часов после действия ультрафиолетового излучения. Анафилактические реакции развиваются редко. При фиксированной солнечной крапивнице сыпь появляется в одних и тех же участках даже при облучении всего тела.

Г. Холодовая крапивница. Эту форму крапивницы вызывает холод, например холодная вода или холодный воздух. Охлаждение всего тела может приво-

дить к тяжелым системным реакциям из-за одновременной дегрануляции большого числа тучных клеток. При холодовой крапивнице реакция обычно развивается в течение нескольких минут. Положительна проба с кубиком льда, в сыворотке выявляются криоглобулины, криофибриноген, холодовые агглютинины, иногда наблюдается пароксизмальная гемоглобинурия. Диагноз холодовой крапивницы подтверждается при положительной пробе с кубиком льда. При тяжелых обострениях часто наблюдаются слабость, головная боль, головокружение, одышка, тахикардия. Изредка больные предъявляют жалобы на боль в животе и тошноту. После употребления холодной пищи возможен отек языка и глотки (наблюдается менее чем у 5% больных). У небольшой части больных отмечается повышение концентрации компонента комплемента С4 в сыворотке. По данным исследования, проведенного в Финляндии, примерно 70% больных холодовой крапивницей — женщины. Заболевание может развиться в любом возрасте, однако средний возраст его начала — 25 лет, средняя продолжительность первого обострения — 1,5 года. Холодовая крапивница проходит в среднем через 6,3 года. У 30% больных она сочетается с другими формами крапивницы, обычно с уртикарным дермографизмом. Лишь у 1% больных были обнаружены криоглобулины, у 1 больного из 200 заболевание возникло на фоне лимфосаркомы.

- Семейная холодовая крапивница — редкая форма крапивницы, наследуемая по аутосомно-доминантному типу. Характерны пятнисто-папулезная сыпь и жжение, возникающие через 0,5—3 ч после действия холода. Возможны системные проявления: лихорадка, озноб, артралгия, лейкоцитоз. Проба с кубиком льда отрицательна. Описана редкая форма заболевания, при которой крапивница возникает спустя 20—32 ч после действия холода. Поскольку высыпания при этом сопровождаются зудом и жжением, нередко ошибочно ставят диагноз хронической идиопатической крапивницы.
- Рефлекторная холодовая крапивница — генерализованная или местная реакция на холод, подобная холинергической крапивнице. Иногда она возникает только при охлаждении всего тела. Местная реакция на холод проявляется сыпью, возникающей вокруг охлажденного участка кожи, в то время как кожа, непосредственно контактировавшая с холодом, не поражается.
- Холодовая эритема проявляется эритемой и болью при охлаждении. Проба с кубиком льда положительна.

Д. Аквагенная крапивница — редкое заболевание, при котором сыпь возникает только после контакта с водой любой температуры. Сыпь такая же, как при холинергической крапивнице, появляется через несколько минут после контакта с водой. Другая реакция на контакт с водой, проявляющаяся лишь зудом в отсутствие сыпи, называется аквагенным зудом. По-видимому, эта реакция также обусловлена дегрануляцией тучных клеток. Описаны семейные случаи аквагенного зуда.

Е. Адренергическая крапивница. Заболевание напоминает холинергическую крапивницу. Однако при адренергической крапивнице волдыри более мелкие, красные и окружены белым венчиком. Провоцирующий фактор — эмоциональное перенапряжение. Эффективен пропранолол.

Ж. Тепловая крапивница — редкое заболевание, для которого характерны крупные волдыри, возникающие после теплового воздействия. Размер волдырей отличает тепловую крапивницу от холинергической. Тепловая крапивница пассивно не переносится. Описан случай развития устойчивости к тепловому воздействию, которая сохранялась в течение 3 недель после стимуляции кожи теплом. Тепловая крапивница может сочетаться с холодовой. Описан случай сочетания тепловой крапивницы с солнечной.

5. Контактная крапивница возникает при контакте кожи или слизистых с определенными веществами. Характерны эритема и волдыри, реже отмечаются покалывание, зуд или жжение в отсутствие эритемы и волдырей. В развитии контактной крапивницы участвуют как иммунные, так и неиммунные механизмы. Наиболее частая причина иммунной контактной крапивницы — латекс. В тяжелых случаях, особенно при контакте с латексом слизистых (например, с резиновыми трубками или катетерами), возможен анафилактический шок. Неиммунную контактную крапивницу вызывают, например, соли коричной кислоты, используемые в качестве пищевых добавок. Сыпь при контактной крапивнице сохраняется от нескольких минут до нескольких суток.

6. Анафилактические реакции, вызванные физическим усилием, проявляются крапивницей, отеком Квинке, бронхоспазмом, артериальной гипотонией, обмороком.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез. Выясняют, когда и как началось заболевание и как часто оно обостряется. Уточняют, какие заболевания перенес больной и какие лекарственные средства (в том числе безрецептурные, для местного применения и т.д.) он применял. Выясняют, не принимал ли больной H_1-блокаторы, и если принимал, то какова их эффективность. Определяют, с какими веществами контактирует больной на производстве и в быту, не появляется ли сыпь перед менструацией. Важно узнать, не употреблял ли он непривычную для него пищу, не совершал ли дальние поездки. Уточняют, не страдает ли больной желудочно-кишечными, аутоиммунными заболеваниями или злокачественными новообразованиями, поскольку все они могут быть причиной хронической крапивницы.

ФИЗИКАЛЬНОЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. *Острая крапивница.* Диагноз острой крапивницы ставят, если появление волдырей, сопровождающихся зудом, не было спровоцировано физическими факторами и сыпь сохраняется не более 6 недель. Чтобы определить, как долго сохраняются отдельные элементы сыпи, несколько недавно появившихся волдырей обводят ручкой и просят больного отметить, когда они исчезнут. При острой крапивнице волдыри сохраняются не более 24 ч. Во время физикального исследования тщательно осматривают кожу, это позволяет исключить другие кожные болезни. Отмечают, не увеличены ли лимфоузлы, нет ли хронических очагов инфекции. Исключают уртикарный дермографизм. Для этого с легким давлением проводят по коже тупым предметом.

Лабораторные исследования включают общий анализ крови, определение СОЭ и общий анализ мочи. При этом можно обнаружить лейкоцитоз, эозинофилию, а также признаки инфекции мочевых путей. Для исключения пищевой аллергии проводят провокационные пищевые пробы двойным слепым методом с использованием плацебо в качестве контроля.

2. *Хроническая крапивница.* Основная цель лабораторных исследований — выявить причину крапивницы. Проводят общий анализ крови, определяют СОЭ. Для исключения ревматизма, злокачественных новообразований, инфекционных заболеваний и метаболических нарушений проводят специальные исследования. В зависимости от клинической картины проводят иммуноэлектрофорез сыворотки и мочи, исследование сыворотки на антинуклеарные и антитиреоидные антитела, криоглобулины и ревматоидный фактор, исследуют функцию щитовидной железы и печени. Однако в 90% случаев все

эти исследования не позволяют выявить причину хронической крапивницы. В этих случаях ставят диагноз хронической идиопатической крапивницы.

3. *Холинергическая крапивница.* Диагноз несложно поставить на основании данных анамнеза. Для подтверждения диагноза проводят провокационные пробы. Для этого можно использовать физическую нагрузку (в отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний), погрузить на 15 мин руку больного в теплую воду (42°С) или нагревать в течение 15 мин участок кожи теплым воздухом с помощью фена. Волдыри обычно появляются через 2—20 мин после провокационной пробы и исчезают через 30—60 мин. При бронхиальной астме физического усилия или анафилактических реакциях, вызванных физическим усилием, в анамнезе провокационные пробы с физической нагрузкой проводят с осторожностью. При введении метахолина, 0,01—0,02 мл 0,01%-ного раствора внутрикожно, волдыри возникают лишь у 30% больных. Образование волдырей можно предотвратить с помощью М-холиноблокаторов для местного применения.

4. *Крапивница, вызванная физическими факторами.*

— *Уртикарный дермографизм.* Для диагностики достаточно провести по коже тупым предметом с легким надавливанием. Дозировать давление на кожу можно с помощью дермографометра.

— *Крапивница от давления.* Для диагностики немедленной крапивницы от давления также используют дермографометр. Для диагностики замедленной крапивницы от давления на плечи или бедра на 20 мин подвешивают груз весом 7 кг. Сыпь появляется через несколько часов. У 20% больных выявляется лейкоцитоз, у 30% — незначительное повышение СОЭ.

— *Солнечная крапивница.* Для диагностики этой формы крапивницы используют ультрафиолетовое излучение разной длины волны. Для определения чувствительности к видимому свету можно применить обычный слайдопроектор, снабженный фильтрами, не пропускающими ультрафиолетовое излучение.

— *Тепловая крапивница.* К коже на 1—5 мин прикладывают теплый предмет (40—48°С). Сыпь обычно появляется при 43°С.

— *Вибрационная крапивница.* Для диагностики этого редкого заболевания используют встряхиватели для пробирок, которые имеются во многих лабораториях, или аппараты для вибромассажа. Сыпь появляется через несколько минут после стимуляции.

— *Холодовая крапивница.* Наиболее информативное исследование — проба с кубиком льда. Для этого кусочек льда или сосуд, наполненный льдом, помещают на предплечье. Следует отметить, что кратковременная стимуляция холодом не всегда приводит к образованию волдырей. Так, охлаждение кожи в течение 5 мин вызывает сыпь лишь у 50% больных, поэтому лучше проводить пробу в течение не менее 20 мин. Сыпь появляется по мере согревания кожи. У 5% больных проба с кубиком льда отрицательна, а появление сыпи можно вызвать только холодной водой (кисть или предплечье на 10 мин погружают в воду с температурой 10°С) или воздухом. У некоторых больных сыпь появляется только после охлаждения всего тела (например, в холодном помещении). Криопротеины в сыворотке больных выявляются редко. При семейной холодовой крапивнице проба с кубиком льда отрицательна.

— *Аквагенная крапивница.* На кожу на несколько минут накладывают салфетку, смоченную теплой водой (37°С).

5. *Контактная крапивница.* Для диагностики применяют аппликационные пробы. Результаты оценивают через 15—30 мин (в отличие от аллергического контактного дерматита, при котором пробы оценивают через 48 ч). Иногда бы-

вают положительными лишь аппликационные пробы, проведенные на пораженных, а не на здоровых участках кожи. Можно использовать и скарификационные пробы, однако в этом случае повышается риск системной реакции.

Ангионевротический отек Квинке, в отличие от крапивницы, распространяется на подкожную клетчатку и захватывает более обширные участки; чаще всего он поражает язык, губы и веки, но может возникать и на других участках. Кожа над ним не изменена. Крапивница и отек Квинке часто сочетаются, отек Квинке без крапивницы может быть вызван ингибиторами АПФ и недостаточностью ингибитора С1-эстеразы (наследственный отек Квинке).

Отек Квинке — острый ограниченный отек кожи с появлением большого, бледного, плотного, незудящего инфильтрата, при надавливании на который не остается ямки. Впервые описан в 1882 г. Локальные поражения при отеке Квинке наблюдаются чаще в местах с рыхлой клетчаткой: губы, веки, мошонка, слизистая полости рта. Особенно опасным является отек Квинке в области гортани, при котором больной может погибнуть от асфиксии. Фармакотерапию отека Квинке проводят так же, как и при крапивнице. При развитии отека гортани дополнительно вводят лазикс, преднизолон парентерально, можно вводить в/в эуфиллин для расширения дыхательных путей, проводят ингаляции глюкокортикоидов местного действия (флюнисолид, ингакорт, альдецин, симбикорт). В этом случае больного госпитализируют в ЛОР-отделение, где имеются условия для проведения по показаниям экстренной трахеостомии.

ЛЕЧЕНИЕ КРАПИВНИЦЫ И АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА

Основное лечебное мероприятие — устранение контакта с веществами, которые вызывают крапивницу. Это могут быть аллергены, лекарственные средства и вещества, сходные с ними по структуре, пищевые продукты. Больным рассказывают, какие лекарственные средства и пищу им не следует принимать, и объясняют, как пользоваться набором для самостоятельных инъекций адреналина. Все больные должны носить при себе опознавательный браслет (памятку). При хронической крапивнице противопоказаны аспирин и другие НПВС, поскольку они могут вызвать обострение заболевания, особенно при сочетании крапивницы с бронхиальной астмой, полипами носа, хроническими синуситами и непереносимостью аспирина.

Медикаментозное лечение. Почти всем больным, по крайней мере на начальном этапе лечения, назначают H_1-блокаторы. Однако поскольку они часто не устраняют всех симптомов заболевания, дополнительно используют другие лекарственные средства. В большинстве случаев монотерапия при крапивнице неэффективна.

1. Адреностимуляторы для парентерального введения — препараты для неотложной помощи при анафилактических реакциях и тяжелой острой крапивнице. При хронической идиопатической крапивнице их обычно не применяют, поскольку ее проявления, в том числе и отек Квинке, не угрожают жизни. Раствор адреналина 1:1000, 0,2—0,3 мл (детям — 0,01 мл/кг), вводят п/к. При необходимости через 20—30 мин инъекцию повторяют. При аритмиях и лечении β-адреноблокаторами адреналин применяют с осторожностью. При хронической крапивнице адреностимуляторы обычно назначают внутрь.

2. H_1-блокаторы — основа медикаментозного лечения крапивницы. Они особенно эффективны при острой и холинергической крапивнице и уртикарном дермографизме, несколько меньше — при солнечной и холодовой крапивнице. При замедленной крапивнице от давления H_1-блокаторы неэффективны (незначительное улучшение может вызывать только цетиризин). H_1-блокаторы уменьшают зуд и отек, но не влияют на эритему.

H_1-блокаторы первого поколения. Выделяют 6 групп этих препаратов. Наиболее выраженным снотворным действием обладают этаноламины (например, дифенгидрамин), этилендиамины (например, трипеленамин) и фенотиазины (например, прометазин, пипольфен). При крапивнице часто назначают пиперазины, в частности гидроксизин, однако эти препараты противопоказаны во время беременности. При холодовой крапивнице наиболее эффективны пиперидины (например, ципрогептадин, перитол). В начале лечения лучше назначать алкиламины (хлорфенамин, дексхлорфенирамин, бромфенирамин) или гидроксизин. Эти препараты недороги, достаточно эффективны и хорошо переносятся. H_1-блокаторы первого поколения лучше назначать перед сном, поскольку они обладают снотворным действием, а препараты второго поколения — днем. Гидроксизин назначают 1 раз в сутки на ночь, хотя нередко даже при такой схеме он оказывает выраженное снотворное действие в течение суток. Вероятно, это связано с большим $T^1/_2$ активного метаболита гидроксизина — цетиризина. Дозу препаратов подбирают индивидуально, увеличивая ее каждые 5—7 сут.

H_1-блокаторы второго поколения. Поскольку терфенадин, астемизол, лоратадин и цетиризин не проникают через гематоэнцефалический барьер, они не обладают снотворным действием (этот побочный эффект может возникнуть при применении препаратов в высоких дозах). H_1-блокаторы второго поколения действуют преимущественно на H_1-рецепторы и не обладают антисеротонинергическим и М-холиноблокирующим действием.

1) Терфенадин. Доза для взрослых — 60 мг внутрь 2 раза в сутки, превышать ее не рекомендуется. При хронической крапивнице препарат почти столь же эффективен, как гидроксизин, цетиризин и астемизол. Применение высоких доз терфенадина, а также применение препарата у больных с печеночной недостаточностью может привести к удлинению интервала *Q—T* и тахиаритмиям. Удлинение интервала *Q—T* обусловлено угнетением выведения калия из клеток. Применение терфенадина в сочетании с макролидами и производными имидазола также приводит к удлинению интервала *Q—T*, поскольку эти препараты угнетают метаболизм терфенадина в печени. В связи с этим одновременное применение терфенадина и макролидов или производных имидазола противопоказано. В последние годы терфенадин применяется редко.

2) Астемизол. Доза для взрослых — 10 мг/сут внутрь. Поскольку улучшение наступает лишь через несколько суток после начала лечения, препарат не подходит для периодического применения. Астемизол относится к H_1-блокаторам длительного действия. Концентрация препарата в сыворотке снижается медленно, $T_1/2$ составляет 18—20 сут, при длительном применении препарата $T_1/2$ возрастает, поэтому результаты кожных проб могут быть ложноотрицательными в течение 4—8 недель после прекращения приема астемизола. Женщинам детородного возраста назначать препарат не рекомендуется. Показано, что при превышении рекомендуемой дозы астемизола возможны тахиаритмии и внезапная смерть. Астемизол, как и терфенадин, нельзя назначать одновременно с макролидами и производными имидазола.

3) Лоратадин. Суточная доза лоратадина для взрослых — 10 мг внутрь. Действие препарата развивается быстро. Он столь же эффективен, как остальные H_1-блокаторы, применяемые при крапивнице.

К совсем новым антигистаминным средствам относятся фексофенадин, телфаст и эриус. Они наиболее мощны и практически не имеют побочных эффектов.

Доксепин — мощный H_1- и H_2-блокатор. Его назначают в дозе 10—20 мг внутрь 3 раза в сутки или 25 мг внутрь 1 раз в сутки на ночь. Наиболее выраженное побочное действие — снотворное. В высоких дозах препарат вызывает аритмии. Доксепин обладает М-холиноблокирующим действием. При назна-

чении препарата в дозе 75—100 мг/сут необходимо определять концентрацию доксепина и нордоксепина в сыворотке. Суммарный уровень этих метаболитов не должен превышать 300 мг%. Передозировка доксепина, как и других трициклических антидепрессантов, может привести к смерти.

H_2-блокаторы. Одновременное назначение H_1- и H_2-блокаторов, например хлорфенамина и циметидина, эффективно при уртикарном дермографизме и некоторых других формах крапивницы. Циметидин не следует назначать одновременно с доксепином, поскольку он угнетает метаболизм доксепина в печени и повышает его концентрацию в сыворотке. Вместо циметидина в этом случае следует применять ранитидин или фамотидин.

Кетотифен угнетает выброс гистамина при уртикарном дермографизме, холодовой и холинергической крапивнице.

3. Антагонисты кальция. Показано, что нифедипин угнетает дегрануляцию тучных клеток легких in vitro. Результаты исследования эффективности нифедипина при уртикарном дермографизме и хронической идиопатической крапивнице неоднозначны. Вероятно, препарат можно использовать только в составе комплексной терапии тяжелых форм крапивницы.

4. Адреностимуляторы и симпатомиметики для приема внутрь. При хронической крапивнице у взрослых назначают тербуталин, 1,25—2,5 мг внутрь 3 раза в сутки. Иногда применяют эфедрин, 25—50 мг внутрь каждые 4 ч (детям — 3 мг/кг/сут в 4 приема).

5. Кортикостероиды применяют редко. При необходимости их назначают коротким курсом или через день. Длительное применение кортикостероидов при хронической крапивнице нежелательно, поскольку значительно повышает риск побочных эффектов. Механизм действия кортикостероидов при крапивнице изучен недостаточно, однако известно, что дегрануляцию тучных клеток они не подавляют.

6. Сульфасалазин. Имеются единичные сообщения о том, что при хронической крапивнице замена кортикостероидов на сульфасалазин приводила к ремиссии. Контролируемые испытания препарата при этом заболевании не проводились.

7. Циклоспорин угнетает дегрануляцию тучных клеток, эффективен при хронической крапивнице. Однако из-за побочных эффектов лечение неосложненной хронической крапивницы циклоспорином нецелесообразно.

8. НПВС могут быть эффективны при замедленной крапивнице от давления. При хронической идиопатической крапивнице эти препараты часто вызывают ухудшение.

9. Дапсон иногда применяют при крапивнице, сопровождающейся нейтрофильной инфильтрацией кожи. Перед назначением препарата определяют активность Г-6-ФД, поскольку при недостаточности этого фермента дапсон противопоказан. При хронической крапивнице дапсон эффективен не у всех больных.

10. Колхицин. Есть единичные сообщения об эффективности препарата у больных с выраженной нейтрофильной инфильтрацией кожи, часто наблюдающейся при крапивнице, вызванной физическими факторами. При замедленной крапивнице от давления колхицин неэффективен.

11. Станозолол, даназол. Даназол, 200 мг внутрь 3 раза в сутки, или станозолол, 1—2 мг внутрь 2 раза в сутки, позволяют снизить дозу кортикостероидов, назначаемых по поводу тяжелой хронической крапивницы. Женщинам лучше назначать даназол, поскольку он обладает менее выраженным вирилизирующим действием. Необходимо учитывать побочные действия этих препаратов: прибавка в весе, угри, себорея, гирсутизм, нарушение функции печени и т. д. Даназол и станозолол применяют также при холинергической крапивнице, когда неэффективны другие лекарственные средства.

12. Оксатомид при острой и хронической крапивнице так же эффективен, как H_1-блокаторы.

13. Другие лекарственные средства. Имеются единичные сообщения об эффективности при крапивнице метронидазола, флуконазола и кетоконазола.

Плазмаферез эффективен при тяжелой хронической крапивнице, когда в сыворотке присутствуют аутоантитела к рецептору IgE. Плазмаферез проводят 3 раза через день. Процедура позволяет добиться ремиссии, которая обычно длится 1—2 месяца. Плазмаферез иногда применяют при солнечной крапивнице.

PUVA-терапия (псоралены плюс длинноволновое ультрафиолетовое излучение) эффективна у 25% больных с хронической крапивницей. Светолечение при этой форме крапивницы не уступает по эффективности PUVA-терапии. При солнечной крапивнице более эффективна PUVA-терапия. Перед началом лечения иногда назначают H_1-блокаторы и кортикостероиды внутрь.

Диета. Единого мнения о роли диеты в лечении крапивницы нет. По некоторым данным, примерно в 35% случаев обострение хронической идиопатической крапивницы вызывают пищевые добавки: красители, приправы и консерванты (например, сульфиты, бутилгидроксианизол и бутилгидрокситолуол). Однако достоверных данных об эффективности диет с исключением перечисленных веществ, а также салицилатов и тартразина нет. Есть сообщения, что при хронической идиопатической крапивнице иногда эффективна диета в сочетании с H_1-блокаторами в низких дозах. Однако результаты такого лечения становятся заметными не ранее чем через 3 месяца. Неэффективность диет, возможно, объясняется тем, что больные соблюдают их недолго. Следует помнить, что неоправданное применение элиминационных диет может приводить к нарушениям питания.

7.3. СЫВОРОТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ

Сывороточная болезнь — аллергическое заболевание, вызываемое введением гетерологичных или гомологичных сывороток или препаратов из них и характеризующееся преимущественно воспалительными повреждениями сосудов и соединительной ткани. Термин предложен Пирке и Шик в 1905 г. СБ часто развивалась в период применения нативных антитоксических сывороток. При лечении дифтерии сывороточная болезнь отмечалась в 20—85% случаев, с внедрением современных методов очистки ее частота снизилась до 1—10%.

Гетерологичными препаратами являются антитоксические сыворотки (против столбняка, стафилококковой инфекции, яда змей), антилимфоцитарные сыворотки, гомологичными — цельная плазма крови или ее фракции — сывороточный альбумин, нормальный или специфический γ-глобулин. В развитии СБ принимает участие несколько иммунных механизмов, из которых ведущим является повреждающее действие циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Манифестации клинических симптомов предшествует инкубационный период 7—10 дней от момента инъекции. В продромальном периоде наблюдаются гиперемия и гиперестезия кожных покровов, увеличение регионарных лимфоузлов, небольшие высыпания вокруг места инъекции. Заболевание начинается с повышения температуры тела от субфебрильных цифр (что наблюдается чаще) до 39—40°С. Температура повышается у 33—70% больных. Больные отмечают полиартралгию, скованность в суставах. В дальнейшем появляется сыпь, чаще всего обильная уртикарная, сильно зудящая. Сыпь может носить

эритематозный характер (коре- или скарлатиноподобная), папулезный, папуловезикулезный, в редких случаях геморрагический. При появлении сыпи температура снижается. Сыпь возникает чаще всего в месте введения сыворотки, распространяясь затем по всему телу. Одновременно с этим усиливаются суставные проявления: болезненность, скованность, припухлость коленных, локтевых, голеностопных и лучезапястных суставов.

Появление сыпи сопровождается расстройством общей гемодинамики, нередко отеками, локализованными на лице. Вслед за регионарным лимфаденитом развивается полиаденит, лимфоузлы увеличиваются в размере незначительно, не спаяны с кожей и между собой, мягкой консистенции, слабо болезненны при пальпации. Может отмечаться спленомегалия. При СБ в процесс, как правило, вовлекается сердечно-сосудистая система, больные жалуются на слабость, одышку, сердцебиение, кардиалгии. Отмечается снижение АД, тахикардия, приглушенность тонов, на ЭКГ — снижение вольтажа зубцов. Нередко диагностируется миокардит, может развиться ишемия миокарда (вплоть до ИМ).

При тяжелом течении заболевания в процесс вовлекаются пищеварительный тракт (тошнота, рвота, диарея), почки (очаговый или диффузный гломерулонефрит), легкие (эмфизема легких), печень (гепатит), нервная система (невриты, полиневриты, менингоэнцефалиты). В крови в продромальном периоде наблюдаются небольшой лейкоцитоз, низкая СОЭ, на высоте заболевания — лейкопения с относительным лимфоцитозом, увеличение СОЭ, тромбоцитопения, иногда гипогликемия.

Острый период СБ при легкой и средней тяжести течения заболевания длится обычно 5—7 сут, развившиеся изменения носят обратимый характер. При тяжелом течении процесс обычно купируется через 2—3 недели, однако может приобретать рецидивирующий характер с общей длительностью до нескольких месяцев.

Лечение СБ зависит от формы ее проявления. При развитии тяжелой общей реакции немедленного типа — АШ — купирование его проводят по общим правилам. При легкой форме СБ можно ограничиться отменой введения сыворотки, назначением препаратов кальция, аскорутина, антигистаминных средств. Для уменьшения кожного зуда показаны теплые ванны и обтирание 5%-ным ментоловым спиртом или разведенным столовым уксусом.

При средней тяжести и тяжелой формах СБ рекомендуется патогенетическое лечение антикоагулянтами (только в стационаре под контролем свертывающей системы крови!). При выраженном суставном синдроме назначают НПП — диклофенак, ибупрофен, аспирин, анальгин. В некоторых случаях успешно применяют делагил.

При поражениях сердца и нервной системы применяют глюкокортикоиды (преднизолон 30—90 мг или дексазон 8 мг в/в капельно, затем внутрь по 0,5—1 мг/кг/сут, постепенно уменьшая дозу до 5—10 мг/сут). Тяжелая форма СБ может потребовать дополнительного введения иммунодепрессантов. Терапию постепенно отменяют после исчезновения клинических симптомов.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО АЛЛЕРГОЗАМ

1. Основным патогенетическим звеном отека Квинке является:
а) повышение проницаемости сосудистой стенки;
б) спазм сосудов микроциркуляторного русла;
в) гемолиз эритроцитов;
г) снижение онкотического давления крови.

2. При лечении крапивницы и ангионевротического отека используют все следующие методы, кроме:

а) глюкокортикостероидных препаратов (преднизолон, гидрокортизон);
б) α-адреномиметиков (норадреналин);
в) устранения причинных факторов;
г) лечения основных заболеваний;
д) H_1-гистаминоблокаторов.

3. Начальными симптомами анафилактического шока являются:

а) ощущение стеснения в груди, одышка;
б) тахикардия;
в) беспокойство, чувство страха;
г) все вышеперечисленное;
д) ничего из перечисленного.

4. Анафилактический шок может возникнуть:

а) при парентеральном введении лекарственных препаратов;
б) при попадании лекарственных средств на слизистые оболочки;
в) от укуса насекомых;
г) все вышеперечисленное;
д) ничего из перечисленного.

5. Первым этапом реанимации при анафилактическом шоке является:

а) введение сердечных гликозидов;
б) оксигенотерапия;
в) прекращение поступления аллергена в организм;
г) введение ангиотонических средств.

6. При лечении анафилактического шока используют все препараты, кроме:

а) антигистаминных;
б) глюкокортикостероидных;
в) мочегонных;
г) вазопрессоров.

7. Анафилактический шок — это проявление аллергических реакций:

а) замедленного типа (китергические реакции);
б) немедленного типа (реагиновые реакции);
в) цитотоксических;
г) иммунокомпетентных.

8. Для клинических проявлений отека Квинке характерно все, кроме:

а) отека губ;
б) отека гортани;
в) отека вокруг глаз;
г) отека нижних конечностей.

9. При оказании неотложной помощи при ангионевротическом отеке используют:

а) 10%-ный раствор глюконата кальция;
б) парентеральное применении антигистаминных препаратов;
в) внутривенное введение глюкокортикоидных гормонов;
г) все вышеперечисленное.

10. Характерным признаком крапивницы является:

а) отек гортани;
б) тахикардия;
в) появление кожной сыпи, сопровождающейся зудом;
г) геморрагическая сыпь.

11. Основными проявлениями артрита являются все, кроме:

а) боли в суставах;
б) припухлости суставов;
в) ограничения подвижности в суставах;
г) чувства скованности в суставах в утренние часы;
д) хруста суставов при движении.

12. Основными проявлениями артроза являются все, кроме:

а) усиления боли к вечеру, после дневной нагрузки;
б) усиления боли при длительном стоянии, ходьбе, спуске по лестнице;
в) скованности движений в суставах в утренние часы;
г) «стартовости» боли (боль появляется при первых движениях в суставах).

13. Характерными изменениями суставов, выявляемыми при осмотре у больных с ревматоидным артритом, являются все, кроме:

а) отклонения всей кисти в ульнарном направлении («плавник моржа»);
б) сгибательной контрактуры проксимальных и переразгибания в дистальных межфаланговых суставах (деформация пальца по типу пуговичной петли);
в) сгибательной контрактуры пястно-фалангового сустава (типа «гусиной шеи»);
г) незначительной деформации крупных суставов и припухлости в них.

14. Какой признак характерен для артроза, в отличие от артрита?

а) хруст в суставах, боли при движении;
б) скованность в утренние часы;
в) отечность периартикулярных тканей;
г) повышение температуры;
д) преимущественное поражение мелких суставов.

15. Основными рентгенологическими признаками ревматоидного артрита являются все, кроме:

а) деформации суставов и полного заращения суставных щелей (анкилоз);
б) образования микрокист в толще эпифизов;
в) остеолиза (резорбция кости) дистальных фаланг пальцев кистей и стоп.

16. Укажите наиболее характерное сочетание признаков для ревматоидного артрита:

а) симметричность поражения суставов, утренняя скованность, формирование анкилозов;
б) «летучесть» боли, поражение преимущественно крупных суставов;
в) преимущественное поражение крупных суставов с наибольшей функциональной нагрузкой (ходьба, длительное стояние).

17. Укажите наиболее характерное сочетание признаков для артроза:

а) симметричность поражения суставов, утренняя скованность, формирование анкилозов;
б) «летучесть» боли, поражение преимущественно крупных суставов;
в) преимущественное поражение крупных суставов с наибольшей функциональной нагрузкой (ходьба, длительное стояние).

18. Укажите наиболее характерное сочетание признаков для ревматического поражения суставов:

а) симметричность поражения суставов, утренняя скованность, формирование анкилозов;
б) «летучесть» боли, поражение преимущественно крупных суставов;
в) преимущественное поражение крупных суставов с наибольшей функциональной нагрузкой (ходьба, длительное стояние).

19. К лабораторным тестам, применяемым для диагностики ревматоидного артрита, относятся все, кроме:

а) определения ревматоидного фактора;
б) определения С-реактивного белка;
в) LE-клетки;
г) серомукоидов.

20. Какое сочетание лабораторных признаков характерно для ревматоидного артрита?

а) повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, С-реактивный белок, ревматоидный фактор;
б) повышение СОЭ, лейкоцитоз, повышение содержания фибриногена, С-реактивный белок, высокий титр антистрептолизина, антигиалуронидазы, антистрептокиназы;
в) при отсутствии осложнений реактивным синовиитом лабораторные показатели обычно не изменяются.

21. Какое сочетание лабораторных признаков характерно для ревматического поражения?

а) повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, С-реактивный белок, ревматоидный фактор;
б) повышение СОЭ, лейкоцитоз, повышение содержания фибриногена, С-реактивный белок, высокий титр антистрептолизина, антигиалуронидазы, антистрептокиназы;
в) при отсутствии осложнений реактивным синовиитом лабораторные показатели обычно не изменяются.

22. Укажите наиболее характерное сочетание лабораторных признаков для артроза:

а) повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, С-реактивный белок, ревматоидный фактор;
б) повышение СОЭ, лейкоцитоз, повышение содержания фибриногена, С-реактивный белок, высокий титр антистрептолизина, антигиалуронидазы, антистрептокиназы;
в) при отсутствии осложнений реактивным синовиитом лабораторные показатели обычно не изменяются.

23. Что из перечисленного наиболее четко указывает на воспалительный характер суставных болей?

а) болезненность при движении;
б) крепитация;
в) припухлость и локальное повышение температуры над суставом;
г) резкая деформация сустава.

24. Какое из перечисленных внесуставных проявлений ревматоидного артрита считают самым частым?

а) ревматоидные узелки;
б) перикардит;
в) поражение легких;
г) кожный зуд.

25. К факторам, способствующим возникновению и развитию артрозов, относятся все, кроме:

а) наследственная предрасположенность;
б) нарушение васкуляризации сустава в связи с патологией общего и местного кровообращения;
в) механическая и функциональная перегрузка сустава;
г) нарушение пуринового обмена.

ОТВЕТЫ

1) а	6) в	11) д	16) а	21) б
2) б	7) б	12) в	17) в	22) в
3) г	8) г	13) г	18) б	23) в
4) г	9) г	14) а	19) в	24) а
5) в	10) в	15) в	20) а	25) г

ЛИТЕРАТУРА

1. *Armenaka M., Lehach J., Rosenstreich D.L.* Successful management of chronic urticaria. Clin. Rev. Allergy 10:257—279, 1992.

2. *Atkinson T.P., Kaliner M.A.* Anaphylaxis. Medical Clinics of North America 76(4):841, 1992.

3. *Bilsland D., Ferguson J.* The management of idiopathic solar urticaria. J. Dermatol. Treat. 1:321—323, 1991.

4. *Bressler R.B., Sowell K., Huston D.P.* Therapy of chronic idiopathic urticaria with nifedipine: Demonstration of beneficial effect in a double-blinded, placebo-controlled, crossover trial. J. Allergy Clin. Immunol. 83:756—763, 1989.

5. *Brestel E.P., Thrush L.B.* The treatment of glucocorticosteroid-dependent chronic urticaria with stanozolol. J. Allergy Clin. Immunol. 82:265—269, 1988.

6. *DeJarnatt A.C., Grant J.A.* Basic mechanisms of anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Immunol. Allergy Clin. 12:501—516, 1992.

7. *Greaves M.W., Sneddon I.B., Smith A.K.* et al. Heat urticaria. Br. J. Dermatol. 90:289—292, 1974.

8. *Greaves M., Lawlor F.* Angioedema: Manifestations and management. J. Am. Acad. Dermatol. 25:155—165, 1991.

9. *Hannuksela M., Kokkonen E.L.* Ultraviolet light therapy in chronic urticaria. Acta Derm. Venereal. 65:449—450, 1985.

10. *Herrern A.M., de Shazo R.D.* Current concepts in anaphylaxis. Pathophysiology, diagnosis and treatment. Immunol. Allergy Clin. North Am. 12:517—534, 1992.

11. *Hide M., Francis D.M., Grattan C.E.H., Hakimi J.* et al. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. N. Engl. J. Med. 328:1599—1604, 1993.

12. *Juhlin L., Lander M.* Drug therapy for chronic urticaria. Clin. Rev. Allergy 10:349—369, 1992.

13. *Kao N.L., Zeitz H.J.* Etiology of urticaria and angioedema in the elderly. Immunol. Allergy Clin. North Am. 13:613—626, 1993.

14. *Kennard C.D., Ellis C.N.* Pharmacologic therapy for urticaria. J. Am. Acad. Dermatol. 176—189, 1991.

15. *Lawlor F., Black A.K., Greaves M.* Immediate-pressure urticaria — a distinct disorder. Clin. Exp. Dermatol. 16:155—157, 1991.

16. *Leenutaphong V., Holzle E., Plewig G.* Pathogenesis and classification of solar urticaria: A new concept. J. Am. Acad. Dermatol. 21:237—240, 1989.

17. *Lieberman P.* The use of antihistamines in the prevention and treatment of anaphylaxis and anaphylactoid reactions. J. Allergy Clin. Immunol. 86(4. Pt. 2):684—686, 1990.

18. *Neittaanmaki H.* Cold urticaria. J. Am. Acad. Dermatol. 13:636—644, 1985.

19. *Olafsson J.H., Larko O., Roupe G.* et al. Treatment of chronic urticaria with PUVA or UVA plus placebo: A double-blind study. Arch. Dermatol. Res. 278:228—231, 1986.

20. *Perkin R.M., Anas N.G.* Mechanisms and management of anaphylactic shock not responding to traditional therapy. Ann. Allergy 54:202,1985.

21. *Soter N.* Acute and chronic urticaria and angioedema. J. Am. Acad. Dermatol. 25:146—154, 1991.

22. *Sussman G.L., Harvey R.P., Schocket A.L.* Delayed pressure urticaria. J. Allergy Clin. Immunol. 70:337—342, 1982.

23. *Warin R.P.* The role of trauma in the spreading weals of hereditary angio-oedema. Br. J. Dermatol. 108:189—194, 1983.

24. *White R.D.* Cardiovascular pharmacology: Part 1. In:K. M. McIntyre, A.J. Lewis (eds.), Textbook of Advanced Cardiac Life Support. Dallas: American Heart Association, 1981. P. VIII n-4.

25. *Yungiger J.W.* Anaphylaxis. Current Problems in pediatrics 22(3): 130, 1992.

26. *Lawlor G.J.Jr., Rosenblatt H.M.* // Manual of Allergy and Immunology. Ed. *Lawlor G.J., Fisher T.J., Adelman D.C.* Boston/New York/Toronto/London, 1995.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Светлой памяти Учителей
Недогоды В.В. и Скворцовой З.С.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО

Программа диагностического обследования включает как непосредственный вербальный контакт с больным — традиционный расспрос (interrogatio), так и осмотр (inspectio) с использованием физикальных, непосредственно проводимых врачом методов исследования, и дополнительных методов, из которых врач должен выбрать необходимые и вместе с тем достаточные для данного больного.

Interrogatio (расспрос) — самый трудный раздел обследования больного (examen), поскольку в клинической характеристике любой болезни принято выделять две стороны: внешнюю, объективную картину, поддающуюся регистрации, и внутреннюю, субъективную, относящуюся к психологии больного. Внутренняя картина болезни — это осознание больным своего заболевания, субъективный мир, присущий только данному конкретному субъекту. Она определяется темпераментом, конституцией, характером, привычками, эмоциональными особенностями.

В.М. Бехтерев любил повторять, что если после беседы с врачом больному не стало легче, то это не врач. История болезни, написанная врачом, — это главный медицинский и юридический документ. По ее оформлению судят о квалификации, грамотности врача, о его общей культуре, философской подготовке, проводят экспертизу адекватности применяемых методов исследования и лечения.

Очень важно правильно подробно описать не только жалобы с их максимальной детализацией и систематизацией, но и настоящее состояние больного (status praesens). Здесь приводят данные осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации по органам и системам с проверкой отдельных, наиболее значимых симптомов, которые можно выявить только путем непосредственного обследования больного.

Это объективная клиническая картина болезни. Полнота и качество обследования напрямую зависят от знаний и навыков врача. Овладение методами физического исследования — главная задача студента медвуза.

История болезни должна быть написана подробно, без сокращений и исправлений, на русском языке, с выделением пяти основных разделов:

- паспортные данные;
- жалобы больного;
- анамнез заболевания (anamnesis morbi);
- анамнез жизни (anamnesis vitae);
- настоящее состояние больного (status praesens) с исследованием по органам и системам.

История болезни заканчивается формулировкой предварительного диагноза и планом проведения дополнительных исследований.

Диагноз клинический основного и сопутствующего заболеваний, осложнений на основании проведенного исследования, включая лабораторно-инструментальные данные, должен быть выставлен не позже чем через 3 суток после поступления больного в стационар.

Иногда, в особо трудных случаях, эти сроки отодвигаются, и в течение некоторого времени у больного может быть синдромный диагноз, например: «Лихорадка неясного генеза», «Диссеминированный процесс в легких», «Нефротический синдром неясного генеза» и т.д.

I. ПАСПОРТНЫЕ ДАННЫЕ

Фамилия, имя, отчество.
Возраст больного (дата рождения).
Национальность.
Дата поступления.
Профессия, должность
(инвалидность, безработный).
Место работы, должность.
Домашний адрес (улица, дом).
Наименование лечебного учреждения.
Кем направлен больной.
Диагноз направительный.
Диагноз клинический.
Диагноз клинический окончательный (заключительный).
_____ основное заболевание.
_____ осложнения.
_____ сопутствующие заболевания.

II. ЖАЛОБЫ БОЛЬНОГО

Недопустим торопливый поверхностный «экскурс» по основным датам заболеваний, мест и времени госпитализаций. Разговор должен быть глубоким, серьезным, тактичным, он должен показать компетентность и заинтересованность обследующего. Инициатива расспроса должна быть в руках врача. Возможны две тактические линии поведения. «Расспрос активный» — с постоянной инициативой со стороны врача: основные и уточняющие вопросы — ответы больного: разговор идет в форме активного диалога.

При возбужденном поведении больного, эмоциональной лабильности у больных с длительным стажем заболевания, особенно при безуспешном лечении, полезно вести «пассивный расспрос» — больному дают возможность высказаться, не прерывая его повествования, фиксируя письменно те вопросы, которые в порядке уточнения могут быть заданы больному после того, как он закончит свой рассказ. Таким образом, эта тактика расспроса ведет к монологу со стороны больного.

Иногда пациенту предлагают изложить все свои жалобы и историю заболевания письменно, или используя диктофон, или заполняя специально составленные опросники (скрининговое обследование).

Начиная беседу с больным, избегают вопросов типа: «Что у вас болит?», «На что жалуетесь?». Лучше начать с вопроса: «Что вас беспокоит в настоящее время?», «Что вас заставило обратиться к врачу?». Жалобы могут быть и очень разнообразными, многочисленными и, напротив, очень скудными. Часто их изложение зависит от культуры больного, его нервной системы, осведомленности в медицинских вопросах, медицинской терминологии.

Надо следить, чтобы больной не смешивал жалоб настоящего времени и прошлых. Кроме того, по ходу их изложения надо пытаться подразделить их на две большие группы: главные и дополнительные, отразив это во фрагменте истории болезни.

Главные, доминирующие жалобы, связанные с основным заболеванием больного и характеризующие тяжесть состояния больного, и дополнительные, связанные с сопутствующими заболеваниями, надо записать по системам. И главные, и дополнительные жалобы надо изложить четко, конкретно, подробно, используя часто выражения самого больного, не пытаясь их приукрасить, сократить и т.д. Некоторые проявления болезни пациент может и не отметить, не считая их существенными, поэтому полезно выяснить основные и дополнительные жалобы, используя опрос по органам и системам, максимально детализируя каждую жалобу. Например, при жалобе на боли отмечают их характер, интенсивность, частоту, ритм, локализацию, иррадиацию, факторы, усиливающие, уменьшающие и сопровождающие боли, время появления, длительность, чем купируются.

Надо помнить, что только детально описанная жалоба пригодна для распознавания болезни. Кроме того, целесообразно выделять жалобы при поступлении и в день курации, отражая их динамику. Как правило, у больного, находящегося 10—14 дней в стационаре, отмечается положительная динамика жалоб: некоторые из ранее имевшихся жалоб исчезают, а другие значительно уменьшают свою выраженность.

Жалобы со стороны системы дыхания

Кашель: постоянный или приступообразный, сухой или влажный — с мокротой. Условия, влияющие на его появление, усиление и уменьшение, время появления (утром, ночью), характер кашля (громкий, сильный, лающий, беззвучный).

Боли в грудной клетке: локализация, интенсивность, продолжительность, характер боли (острая, тупая, колющая, ноющая), связь с дыханием, кашлем, положением тела, что усиливает или ослабляет боль.

Одышка: экспираторная или инспираторная, выраженность, с чем связаны ее приступы, сопровождающие одышку симптомы, связь с запахами, в покое, при волнении, при разговоре, поведение больного во время приступа, в каком положении уменьшается одышка или какими лекарственными препаратами (ингаляциями) купируется.

Мокрота: количество (за сутки и за один раз), как отходит (легко, с трудом), зависимость отхождения от положения тела, консистенция, цвет, запах, облегчается ли самочувствие после отхождения мокроты (уменьшение одышки, болей).

Кровохарканье: интенсивность (количество) и цвет, алая или темная, сгустками или жидкая кровь.

Жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы

Одышка: интенсивность, время появления (в какое время суток), характер (постоянная, приступообразная), связь с физическими напряжениями (ходьба по лестнице), в покое, при волнении, при разговоре, в каком положении уменьшается (в вертикальном — сидя, в горизонтальном — на левом или правом боку, на спине).

Боль: локализация (в области сердца или за грудиной), время и условия возникновения (в покое, при физической нагрузке, при волнении, на холоде), характер и интенсивность, иррадиация, продолжительность, сопровождение болей чувством тоски, страхом смерти, слабостью, холодным потом, головокружением; чем купируется боль (валидол, нитроглицерин, нитросорбид, проходит без лекарств), частота болевых приступов.

Ощущение сердцебиений, перебоев: постоянные или приступообразные, интенсивность, длительность, частота, условия возникновения (при физиче-

ском напряжении, в покое, при волнении, после приема пищи, в горизонтальном положении, при изменении внешней температуры), чем купируется (переменой положения тела, задержкой дыхания, рвотой и т.д.).

Отеки: локализация, интенсивность, постоянные или исчезающие, время появления (к вечеру, утром), связь с физическим напряжением, прием солевой пищи, жидкости; чувство тяжести или боль в правом подреберье, увеличение живота.

Ощущение пульсации: перемежающаяся хромота, ощущение «мертвого» пальца.

Жалобы со стороны системы пищеварения

Аппетит: хороший, повышенный, пониженный, отвращение к пище (какой), извращение аппетита (желание есть необычные продукты, несъедобные).

Насыщаемость: обычная, быстрая, постоянное ощущение голода, псевдодиабетическая триада (чувство голода, с полифагией, исхуданием, обильным мочеиспусканием).

Вкус во рту: кислый, горький, металлический, сладковатый, сухость во рту, извращение вкуса, жжение языка (глоссодиния).

Жажда: сколько выпивает жидкости за сутки.

Слюнотечение: приступообразное слюнотечение. Уменьшение или отсутствие выделения слюны.

Отрыжка: чем, время появления, громкость (обратить внимание на привкус — кислый, горький, гнилостный, «тухлым яйцом»). Связь с приемом пищи и ее видами.

Икота: после еды, независимо от еды.

Изжога: частота, зависимость от приема пищи, ее характер, положение тела, интенсивность, продолжительность, чем купируется или облегчается (содофагия).

Тошнота: зависимость от приема пищи, ее характера, время появления (после еды, натощак, связь с запахом пищи), при сотрясении тела, в наклонном положении.

Рвота: натощак или после приема пищи — сразу же или через определенный промежуток времени, частота, облегчение самочувствия после рвоты, характер рвотных масс — съеденной пищей, желчью, наличие крови (светлой, типа «кофейной гущи»), запах (гнилостный, кислый), без запаха, цвет.

Глотание и прохождение пищи: болезненное, безболезненное, затрудненное, какая пища не проходит.

Боли в животе: локализация и иррадиация, когда и при каких обстоятельствах возникают, до еды, после еды, через какое время, связь с характером пищи, ночные, «голодные» боли, связь с физической нагрузкой, что облегчает боль (положение тела, прием пищи, щелочной, применение медикаментов, тепла, рвота), интенсивность, характер боли, ритмичность (в течение суток), периодичность (в течение года — сезонность), длительность болей, наличие приступов, чем сопровождаются (рвота, тошнота, задержка или учащение стула, повышение температуры, вздутие живота, не появляется ли желтуха, изменение цвета мочи и кала, отхождение газов).

Жалобы со стороны системы мочеотделения

Боли в поясничной области: постоянные, приступообразные, с одной или обеих сторон, тупые, острые, их иррадиация, обстоятельства, при которых они возникают, ослабевают.

Мочеиспускание: частота, наличие рези, жжения, затруднения при нем, ложные позывы, прерывистость струи мочи.

Моча: количество за сутки, цвет (нормальный, темный, «мясных помоев»), мутность, появление крови в моче (в начале, в конце мочеиспускания).

Жалобы со стороны нервной системы

При выяснении жалоб важно обратить внимание на самохарактеристику больного — спокойный, уравновешенный, вспыльчивый, раздражительный, общительный или замкнутый.

Сон: нормальный или нарушенный (тревожный, прерывистый), бессонница или сонливость.

Головные боли: характер, интенсивность, частота, длительность, локализация; причины, вызывающие или усиливающие боли, чем они сопровождаются, чем облегчаются, связь с метеоусловиями.

Головокружения: частота, интенсивность, продолжительность, «мелькание мушек», обмороки, чем провоцируются.

Психическая сфера: память, мнительность, настроение, наличие навязчивых идей, галлюцинации.

Зрение: ослабление, близорукость, дальнозоркость.

Слух: ослаблен, глухота, шум в ушах.

Обоняние: ослабление, отсутствие изменения.

Расстройство чувствительности и движений: нарушение обычных восприятий холода, тепла, ощущение «ползания мурашек», онемение, нарушение походки, наличие судорог, непроизвольных движений, изменение почерка.

Обнаружение характерных жалоб для этого раздела расспроса отнюдь не всегда свидетельствует о самостоятельной неврологической патологии, очень часто неврологические симптомы выступают на первый план при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, при эндокринной патологии, при заболеваниях системы кроветворения, входят либо в клиническую картину этих заболеваний, либо их осложнений.

Жалобы со стороны эндокринной системы

У больных с данной патологией при расспросе ориентируются не на отдельные симптомы, а на симптомокомплексы. Очень часто выявляется неврологическая симптоматика, жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения.

Изменения со стороны психической сферы: раздражительность и повышенная возбудимость, бессонница, плаксивость характерны для гипертиреоза; напротив, вялость, апатия, адинамия, ослабление памяти — при гипотиреозе.

Изменения двигательной активности: мышечная слабость, судороги, изменения походки, мышечные боли, спонтанные переломы характерны для заболевания паращитовидных желез.

Изменения основного обмена: повышение двигательной активности, усиленная перистальтика, тахикардия, умеренная лихорадка, потливость, повышенный аппетит, с наклонностью к поносам, похуданием — характерны для гипертиреоза; понижение основного обмена с гипотермией, избыточным весом, отеками — свидетельствует о гипотиреозе.

Ожирение: лунообразное лицо, повышенная сальность кожи, толстое туловище, тонкие руки и ноги, гипертония, гипергликемия, гирсутизм, аменорея, импотенция, сниженная сопротивляемость к инфекциям — является типичным симптомокомплексом для первичного или вторичного гиперкортицизма, при гипоталамическом синдроме.

Изменение вторичных половых признаков: гипертрихоз, маскулинизация у женщин при опухоли надпочечников, евнухоидизм, феминизация при гипогонадии.

Исхудание вплоть до кахексии при болезни Симмондса—Шиена. Редкие скудные месячные или аменорея, бесплодие, гипертрихоз, склонность к ожирению — при болезни Штейна—Левенталя (СКЯ — склерокистоз яичников).

Гигантизм, явления акромегалии: увеличение надбровных дуг, носа, челюсти, тяжелый подбородок, расхождение зубов, увеличение кистей и стоп свидетельствует о заболевании гипофиза.

Карликовость, олигофрения, брадикардия, запоры характерны для врожденного гипотиреоза, эндемического зоба.

Резкая пигментация кожи, похудание, слабость, анорексия, диарея, гипотония, гипогликемия — при надпочечниковой недостаточности.

Зуд кожи, повышенный аппетит, жажда, частое обильное мочеиспускание характерны для сахарного диабета.

III. АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

(Anamnesis morbi)

Вначале выясняется примерная дата начала заболевания и его первые проявления (год, месяц), при каких обстоятельствах оно возникло. Стандартной фразой во фрагменте истории болезни является: «Больным себя считает с..., когда появились...» При этом интересуются мнением больного о возможных причинах развития болезни (хотя это мнение может быть неправильным). В дальнейшем выясняют, как протекало заболевание, изменялись ли с течением времени различные симптомы болезни: их возникновение, усиление или ослабление, появление новых симптомов излагаются в хронологическом порядке.

Необходимо установить, когда больной впервые обратился к врачу, чем лечился (что запомнил больной), какой эффект давало лечение. Если больной лечился в стационаре, то выяснить продолжительность пребывания в нем. Следует отразить в анамнезе известные больному результаты проводившихся ему лабораторных и инструментальных исследований, хотя нередко он знает это весьма приблизительно («нашли изменения на ЭКГ», «был плохой анализ крови» и т.д.).

Необходимо, чтобы все жалобы, предъявленные при поступлении, были согласованы с определенными моментами анамнеза, чтобы было ясно, когда появилось то или иное болезненное ощущение. История развития заболевания должна быть «доведена» до начала курации, независимо от срока поступления в стационар. Чтение и тем более копирование врачебных историй болезни для студентов III курса недопустимо!

IV. АНАМНЕЗ ЖИЗНИ

(Anamnesis vitae)

Это медицинская биография больного с момента рождения до поступления в больницу. Вначале необходимо собрать сведения о родителях больного: о состоянии их здоровья, возрасте ко времени рождения больного, продолжительности жизни родителей, причинах их смерти, перенесенных ими заболеваниях; особое внимание обратить на туберкулез, сифилис, злокачественные новообразования, заболевания сердечно-сосудистой системы, психические заболевания, нарушения обмена веществ. Затем необходимо вести расспрос по основным периодам жизни.

Младенчество. Место рождения, каким по счету ребенком родился, как протекали роды у матери, как протекало развитие в раннем детстве. Условия жизни в детском возрасте, вскармливание.

Детство. Перенесенные детские инфекции, физическое развитие, прививки, вакцинация.

Школьные годы. В каком возрасте начал учиться, способности, отметки, перенесенные в этом периоде болезни, занятия спортом.

Пубертатный период. Начало полового созревания, начало месячных, сразу ли установился цикл. Длительность месячных, обильность, болезненность, регулярность.

Юность. Образование, начало трудовой деятельности, ее условия, быт больного, вредные привычки, соблюдение гигиенических правил, заболевания, служба в армии (войска, вредности — РЛС, реакторы, ракетное топливо и т.д.).

В зрелом возрасте:

— перенесенные заболевания, операции, травмы;
— семейный анамнез: наличие жены/мужа, сколько лет в браке, наличие детей. Состояние здоровья членов семьи, психологический климат в семье. Половая жизнь — у женщин: регулярность менструального цикла, когда была последняя менструация, наблюдается ли регулярно у гинеколога; количество беременностей, абортов, родов, способы контрацепции. У мужчин — наличие или отсутствие либидо, половая активность (в браке, вне брака);
— жилищные условия: частный дом, квартира, наличие удобств, гигиеническая характеристика;
— характер питания: регулярность, качественная и количественная характеристика, периоды голодания, злоупотребление какими-либо видами пищи;
— условия труда, профессиональные вредности: место работы, характер, гигиенические условия;
— привычные интоксикации: употребление алкоголя, напитки, количество, частота приема, толерантность. Курение (регулярность, качественная и количественная характеристика), употребление наркотиков, токсикомания (ацетон, клей и т.д.);
— аллергологический анамнез: непереносимость каких-либо лекарств, запахов, пищевых продуктов, реакции на введение вакцин и сывороток, чем выражается (сыпь, зуд, падение АД, другое);
— лечение гормонами: глюкокортикоиды, контрацептивы, тиреоидные, анаболические и др., причины применения, длительность приема, дозировка, переносимость, побочные эффекты;
— гемотрансфузии: группа крови, какие препараты переливались (эрмасса, плазма, криопреципитат), причины переливания, число доз, реакции;
— эпидемиологический анамнез: перенесенные инфекции, контакты с инфекционными больными, укусы насекомых, нарушение стула, повышение температуры тела, наличие сыпей в течение последнего месяца, пребывание в эпидемиологически неблагоприятных регионах, выезд за пределы области.

V. НАСЛЕДСТВЕННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ

Уточняя сведения о семье, родителях, братьях и сестрах, случаях выявления наследственной патологии (психические заболевания, патология системы крови, онкологические болезни, наличие дисплазий развития: необычная

форма черепа, седловидный нос, аномалии прикуса, деформация грудины и позвоночника, диабет 2-го типа), необходимо составить семейную родословную.

Обследуемый больной называется пробандом, все родные братья и сестры располагаются в схеме в порядке появления на свет слева направо: римской цифрой, поставленной слева, обозначают последовательность поколений. Значки, обозначающие родственников, с теми же заболеваниями, что и у пробанда, заштриховывают. Лица мужского пола обозначают квадратиками, женского — кружками.

Различают три основных типа наследования:

— аутосомно-доминантный, когда происходит прямая передача болезни от отца или матери детям с полным проявлением мутантного гена и заболевает половина детей мужского и женского пола;
— аутосомно-рецессивное наследование, когда гетерозиготное носительство гена не приводит к возникновению болезни, а заболевание проявляется только у гомозиготных носителей;
— наследование, сцепленное с полом, когда мутантные гены связаны с Х-хромосомой, при доминантном наследовании заболевание одинаково проявляется у мужчин и женщин, при рецессивном — только у мужчин.

VI. НАСТОЯЩЕЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНОГО, ОБЩИЙ ОСМОТР

(Status praesens, inspectio)

Первичная оценка тяжести больного идет прежде всего по оценке общего состояния, состояния сознания, положения больного в постели.

Общее состояние больного может быть: удовлетворительным (у практически здоровых лиц, поступивших на обследование, например призывников), относительно удовлетворительным (при нетяжелых обострениях хронических заболеваний), средней тяжести (при выраженных обострениях, например бронхиальной астмы, гипертонической болезни, или при крупозной пневмонии), тяжелым (при развитии осложнений основного заболевания, например сердечной астмы при инфаркте миокарда, кровотечения при язвенной болезни желудка), крайне тяжелым, терминальным (при нарушении жизненно важных функций — дыхания, кровообращения, сознания).

Сознание больного может быть ясным: контактен по существу, хорошо ориентирован в месте, во времени, сохранена критика к своему состоянию, но определение этого не входит в компетенцию терапевта. Вам необходимо писать: «Сознание сохранено» или «В сознании».

Нарушенное (помраченное) сознание: ступор, сопор, кома.

Состояние психики: спокойное, уравновешенное или апатия, подавленность, возбужденность, бред, галлюцинации, агрессивность (как правило, данные симптомы должен определять только психиатр или невролог).

Положение больного в постели: активное, пассивное, вынужденное, на каком боку, на спине, с притянутыми коленями, на животе, коленно-локтевое.

У ходячих больных описывают осанку: прямая, вялая, согнутая.

Походка: ровная, старческая, «спастическая», «утиная», «пьяная».

Выражение лица: бодрое, спокойное, страдальческое, апатичное, маскообразное, хорея, тик (подергивание мышц лица).

Лицо: соответствующее возрасту и полу, моложавое, старое, лунообразное, отечное, с ярким румянцем (односторонний румянец), красное, синюшное, Корвизара, Травиаты, Гиппократа и т.д.

Рост: средний, высокий, карликовый, гигантский. Рост в см.

Телосложение: правильное, неправильное (кифосколиоз, деформации грудной клетки, акромегалия).

Конституция: нормостеническая, астеническая, гиперстеническая, эпигастральный угол. Индекс Пинье. ИМТ. Вес в кг.

Упитанность: средняя, хорошая, чрезмерная, ожирение, пониженная, плохая, кахексия (вес по формуле Брока: рост — 100 у мужчин, рост — 110 у женщин).

Кожа: обычной окраски, пигментированная, бледная, гиперемированная, синюшная, желтая, землистая, цвета «кофе с молоком», эластичная, дряблая, атрофированная, повышенной влажности (гипергидроз), сухая, шелушащаяся, отечная в области голеней, стоп, поясницы, анасарка, расширение подкожных вен (указать их локализацию). Наличие рубцов, сыпей, кровоизлияний, сосудистых «звездочек», пролежни (какой формы, величины, где?).

Видимые слизистые — розово-красные, бледные, синюшные, желтые. Губы — бледные, синюшные, наличие пузырьковой сыпи. Склеры — белые, желтые, голубые, с наличием кровоизлияний, депозитов.

Развитие волосяного покрова: на голове, лице, в подмышечных впадинах, на лобке (по мужскому или женскому типу). Гипертрихоз.

Лимфатическая система: лимфатические узлы не пальпируются, пальпируются, подчелюстные, шейные, паховые, подколенные, подмышечные, локтевые, величиной с горох, фасоль, орех, единичные, множественные, эластичные, плотные, болезненные, безболезненные, неспаянные или спаянные между собой и окружающими тканями и кожей, покрытые неизмененной гиперемированной кожей, гноящимися свищами, рубцами. Необходимо описать не менее трех групп лимфоузлов в разных локусах.

Опорно-двигательный аппарат: мышцы — развиты хорошо, удовлетворительно, плохо, атрофированы, тонус мышц хороший, удовлетворительный, плохой, какова мышечная сила. Наличие болезненности при ощупывании и поколачивании мышц.

Суставы — правильной формы, деформированы, опухшие, гиперемированные, подвижные, анкилоз (тугоподвижность), флюктуация, хруст.

Осевая нагрузка на позвоночник — болезненная, безболезненная.

Ощупывание, поколачивание по остистым отросткам, паравертебральным точкам — болезненное, безболезненное.

Конечности — симметричные, длинные, утолщенные, парализованные, деформированные.

Голени — прямые, саблевидные, бугристые, с варикозными венами, трофическими язвами, рубцами.

Кисти — правильные, большие, холодные, синюшные, деформированные по типу «плавников», пальцы в виде «барабанных палочек», с боковыми утолщениями (узлы Гебердена), дрожащие, бледнеющие на холоде (симптом «мертвого пальца»).

Стопы — пропорциональные, большие, деформированные, плоские, косолапые.

Ногти — розовые, ломкие, с наличием продольной и поперечной исчерченности, выпуклые по типу «часовых стекол», прозрачные, непрозрачные, блестящие, матовые.

Температура во время исследования: субфебрильная, фебрильная (цифры), при длительной лихорадке указать тип (постоянная, ремиттирующая, гектическая, интермиттирующая, волнообразная, возвратная).

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСМОТРА БОЛЬНОГО

(более подробные комментарии)

Общий осмотр (inspectio) позволяет обнаружить неправильное телосложение, наличие «башенного» черепа, срастание пальцев, необычный цвет лица, особенности конституции, изменение кожи, ногтей и т.д.

М.Я. Мудров — «отец русской терапии» — предлагал следующий метод осмотра: «Нужно врачу пробежать все части тела больного, начиная с головы до ног, а именно — первее всего нужно уловить наружный вид больного и положение тела... вглядеться в лицо его, глаза, лоб, щеки, рот и нос, на каких часто, как на картинке, печатается и даже живописуется образ болезни... смотреть и осязать язык как вывеску желудка... обратить внимание на кожу, сухость ее и влажность, теплоту и холод, цвет и сети».

Прежде всего отмечают *общее состояние* больного. Это субъективная оценка, куда входит и тяжесть заболевания, и положение больного, и его сознание. Состояние определяется как относительно удовлетворительное — у большинства больных, или как тяжелое. Последнее конкретизируют как средней тяжести, тяжелое и крайне тяжелое. Крайне тяжелое не может продолжаться длительное время: из него больной либо выходит при улучшении состояния здоровья, либо погибает.

При оценке состояния сознания последнее может быть ясным или нарушенным (помраченным). В случае нарушения сознания у больного может быть состояние ступора, сопора или комы.

Желательно отметить соответствие возраста больного его внешнему виду («лицо соответствует возрасту и полу»).

При общем осмотре больного следует определить его конституцию, основные антропометрические индексы.

Необходимо отметить состояние питания больного (степень упитанности).

Например, «удовлетворительного питания».

При этом следует принять во внимание, что нередко встречаются люди с ожирением различных форм. Помимо алиментарного и дисгормонального (климактерического), ожирение может быть гипоталамического характера и относиться к так называемому гипоталамическому синтропизму, когда одновременно обнаруживается ранний атеросклероз, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, скрытый или явный сахарный диабет (иначе это называется «смертельный квартет» или метаболический синдром).

Ожирение иногда достигает высокой степени, особенно значительно бывает увеличен живот, выступая за счет подкожной жировой клетчатки и увеличения сальника. О наличии ожирения судят, в частности, по толщине кожной складки около пупка (в норме не более 2—3 см). Необходимо подсчитать индекс массы тела (ИМТ). Редко, но может встретиться локальное ожирение с отложением жира в виде отдельных узелков, преимущественно на конечностях (болезнь Деркума).

Нередко в современной клинике обнаруживается стероидное ожирение у длительно принимающих глюкокортикоиды, например по поводу гломерулонефрита, бронхиальной астмы, ревматоидного артрита и др. Обращают на себя внимание в этих случаях ожирение живота, туловища, жировой «горбик» сзади в нижних отделах шеи и тонкие, в контрасте с толстым туловищем, похудевшие нижние конечности (катаболизм белка, лизис мышечной ткани от приема кортикостероидов).

Необходимо обращать внимание на стероидные стрии (растяжки) в области бедер, поясницы, спины, в паху, вокруг молочных желез, в аксиллярной области, подколенных ямках. Реже при внешнем осмотре выявляют общую худобу и истощение от разных причин. У худых заметно несмыкание бедер в позе стоя, отчетливо выступают очертания костей и межреберий.

На современном этапе особенностью является акселерация больных подростков, для которых нередко характерны высокий рост и непропорционально удлиненные конечности (особенно бедренные кости) при небольшой голове. В основе указанных изменений лежит нарушение секреции соматотропного гормона, обусловливающее преимущественное развитие конечностей (вариант акромегалии). Нередко акселерация сочетается с более глубокими нарушениями нейрогормонального аппарата и сопровождается так называемым юношеским гиперкортицизмом (гипоталамический синдром). В этих случаях при осмотре обращают на себя внимание не только высокий рост, но также ожирение, стрии, гинекомастия, недоразвитие вторичных половых признаков.

Внешний осмотр помогает выявить различные кожные поражения и заболевания. Терапевт должен иметь представление о характере и особенностях сыпи при различных кожных и венерических заболеваниях, проявляя дерматологическую и инфекционную настороженность (вовремя обратиться за консультацией к специалисту-дерматологу). В терапевтической практике нередким стал псориаз, причем не только классической (область локтей, коленных суставов, туловище), но и более редкой локализации, например в паховых и анальной складках, на волосистой части головы и в области наружных гениталий. При осмотре могут быть выявлены грыжи различной локализации, в том числе послеоперационные (в области рубцов), выпячивания, следы от операций, разные искривления и пр.

Особенно пристальное внимание следует обращать на различные деформации, рубцы, ложные суставы после огнестрельных пулевых и осколочных ранений во время войны. Эти изменения имеют большое значение в оценке отдаленных последствий перенесенных ранений.

Голова, лицо. Седина у более молодых, морщины, как и извитость височных артерий, — признаки раннего атеросклероза. Бледно-желтоватое (не желтушное!) лицо с отечностью под глазами, вид преждевременно увядшей женщины обычно свидетельствует о гипотиреозе, что сравнительно редко правильно расценивается врачами. Красное лицо с инъекцией сосудов склер типично при эритремии. Розовая окраска лица и кожи туловища наблюдается при порфирии, которая сопровождается и выделением розовой (вида слабого клюквенного морса) мочи.

Хорошо известна желтушная окраска кожи лица и склер при печеночной желтухе, а также в случае выраженного гемолиза при переполнении печеночных клеток продуктами распада гемоглобина (при хроническом гемолизе больные «не столько желтушны, сколько бледны»).

Сосудистые звездочки в области носа, переносицы, лба, висков — характерный симптом цирроза печени. Красный нос, расширенные мелкие сосуды носа, «мягкие» черты лица — свидетельство алкоголизма, хронического пьянства. Синюшный нос на бледном лице указывает на венозный застой и наблюдается при сердечной и легочно-сердечной недостаточности.

Резкий цианоз лица, вплоть до «чугунного», говорит о тяжелой легочной гипертензии, возможном поражении (воспаление, склероз) ветвей легочной артерии, наличии хронического легочного сердца. Нередок «митральный румянец» щек при значительном митральном стенозе. Сравнительно новым является симптом дерматита в виде бабочки при системной красной волчанке.

Коричневое лицо («загорелое») характерно для хронической недостаточности коры надпочечников (бронзовая болезнь, болезнь Аддисона). В этих

случаях следует осмотреть слизистую оболочку щек и десен, на которых бывают коричневые пятна и полосы, кисти рук, где обнаруживается пигментация ладонных линий, а также складки кожи на теле, межфаланговые суставы, ареолы молочных желез, прямую линию живота и наружные гениталии.

Коричневато-серая окраска лица (и туловища) наблюдается также при гемохроматозе (бронзовом диабете). Круглое жирное красное лицо (без локального румянца и дерматита) входит в число симптомов при болезни Иценко—Кушинга (лунообразное лицо).

Гирсутизм, т.е. рост бороды и усов у молодой женщины, может свидетельствовать о болезни Штейна—Левенталя (об образовании в яичниках текаклеток с выделением большого количества тестостерона).

Глаза. По глазам можно очень многое сказать о человеке и состоянии его здоровья. «Глаза — зеркало души». Нездоровые глаза обычно характеризуют какое-то переносимое на ногах или скрытое заболевание, бывают после болезни, операции. Глаза могут отражать душевное беспокойство, волнение, позволяют предположить, что человек страдает бессонницей, нервным расстройством. В этих случаях глаза обычно «ввалившиеся», окруженные темными кругами. Это же может быть при тяжелой неврастении, истерии, хронических заболеваниях печени, гипертиреозе. Здоровое состояние сопровождается блеском глаз и ясным взглядом. При любом заболевании, особенно хроническом и онкологическом, глаза делаются тусклыми, с гаснущим (потухшим) взором.

Выпуклые («рачьи») глаза — частый признак диффузного токсического зоба (экзофтальм). В этом случае всегда надо проверить другие глазные симптомы этой болезни (Грефе, Мебиуса, Штельвага, Дальримпля), не потерявшие своего клинического значения. Лагофтальм (одностороннее или двустороннее опущение верхнего века) обычно указывает на острое или хроническое заболевание центральной нервной системы. Тремор опущенных век — явный признак неврастении или истерии («порхающие веки»).

Бледность склер и конъюнктив — обычный признак анемий и кровотечений. Может встретиться необычная голубая окраска склер, что наблюдается, в частности, при синдроме ван дер Хуве.

Вокруг глаз, в области нижних век, а иногда вокруг зрачка в радужной оболочке видны липидные (холестериновые) отложения (ксантелазмы) — это яркий признак злокачественных гиперлипидемий и атеросклероза, длительного холестаза.

Полость рта, язык. Уже при осмотре лица и губ в углах рта могут быть замечены трещины, что указывает на недостаток рибофлавина (витамин B_2) и наблюдается при нерациональном длительном применении антибиотиков. Сходящаяся складчатость вокруг рта («кисетный рот») — относительно мало известный врачам признак системной склеродермии. Такие больные не могут широко открыть рот и для еды пользоваться столовой ложкой (едят десертной или чайной). Трудности возникают и при лечении зубов у стоматолога — широко открыть рот невозможно.

«Язык — зеркало желудка». Такое явление, как «географический» язык (в виде карты с широкими трещинами, щелями и разъединениями) бывает врожденным или встречается при заболеваниях пищеварительного тракта. Для ахилии, гастрита с пониженной секреторной функцией, хронического колита и запоров характерен суховатый язык с серым налетом, нередко с неприятным запахом (как у заядлых курильщиков или при «плохих зубах»).

Красный язык — может быть указанием на передозировку антикоагулянтов. При данном признаке введение этих препаратов должно быть прекращено. Иногда на языке появляются бело-серые бляшки (налеты) от кандидамикоза (soor — молочница); они могут распространяться и на область слизистой оболочки щек.

На языке и на слизистой оболочке полости рта нередки афтозные и язвенные процессы (гингивиты и стоматиты). Существуют рецидивирующие формы этой болезни; при глубоком некротическом процессе язвенный стоматит может стать источником сепсиса с летальным исходом.

«Лакированный» малиновый язык с неприятными ощущениями в нем в виде жжения и пощипывания от кислого и острого может указывать на B_{12}-дефицитную (Аддисона—Бирмера) анемию (хантеровский глоссит).

Широкий язык (больной с трудом может высунуть его изо рта) с отпечатками зубов по бокам отмечается при выраженном гипотиреозе. Тремор языка может быть проявлением невроза (истерии). На языке могут быть телеангиэктазии, которые проявляются периодическими кровотечениями (как из носа, болезнь Рандю—Ослера). Иногда такие кровопотери могут стать причиной вторичной анемии.

Шея. Нередко терапевты не придают значения осмотру шеи, хотя такой осмотр помогает обнаружить важные признаки болезни. При внешнем осмотре можно выявить изменение контуров шеи за счет увеличения щитовидной железы (зоб тех или иных размеров).

На шее бывают видны пульсация сонных артерий («пляска каротид») при недостаточности аортального клапана и набухание вен с ундуляцией их (не пульсацией!) при недостаточности трехстворчатого клапана. Набухание (наполнение) вен можно усилить путем надавливания на область правого подреберья при застойной сердечной печени (гепатоюгулярный рефлекс, или старый симптом Плеша).

Плечевой пояс, верхние конечности, кисти. В некоторых случаях чрезмерно развитая плечевая мускулатура бывает следствием культуризма. Отдаленными последствиями этого состояния могут быть гипербилирубинемия и гепатоспленомегалия (обычно преходящие). Слоновость (элефантиаз) плеча и предплечья может наблюдаться у женщин после мастэктомии и удаления подмышечных лимфатических узлов. Отечность верхней конечности может быть и от сдавления подключичной вены (болезнь Педжета—Шреттера). В последние годы вероятность этого заболевания увеличилась в связи с тем, что стало модным (особенно у молодежи) носить тяжелые сумки через плечо.

На внутренней поверхности плеча у пожилых худых больных видны извилистые «прыгающие» артерии вследствие атеросклероза. Пульсация артерий типична также для недостаточности аортального клапана. На верхней конечности часто бывают выраженные деформации и анкилозирования локтевых и лучезапястных суставов (ревматоидный артрит). Многое может «сказать» врачу кисть больного. Синюшные и холодные на ощупь кисти служат проявлением вегетативного невроза у молодых людей (нейроциркуляторная дистония, невроз).

Побледнение 1—2 пальцев на общем обычном фоне отражает местные спазмы сосудов при болезни Рейно. Гиперемия ладонной поверхности («плантарная гиперемия»), особенно подушечек пальцев, тенара и гипотенара — типичное явление при циррозе печени («печеночные ладони»). Межостная атрофия мышц запястья (запавшие межостные промежутки) — типичный симптом ревматоидного артрита (часто в сочетании с деформацией мелких суставов). Увеличение, набухание области лучезапястного сочленения может быть проявлением карпального синдрома (своеобразного тендовагинита).

Деформация межфаланговых сочленений наблюдается при остеоартрозе, а появление белесоватых бугров в этих местах — признак подагры (подагрические тофусы). Иногда они самопроизвольно прорываются, и при этом выделяются белые кристаллы мочевой кислоты (по образному выражению одного из больных, из пальцев периодически выделяется «зубная паста»).

Деформация всей кисти, нередко со скрюченными и подогнутыми к ладони пальцами (алкогольная контрактура Дюпюитрена), сейчас часто встречается у больных терапевтического профиля.

Значительные изменения ногтей в виде часовых стекол, клюва попугая, пальцы в виде барабанных палочек часто отмечаются у длительно курящих, при ХОБЛ, вторичных бронхоэктазах, легочном сердце, пороках сердца.

Исчерченность, ломкость ногтей свидетельствует о скрытых нарушениях обмена веществ в организме (железа, серы, фосфора и др.) или может быть проявлением ногтевых микозов. Тремор кистей рук часто отмечается при диффузном токсическом зобе, неврозе.

Пигментация складок ладоней и тыльной поверхности на межфаланговых суставах — один из признаков недостаточности надпочечников. Светло-оранжевая окраска ладоней (как и подошв!) бывает следствием чрезмерно длительного употребления в значительном количестве в пищу сока моркови или тыквы (каротинемия). При этом выявляется светло-оранжевый оттенок кожи туловища, но не бывает желтизны склер. Каротинемия может отмечаться в течение нескольких недель, но постепенно полностью исчезает. Этот признак считается безобидным, но допускать каротинемии не следует (перегрузка печени пигментами).

На кистях иногда бывают ангиомы, телеангиэктазии, которые могут давать кровотечения. Отечные кисти — частое явление у больных с поражением сердца и почек (нефротический синдром, сердечная недостаточность). Широкие плотные кисти с толстыми пальцами (кисть, как лопата) типичны для микседемы. Кисти с атрофированной, тонкой и натянутой кожей, лизированными ногтевыми фалангами — проявление системной склеродермии. Кисти с «пергаментной» кожей, темной окраской, худые и костлявые нередки в преклонном и старческом возрасте, а также при далеко зашедшем общем атеросклерозе.

Грудная клетка. У больных терапевтических отделений нередко выявляют эмфизематозную грудную клетку с выступающей вперед грудиной и втягивающимися при вдохе межреберьями. Реже встречаются больные с кифосколиозом, «куриной грудью», «грудью сапожника»; нередки деформации после ранений и операций на легких и плевре.

В области сердца могут быть рубцы после митральной комиссуротомии и рекомиссуротомии, трансплантации сердца. У худых людей можно увидеть выступающие под кожей имплантированные водители ритма (в подключичной области или сбоку, в аксиллярной). В проекции сердца заметны толчок гипертрофированного левого желудочка и патологическая пульсация аневризмы сердца.

На коже передней грудной стенки у пожилых (чаще у женщин) под молочными железами появляется пигментированный кератоз; принято считать это изменениями возрастного характера. На туловище и верхних конечностях могут появиться сосудистые «родинки» — невусы.

У мужчин в период угасания функции семенников, а также у длительно принимающих верошпирон может быть ложная или истинная гинекомастия, чаще двусторонняя и иногда болезненная (юношеская гинекомастия может быть проявлением гиперкортицизма).

При втянутом соске молочной железы (одностороннем) должно возникнуть подозрение на рак молочной железы. Значительно пигментированные соски и ареолы вокруг них часто встречаются при болезни Аддисона.

На грудной стенке могут быть видны телеангиэктазии, например, на уровне прикрепления диафрагмы, что мы наблюдали при болезни Рандю—Ослера.

Иногда видны расширенные вены (в боковых отделах грудной клетки), что бывает при циррозах печени и затрудненном оттоке по нижней полой вене. В области спины у худых и астеничных людей встречаются отстающие («крыловидные») лопатки, нередок сколиоз у молодых, возможны рубцы — следствие перенесенных ранений и операций.

Прямой, несгибающийся «бамбуковый» позвоночник — яркий признак анкилозирующего спондилоартрита (АС, болезнь Бехтерева). Иногда позвоночный столб у таких больных как бы вдавливается вперед, образуя впадины на спине вдоль поперечных отростков позвонков («ложбины»).

В области грудной клетки спереди, а также на спине, плечах, предплечьях и на других частях тела бывает татуировка. Она обычно считается безвредной, однако мы наблюдали больных с обширными участками татуировки, у которых отмечалось хроническое заболевание печени (без вирусного гепатита в анамнезе).

Живот. Большой, увеличенный живот наблюдается при метеоризме, ожирении (толстая складка подкожного жира) либо при беременности, у лиц с асцитом (цирроз печени, портальная гипертензия, кардиальный цирроз), реже — как следствие кисты яичника и других процессов.

При циррозе печени часто видна венозная коллатеральная сеть, причем типичная «голова Медузы» с расходящимися или группирующимися венами в виде узлов вокруг пупка наблюдается нечасто; обычно же вены видны по всей передней брюшной стенке или идут сбоку; при флебите вены нередко видны по передней подмышечной линии.

В области живота возможны грыжи белой линии, пупочные, послеоперационные, притом больших размеров, выступающие предбрюшинные липомы. У худых пациентов и при отсутствии вздутия живота в эпигастрии, под мечевидным отростком грудины, можно увидеть пульсацию гипертрофированного правого желудочка при хроническом легочном сердце, митральном и трикуспидальном пороке сердца — пульсация «Subscrobiculo cordis»; этому симптому большое значение придавал известный кардиолог и фармаколог Б.Е. Вотчал.

В нижнем левом квадранте эпигастрия бывает видна пульсация брюшной аорты — у худых людей с повышенной возбудимостью или при сифилитической аневризме последней.

Диагностическое значение имеют оволосение живота и его тип. В частности, мужской тип оволосения у молодых женщин наряду с гирсутизмом может указывать на болезнь Штейна—Левенталя (кистозно измененные яичники с выделением избытка тестостерона). Отсутствие мужского типа оволосения у юношей и молодых мужчин свидетельствует о феминизме и недостаточном содержании тестостерона.

Потеря волосяного покрова («облысение живота») может быть признаком импотенции, цирроза печени, при этом нередко бывает гинекомастия, а в боковых отделах живота могут быть видны стероидные стрии. Здесь же определяется скопление отечной жидкости у лежачих больных с заболеваниями сердца и почек, что изменяет конфигурацию живота и туловища. Распластанный («лягушачий») живот может быть при асците с дряблой брюшной стенкой. Под кожей живота нередко видны гематомы от введения гепарина или очаги липодистрофии при инсулинотерапии.

Область таза, поясница, наружные гениталии. Гениталии, к сожалению, терапевты редко осматривают. В паховой области нередко могут быть видны паховые грыжи (одно- или двусторонние), выступающие увеличенные лимфатические узлы (например, при лимфогранулематозе, заболеваниях, передающихся половым путем — ЗППП).

Здесь могут быть также следы от пункций бедренных артерий, производимых при ангиографии аорты и ее ветвей (в свежих случаях иногда гематомы). Над лобком у женщин, по складкам кожи, могут быть рубцы от операции на матке, на пояснице, ниже к крестцу у некоторых виден локальный рост волос (пучок), что свидетельствует о наличии врожденного незаращения дужек поясничных или крестцовых позвонков.

Всегда в этих случаях следует помнить о возможных других врожденных дефектах, и в первую очередь в урогенитальной системе (при показаниях не-

обходима внутривенная урография почек и мочевых путей). Поясница тоже нередко поражается при герпес зостер — опоясывающем лишае (обычно с одной стороны).

При неясных лихорадочных состояниях и подозрении на рак почки (гипернефрому) может быть замечена сеть расширенных вен в области мошонки на той или другой стороне (сдавление путей оттока венозной крови опухолью почки).

При обследовании яичек можно выявить крипторхизм, расширение венозного сплетения яичка — варикоцеле, опухоль (семиному). В случаях, когда неясно происхождение высокой температуры тела, а также при увеличенной бугристой печени необходимо обследовать яички с целью исключения возможной семиномы с метастазами.

В области наружных гениталий могут обнаруживаться и другие симптомы — выделения, сыпь, фимоз, фиброзное искривление пениса (болезнь Пейрони), приапизм.

В области таза, промежности, на бедрах при нефротическом синдроме и лечении массивными дозами преднизолона с образованием стероидных стрий может наблюдаться новый своеобразный симптом: стрии, покрытые тонким слоем эпидермиса, у отечных больных они наполнялись жидкостью, становились растянутыми, из них сочилась жидкость («отечные буллезные стероидные стрии»).

Нижние конечности, стопы. Важнейшими диагностическими находками при осмотре нижних конечностей являются изменения суставов и вен. Много может дать изучение походки больного (что желательно делать!).

Так, «утиная» походка, т.е. переваливание с боку на бок, возникает вследствие поражения головок бедренных костей асептическим некрозом или при беременности в поздних сроках. Асептический некроз может развиться и как осложнение стероидной терапии.

Наибольшее внимание привлекают суставы кистей, которые при ревматоидном артрите поражаются чаще и в большей степени («плавник моржа»). Принято говорить о дефигурации суставов — их увеличении, набухании, выпячиваниях, западениях; ограничена и их функция. Значительным деформациям подвергаются голеностопные суставы, а также суставы стопы: часто видны подкожные экзостозы, бугры и т.д. Артриты суставов больших пальцев стопы обычно связаны с подагрой.

Подагрические костные и околосуставные отложения мочевой кислоты с последующим фиброзированием (более свежие и застарелые тофусы) часто обнаруживаются у людей старших возрастов. В области голеней чаще всего обнаруживаются варикозно расширенные вены (в большей или меньшей степени), отечность голеней, расширенная сеть поверхностных вен при флеботромбозе глубоких.

Часто на голенях, в их нижней трети, у больных с хронической сердечной недостаточностью и длительными отеками бывают особая плотность кожи и ее темно-коричневая пигментация, что объясняется глубокими трофическими нарушениями. На этом фоне нередко располагаются длительно незаживающие трофические язвы. Подобные изменения встречаются и при циррозе печени.

В области голеностопных суставов, на голенях и реже на бедрах могут быть обнаружены высыпания геморрагического характера при геморрагическом васкулите (болезнь Шенлейна—Геноха). В тяжелых случаях геморрагическая сыпь сопровождается некрозами. В области голеней, чаще в месте икроножных мышц, могут возникать красные болезненные очаги узловатой эритемы аллергического, ревматического или паратуберкулезного характера. Узлы постепенно эволюционируют, становятся менее яркими и затем исчезают. При высокой артериальной гипертензии, особенно при цифрах диастолического

давления около 120—140 мм рт. ст., на голенях могут появиться округлые ишемические очаги некроза (синдром Марторелли).

На стопах часто видны искривления пальцев, что нередко связано с длительным ношением неудачной обуви (например, один палец находит на другой и т.п.). Мало кто из терапевтов знает, что на пальцах стоп также бывают закругленные ногти в виде часовых стекол и пальцы в виде барабанных палочек. Более того, у некоторых длительно кашляющих больных закругления ногтей и изменения пальцев на стопах появляются раньше и бывают выражены в большей степени, чем на пальцах кистей.

При осмотре стоп всегда надо проверить, нет ли у больного плоскостопия, поскольку нередко именно с этим бывают связаны боли в ногах. Стопы осматривают также с целью оценки интенсивности их кровоснабжения. Так, при облитерирующем эндартериите или атеросклерозе приподнятые кверху стопы долго остаются бледными, что свидетельствует о пониженном их кровоснабжении.

В заключение следует сказать, что осмотр больного должен проходить при достаточном освещении помещения, в противном случае многие детали могут остаться незамеченными. Кроме того, для обнаружения некоторых признаков, в частности желтушности склер, кожи, нужен естественный, а не искусственный свет. Иногда выявить тот или иной признак болезни мешает применение косметики — окраска кожи, губ, ногтей. Например, цианоз ногтей пальцев невидим при ярком маникюре. Осмотру не должны мешать цветные занавески на окнах.

Осмотр, как и всякий другой врачебный метод диагностики, требует строгого выполнения определенных правил. Нами рассмотрены далеко не все проявления болезней, которые можно обнаружить при осмотре больного. Надо уметь не смотреть, а видеть, выявлять клинические признаки. Анамнез и осмотр являются фундаментом диагностического процесса.

ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО ПО ОРГАНАМ И СИСТЕМАМ

Система органов дыхания

Нос: состояние слизистой носа, характер отделяемого, герпетические высыпания, характер дыхания (носом, ртом, свободное, затрудненное), придаточные пазухи носа — есть ли болезненность при пальпации, выделения из носа — скудные, отсутствуют, обильные, слизистые, гнойные, кровянистые.

Гортань: голос — охриплость, афония.

Грудная клетка: форма грудной клетки — правильной формы (нормостеническая, гиперстеническая, астеническая), патологические изменения (бочкообразная, паралитическая, рахитическая, воронкообразная).

Характеристика эпигастрального угла. Выраженность над- и подключичных ямок.

Асимметрия грудной клетки, выпячивание или выпадение. Ширина межреберных промежутков. Направление ребер. Положение лопаток: плотность прилегания, отставание их (крыловидные лопатки), симметричность. Движение грудной клетки при дыхании — равномерное, отставание той или иной стороны. На коже грудной клетки не заметны или заметны: расширение вен, капилляров, наличие сыпи, кровоизлияний.

Тип дыхания: грудной, брюшной, смешанный.

Глубина и ритм дыхания: поверхностное, глубокое, ритмичное, аритмичное (тип аритмии). Число дыханий в минуту (ЧДД). В акте дыхания грудная клетка участвует равномерно, отстает левая, правая половина, участие вспомогательных мышц.

Одышка: инспираторная, экспираторная, смешанная; ее выраженность.

Пальпация: резистентность грудной клетки. Болезненность при пальпации грудной клетки с указанием локализации, отечность. Определение голосового

дрожания (неизменное, усиленное, ослабленное, отсутствует). Локализация изменений. Определение шума трения плевры на ощупь. Определение окружности грудной клетки на уровне четвертого межреберья: при спокойном дыхании, при глубоком вдохе и выдохе (определить степень экскурсии). Утолщение ребер, хруст при переломе их, подкожная эмфизема.

Перкуссия легких. Данные сравнительной перкуссии: характер перкуторного звука над различными областями грудной клетки (область верхушек сзади и спереди, передние, боковые, лопаточные и подлопаточные). Каков характер перкуторного звука — ясный над всеми отделами, притупленный, коробочный, тимпанический. Топографическая перкуссия: определение высоты стояния верхушек легких спереди и сзади, ширина полей Кренига, определение нижней границы легких по всем общепринятым линиям, определение подвижности нижних легочных краев (в см) по срединно-ключичной, средней подмышечной и лопаточной линиям с обеих сторон. При выявлении изменения перкуторного звука (например, притупления, тупости) описать границы участка по вертикалям и межреберьям.

Оформить данные в виде таблицы:

Границы легких	Справа	Слева
Верхние		
Спереди		
Сзади		
Поля Кренига		
Нижние		
Окологрудинная линия		
Срединно-ключичная		
Передняя подмышечная		
Средняя подмышечная		
Задняя подмышечная		
Лопаточная		
Околопозвоночная		
Подвижность легочных краев		
Срединно-ключичная		
Средняя подмышечная		
Лопаточная		

Аускультация легких: сравнительная аускультация легких в тех же участках, что и сравнительная перкуссия. Указать характер основных дыхательных шумов (нормальное везикулярное или патологическое — жесткое, ослабленное, бронхиальное, бронховезикулярное, амфорическое и т.д.). Определить точную локализацию измененного дыхания. Побочные дыхательные шумы: сухие (тембр на вдохе и выдохе) или влажные хрипы (их звучность, калибр), крепитация (звучная, тихая), шум трения плевры, плевроперикардиальный шум. Побочные дыхательные шумы после кашля. Бронхофония на симметричных участках грудной клетки.

Сердечно-сосудистая система

Исследование артерий и шейных вен. Видимая пульсация артерий: сонных, в яремной ямке, артерий конечностей. Состояние шейных вен (набухание и видимая пульсация). Венный пульс: не выражен, положительный, отрицательный. Выслушивание яремной вены (шум волчка). Артериальный пульс — сравнение пульса на обеих лучевых артериях (нет ли асимметрии, отсутствия пульса), ритм, частота, напряжение, наполнение, наличие дефицита пульса, состояние сосудистой стенки вне пульсовой волны, исследование височных, плечевых и сонных артерий, пульс на тыльной стороне стопы. Выслушивание сонной и бедренной артерии — двойной тон Траубе, двойной шум Виноградова—Дюрозье. Артериальное давление на верхних и нижних конечностях.

Осмотр и ощупывание сердечной области: выпячивание области сердца — сердечный горб. Видимая пульсация: в области сердца, в других областях. Верхушечный толчок: локализация, характер (положительный или отрицательный), площадь (ограниченный или разлитой), высота (высокий, низкий), сила (нормальный, ослабленный, приподнимающий, куполообразный), смещаемость при изменении положения тела исследуемого. Дрожание в области сердца («кошачье мурлыканье»), локализация, в какую фазу работы сердца определяется. Чувствительность кожи над областью сердца, в межреберных промежутках.

Перкуссия: границы относительной и абсолютной сердечной тупости. Определение правой и левой границы относительной сердечной тупости проводят по всем межреберьям, определение верхней границы по парастернальной линии слева.

Оформите данные в виде таблицы:

	Граница абсолютной тупости		Граница относительной тупости	
Справа	По отношению (левому) правому краю грудины		От края грудины в см в четвертом межреберье	
Слева	По отношению к левой срединно-ключичной линии		От сердечно-ключичной линии кнутри, кнаружи в пятом межреберье	
Сверху	По парастернальной линии		По парастернальной линии	

Сосудистый пучок не выступает, выступает за края грудины, его поперечник в см.

Ширина сосудистого пучка (в см). Определение конфигурации сердца.

Аускультация: выслушивание сердца в обязательных пяти точках. При выслушивании каждой точки (апех — в области верхушечного толчка, основание сердца — над аортой, над легочной артерией; в области трехстворчатого клапана, в точке Боткина—Эрба).

Опишите аускультативную картину, отвечая на следующие вопросы: ритм сердца — правильный, неправильный (экстрасистолия, мерцательная аритмия), сколько слышно тонов — два, один, три?, какой тон сильнее — I или II, нет ли раздвоения тонов, нет ли шумов, если есть, каков их тембр, отношение к фазам сердечной деятельности (систолический, диастолический — прото-, мезо-, пресистолический), места их наилучшего выслушивания и проведения. Изменение их силы и звучности в зависимости от положения больного (стоя,

лежа, на правом боку, на левом боку), после физической нагрузки, на вдохе, на выдохе, при поднятии рук вверх (симптом Сиротинина—Куковерова). Шум трения перикарда, место его наилучшего выслушивания.

Система органов пищеварения

Осмотр полости рта: язык — величина, окраска, влажность, наличие трещин, корочек, язв, выраженность сосочков («кардинальский язык», «географический язык», хантеровский глоссит), наличие налетов, отпечатки зубов, запах изо рта. Десны — окраска, разрыхленность, кровоточивость, наличие воспаленного набухания десен гиперемии, некрозов, болезненность. Мягкое и твердое небо — окраска, налеты, геморрагии. Задняя стенка глотки, миндалины — величина, цвет, консистенция, состояние лакун.

Исследование живота: осмотр (в вертикальном и горизонтальном положении); конфигурация обычная, имеется ли выпячивание (равномерное, неравномерное; симметричность живота, втянутый живот, отвисший, наличие грыжи (пупочной, паховой); состояние средней линии живота, пигментация, наличие стрий, следов расчесов, рубцов, выраженность подкожных вен (локализация, направленность тока крови), участие брюшной стенки в дыхательных движениях. Пупок — наличие выпячивания, воспаления, мокнутия, изменение окраски пупка и околопупочной области, симптом «головы Медузы», симптом Куллена, эпигастральная пульсация.

Окружность живота на уровне пупка.

Ориентировочная пальпация живота (вертикальное, горизонтальное положение больного). Соблюдение принципов В.П. Образцова (пальпация снизу вверх, слева направо): степень напряжения брюшной стенки, локализация, состояние кожи, болезненность, перитонеальный симптом Щеткина—Блюмберга, зоны гиперестезии, расхождение прямых мышц живота, наличие грыжи, симптом Менделя, наличие болевых аппендикулярных симптомов Мак—Бурнея, Ланца, Абражанова, Розанова, Губергрица, Ровзинга, Ситковского, Кохера, Раздольского.

Данные перкуссии и сукуссии живота: наличие болезненности живота при пальпации, место максимальной болезненности, направление, область распространения боли, определение скопления жидкости в брюшной полости, изменение границ притупления перкуторного тона сидя и стоя, лежа, в отлогих местах живота, наличие тимпанического тона в необычной области (в области легких, печени), ограничен ли он определенной постоянной областью либо распространяется по всему животу, шум плеска (в терминальном отрезке подвздошной кишки — симптом Стражеско, справа в эпигастрии натощак — симптом Василенко).

Глубокая пальпация (в горизонтальном положении больного): при наличии любого образования определяются его локализация, размеры, форма, поверхность, консистенция, болезненность, связь с окружающими тканями и органами, подвижность; при выявлении болезненности, если она ограничена небольшим участком, можно применять пальпацию одним пальцем.

Пальпация кишечника — локализация, форма, подвижность, болезненность, консистенция, урчание, поверхность всех отделов (сигмовидная, нисходящая и восходящая ободочные, поперечная ободочная кишка, в части случаев — слепая кишка).

Определение болевых точек в эпигастрии, около пупка, около позвоночника — Гербста, Боаса, Опенховского, определение границ желудка (аускультопальпацией).

Определение болезненности в зоне Шоффера (болевые точки Губергрица, Мейо—Робсона, Дежардена, Кача).

Пальпация печени — свойства края, поверхности, болезненности, консистенция, степень выступания из-под правой реберной дуги (см). В случаях асцита применение «баллотирующей пальпации».

Определение верхней и нижней границы перкуторно (размеры по М.Г. Курлову — по правой срединно-ключичной линии, по передней срединной линии тела, по левой реберной дуге, 14—9—6 см).

Пальпация желчного пузыря — болезненность, прощупываемость, симптом Кера, Василенко, Мюсси—Георгиевского, Захарьина, Ортнера, Мерфи, Пекарского, Курвуазье.

Пальпация селезенки — определение продольных и поперечных размеров органа (перкуторно), пальпаторно обращают внимание на: 1) локализацию; 2) форму; 3) наличие вырезок; 4) консистенцию; 5) подвижность; 6) пальпаторную болезненность; 7) характер поверхности.

Пальпацию проводят в положении лежа на спине и на правом боку (метод Сали). Определяют степень увеличения селезенки: 1 — селезенка выходит из-под левой реберной дуги на 1 поперечный палец; 2 — селезенка доходит до середины расстояния между пупком и левым подреберьем; 3 — селезенка доходит до срединной линии живота (занимает левую половину брюшной полости); 4 — селезенка не только занимает левую половину брюшной полости, но и заходит в правую половину и тазовую область.

Аускультация области кишечника (выслушивание перистальтики, шума трения брюшины). Осмотр области заднего прохода (трещины, геморроидальные узлы). Исследование через прямую кишку, при необходимости через влагалище («острый живот», подозрение на внутрибрюшное кровотечение, непроходимость кишечника, злокачественная опухоль).

Мочевыделительная система

Осмотр поясничной области: сглаживание контуров, выбухание, гиперемия кожи, припухлость почечной области.

Пальпация почек (вертикальное и горизонтальное положение больного): определение их формы, локализация, характер поверхности, болезненность, степень подвижности.

Определение болевых точек мочеточников: 1) реберно-позвоночная (в углу, образованном позвоночником и XII ребром); 2) реберно-поясничная (в углу между XII ребром и поясничными мышцами); 3) подреберная (у переднего конца X ребра); 4) верхняя мочеточниковая (на пупочной линии на три пальца справа или слева от пупка, у наружного края прямой мышцы живота); 5) средняя мочеточниковая (на горизонтали, соединяющей обе передне-верхние ости подвздошных костей, на месте ее перекреста с вертикальной линией, проходящей на стыке внутренней и двух наружных третей пупартовой связки).

Поколачивание сзади в области почек: определение болезненности при этом с одной или с обеих сторон (симптом поколачивания по поясничной области — СППО).

Перкуссия и пальпация мочевого пузыря. Диурез. Отеки.

Эндокринная система

Осмотр: соответствие физического и умственного развития возрасту, полу.

Первичные и вторичные половые признаки: явления вирилизма, евнухоидизма, феминизма. Нарушение роста тела (гигантизм, карликовость), размеров и соотношения частей лицевого скелета и других частей тела. Пропорциональность тела.

Состояние кожи: гиперпигментации, истончение, огрубление, влажность, стрии, витилиго.

Распределение волосяного покрова.

Лицо — его выражение, изменение со стороны глаз, экзофтальм резкий, умеренный.

Глазные симптомы: симптомы Грефе, Кохера, Мебиуса, Елинека, Дальримпля, Розенбаха, Штельвага.

Пальпация щитовидной железы: не увеличена, увеличена, соответственно II—V степени по Николаеву или I—II степени по ВОЗ: форма, равномерность или неравномерность консистенции (узловатость), болезненность.

Тремор рук. Основной обмен по формуле Рида: 0,75 (П + 0,74 ПД) — 72 = = +−10%, где П — частота пульса, ПД — пульсовое давление. Симптомы Труссо, Хвостека (в норме отрицательны).

Ожирение: общее, степень выраженности, развития п/к жировой клетчатки, объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ.

Нервная система

Высшая нервная деятельность: настроение — спокойное, возбужденное, угнетенное.

Двигательная функция: активные и пассивные движения.

Глазные щели: одинаковы, не одинаковы, птоз, нистагм. Симметричность лица, положение языка, высовывается прямо, отклоняется в сторону. Речь свободная, скандированная, афазия, дизартрия, голос громкий, тихий.

Движение верхних и нижних конечностей в полном объеме или ограничено. Сила мышц одинакова или снижена. Координация движений сохранена, нарушена.

Поза Ромберга устойчивая, неустойчивая. Функция тазовых органов нарушена, не нарушена.

Рефлекторная функция: зрачки одинаковые, неодинаковые, реакция на свет быстрая, замедленная. Сухожильные рефлексы усиленные, ослабленные. Патологические рефлексы, если есть.

Рецепторная функция: зрение, слух, обоняние — хорошие, ослабленные, отсутствуют. Болевая чувствительность усилена, ослаблена, где? Температурная чувствительность — усилена, ослаблена, где? Ригидность мышц затылка.

Вегетативная функция: дермографизм — красный, белый, усилен, ослаблен. Гипергидроз — не отмечается или выражен. Саливация. Частота пульса в горизонтальном и вертикальном положении (ортостатическая тахикардия).

Система кроветворения

Осмотр. Особенности окраски кожи — «мраморность», сетчатость — «ливедо», бледность, иктеричность, «восковой» оттенок, вишнево-красный цвет.

Наличие геморрагической сыпи, изменения языка («лакированный», красный, трещины, сглаженность сосочков). Некротические и гангренозные поражения в полости рта — состояние небных миндалин, десен. Наличие асимметрии живота, увеличение левой половины его за счет селезенки, состояние суставов, опорно-двигательного аппарата.

Пальпация: Состояние лимфатической системы, болезненность при пальпации костей, печени, селезенки, дать характеристику поверхности, консистенции.

Перкуссия: Определение размеров печени по Курлову и селезенки. Перкуссия по длинным трубчатым костям, по грудине, ребрам — наличие болезненности, проверка симптомов жгута, щипка.

Общий осмотр и имеющиеся данные лабораторных и инструментальных исследований помогают выявить ведущий синдром(-ы) и подойти к формулировке предварительного диагноза. Далее, согласно предварительной диагностической гипотезе, назначается план дополнительных исследований для подтверждения или исключения диагностической гипотезы и формулируется окончательный клинический диагноз с указанием:

— основного заболевания;
— осложнения основного заболевания;
— сопутствующих заболеваний.

Окончательный клинический диагноз формируется через синдромный подход. Это творческая работа врача, которая приводит к медицинскому заключению о состоянии здоровья пациента, его заболевании.

Согласно одному из определений клинический диагноз — «это определенным образом выстроенная причинно-следственная связь между синдромами».

Выявляя симптомы (субъективные, объективные, параклинические), можно сгруппировать их в синдромы — это относительно устойчивая совокупность симптомов, объединенных общим патогенезом.

Таким образом, в диагностическом процессе врач проходит три этапа творческой работы: 1) поиск симптомов; 2) группирование симптомов в синдромы; 3) поиск связей между синдромами и конструирование диагноза.

Первый этап самый сложный и во многом определяет успешность второго и третьего этапов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Василенко В.Х.* Введение в клинику внутренних болезней. — М.: Медицина, 1985.

2. *Гребенев А.Л.* Пропедевтика внутренних болезней. — М.: Медицина, 2005.

3. *Гукасян А.Г.* Внутренние болезни. — М.: Медицина, 1965.

4. *Ермилов Л.П., Сафронников Л.В.* Пациент как субъект диагностического процесса // Клиническая медицина. — 1996. — № 3. — С. 75—76.

5. *Комаров Ф.И., Рудаков А.Г., Барманова Е.Ю.* Идеи и правила организации материалов по этике в учреждениях, занимающихся проведением клинических испытаний // Клиническая медицина. — 1998. — № 3.

6. *Комаров Ф.И., Лопухин Ю.М.* Права человека и биомедицинская этика // Клиническая медицина. — 1998. — № 4.

7. *Отто В., Хамбш К., Тройтаер Г.* Медицинская поликлиническая диагностика. — М., 1979.

8. *Померанцев В.П.* Стратегия диагностического обследования в клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. — 1991. — № 1. — С. 108—114.

9. Практические навыки терапевта: практич. пособие / Г.П. Матвейков, Н.И. Артишевская, Л.С. Гиткина и др. под общ. ред. Г.П. Матвейкова. — Мн.: Выш. шк., 1993. — 656 с.: ил.

10. *Тареев Е.М.* Основы нефрологии. — М., 1972.

11. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. — М.: Практика. — 2001.

12. *Тетенев Ф.Ф.* Для чего нужна теория диагностики // Клиническая медицина. — 1996. — № 3. — С. 73—74.

13. *Черноруцкий М.В.* Диагностика и лечение внутренних болезней. — М.: Медгиз, 1947.

14. *Чучалин А.Г.* Актуальные вопросы пульмонологии // РМЖ. — 2000. — 8 (17). — 727—729.

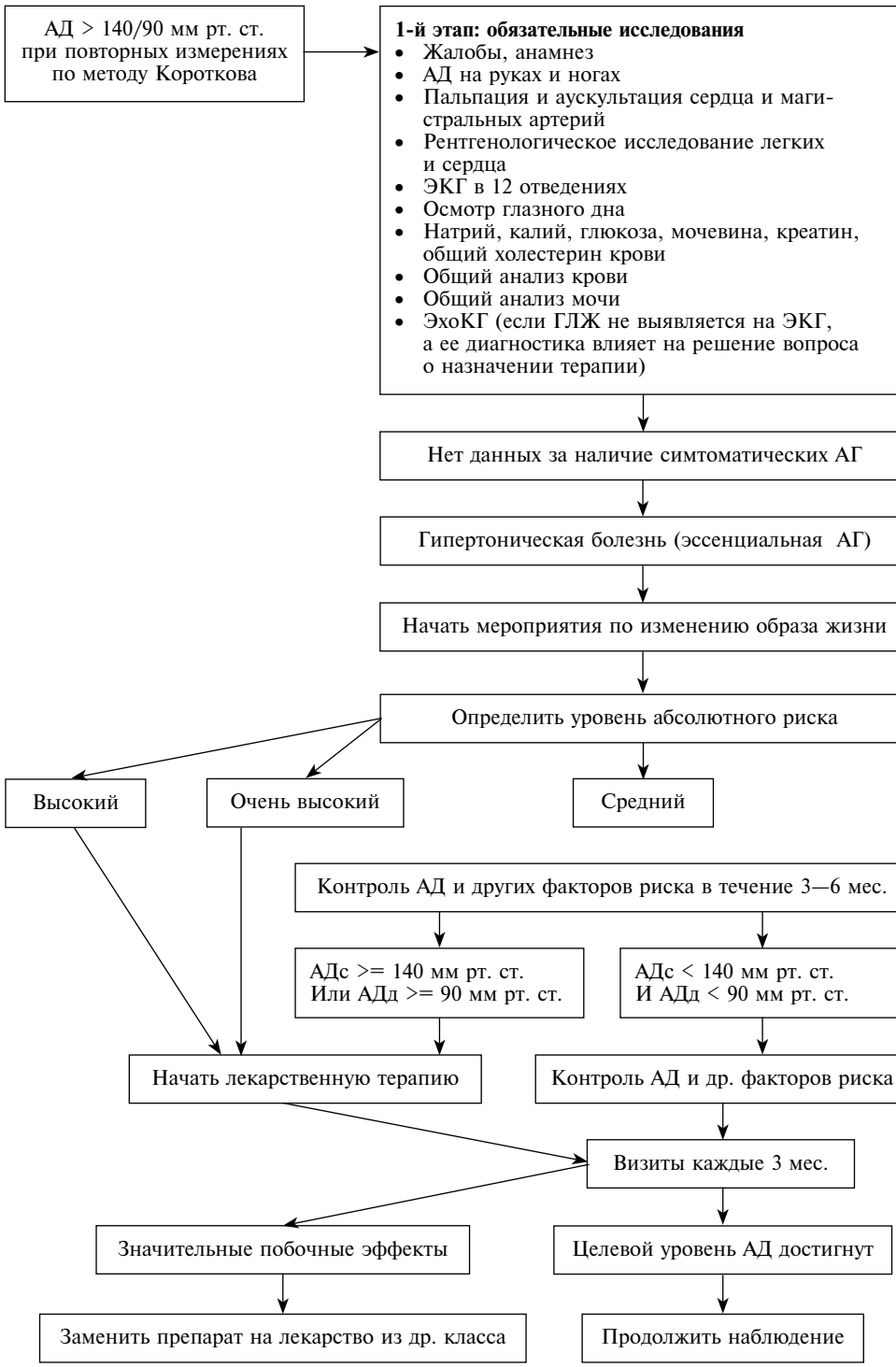
15. *Шульцев Г.П.* Клиническое значение осмотра больного // Клиническая медицина. — 1973. — № 2. — С. 65—74.

16. Энциклопедия клинического обследования: пер. с англ. // М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. — 701 с.

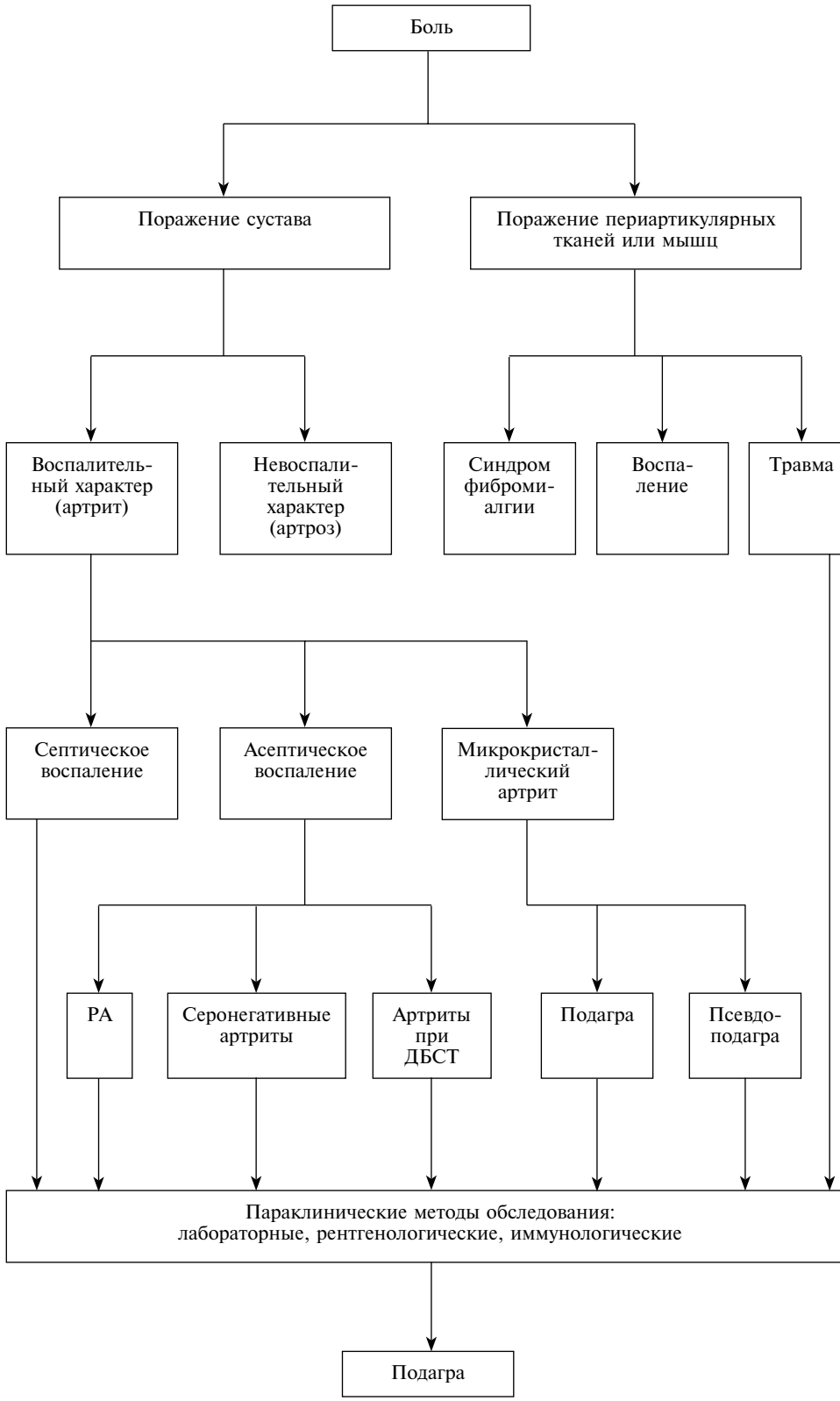
Приложение 2

Алгоритм диагностики и лечения артериальной гипертензии

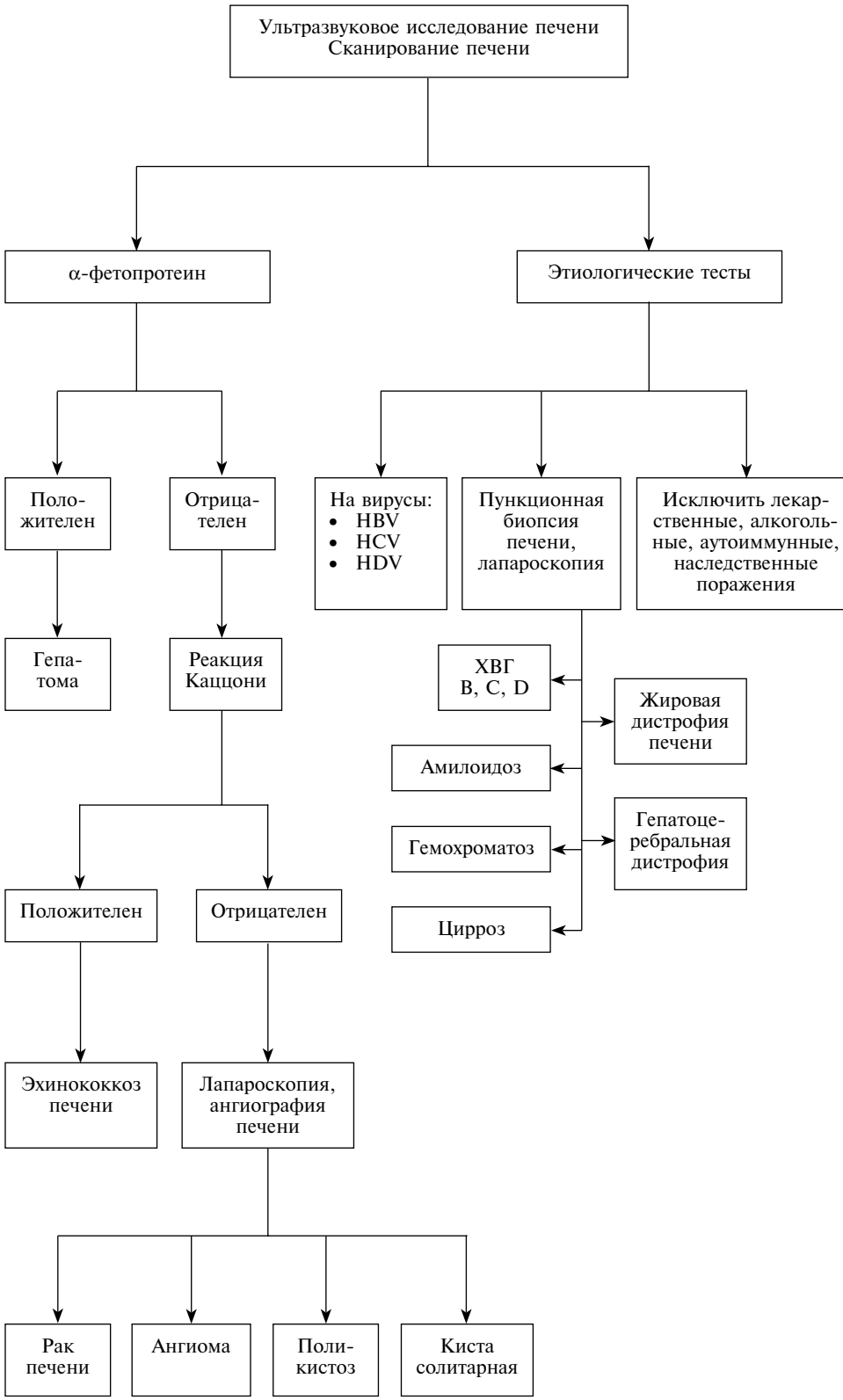
Модифицировано по И.Е. Чазовой (РК НПК Минздрава РФ)



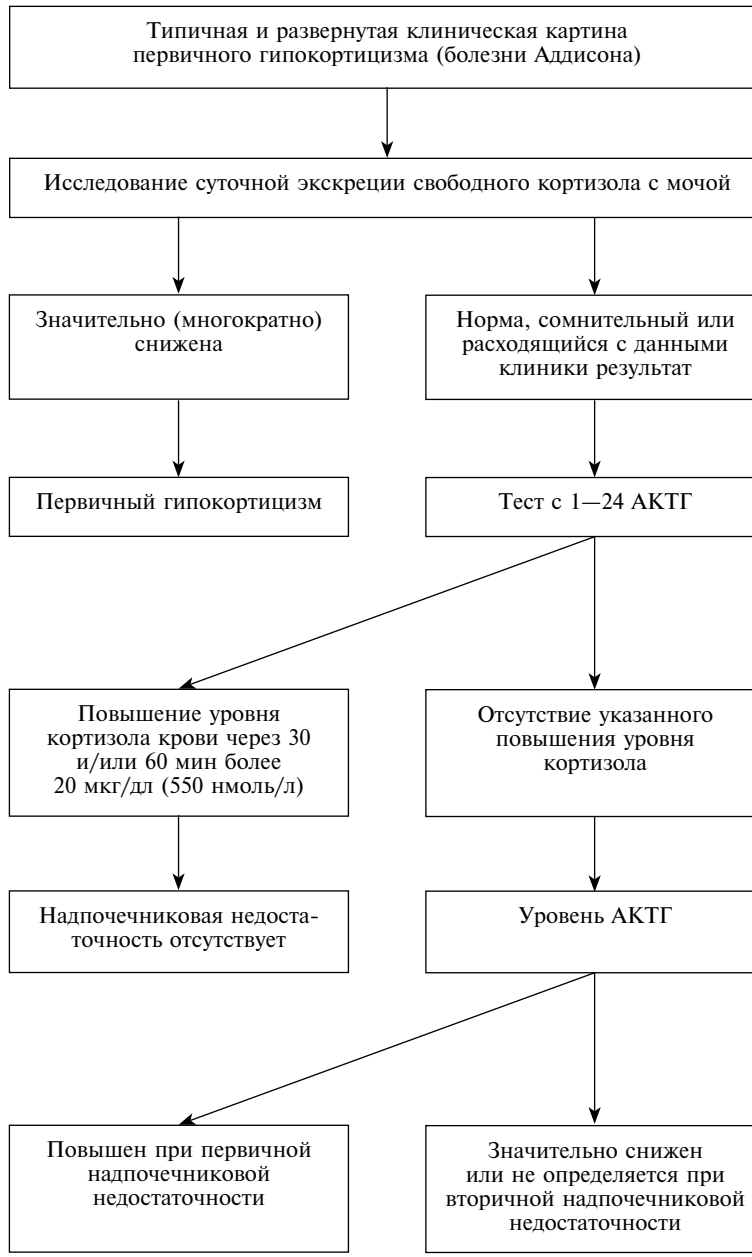
Алгоритм диагностического поиска при болевом синдроме в ревматологии



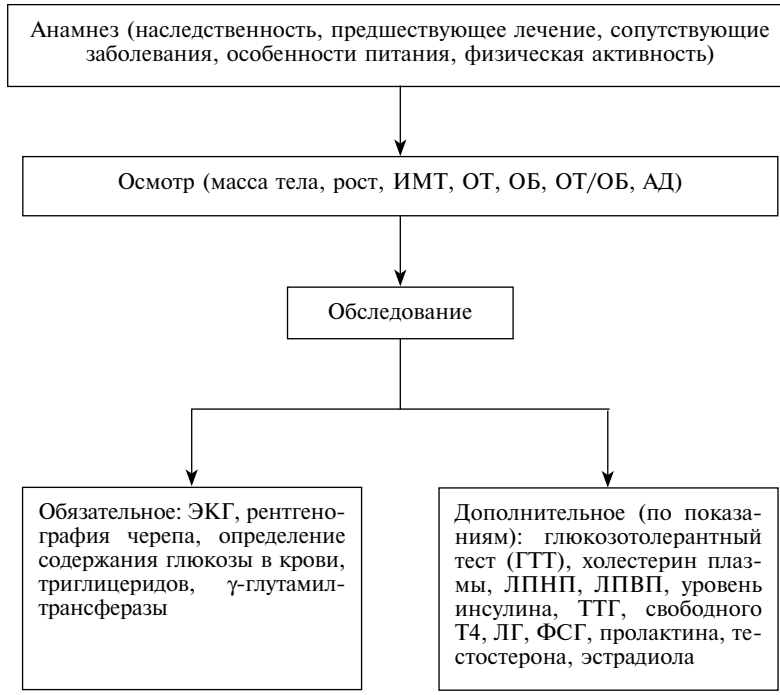
Алгоритм диагностического поиска при гепатомегалии



Алгоритм обследования больных с надпочечниковой недостаточностью



Алгоритм обследования больных с ожирением



Примечания к алгоритму.

ОТ — объем талии, см.

ОБ — объем бедер, см.

ОТ/ОБ — соотношение между ними (ожирение считается абдоминальным, если ОТ/ОБ у женщин более 0,85, у мужчин более 1,0).

ЛПНП — липопротеиды низкой плотности (атерогенные).

ЛПВП — липопротеиды высокой плотности (антиатерогенные).

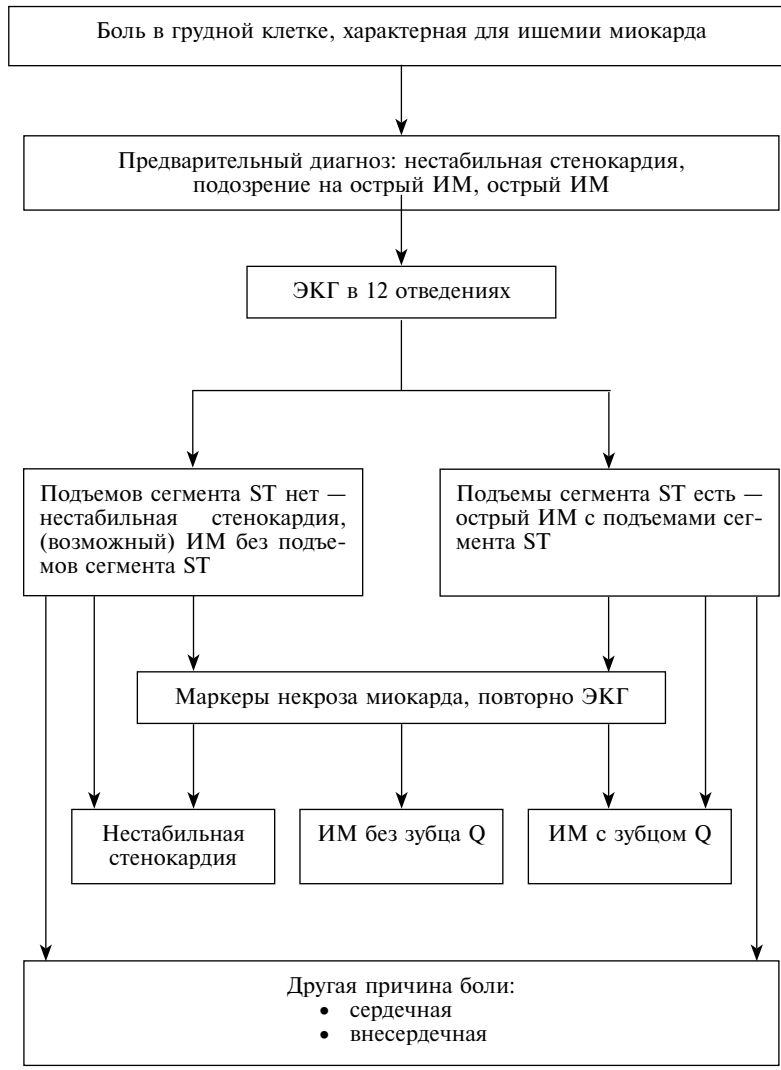
ТТГ — тиреотропный гормон.

Т4 — тироксин (тетрайодтиронин), гормон щитовидной железы.

ЛГ — лютеинизирующий гормон.

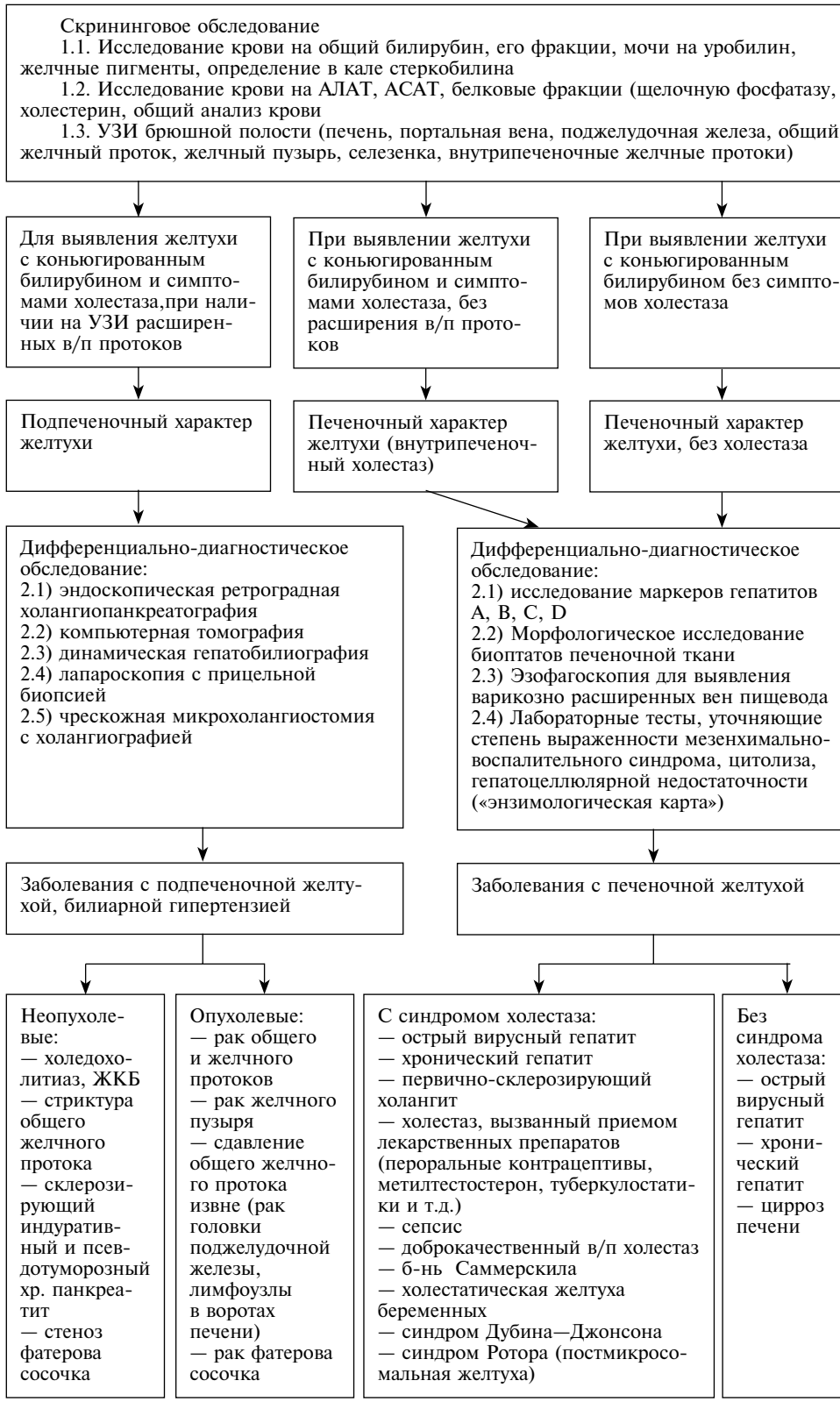
ИМТ — индекс массы тела (масса тела, кг / рост в метрах в квадрате), норма 18,5—25,0, свыше 25,0 — повышенная масса тела.

Алгоритм диагностического поиска при остром коронарном синдроме

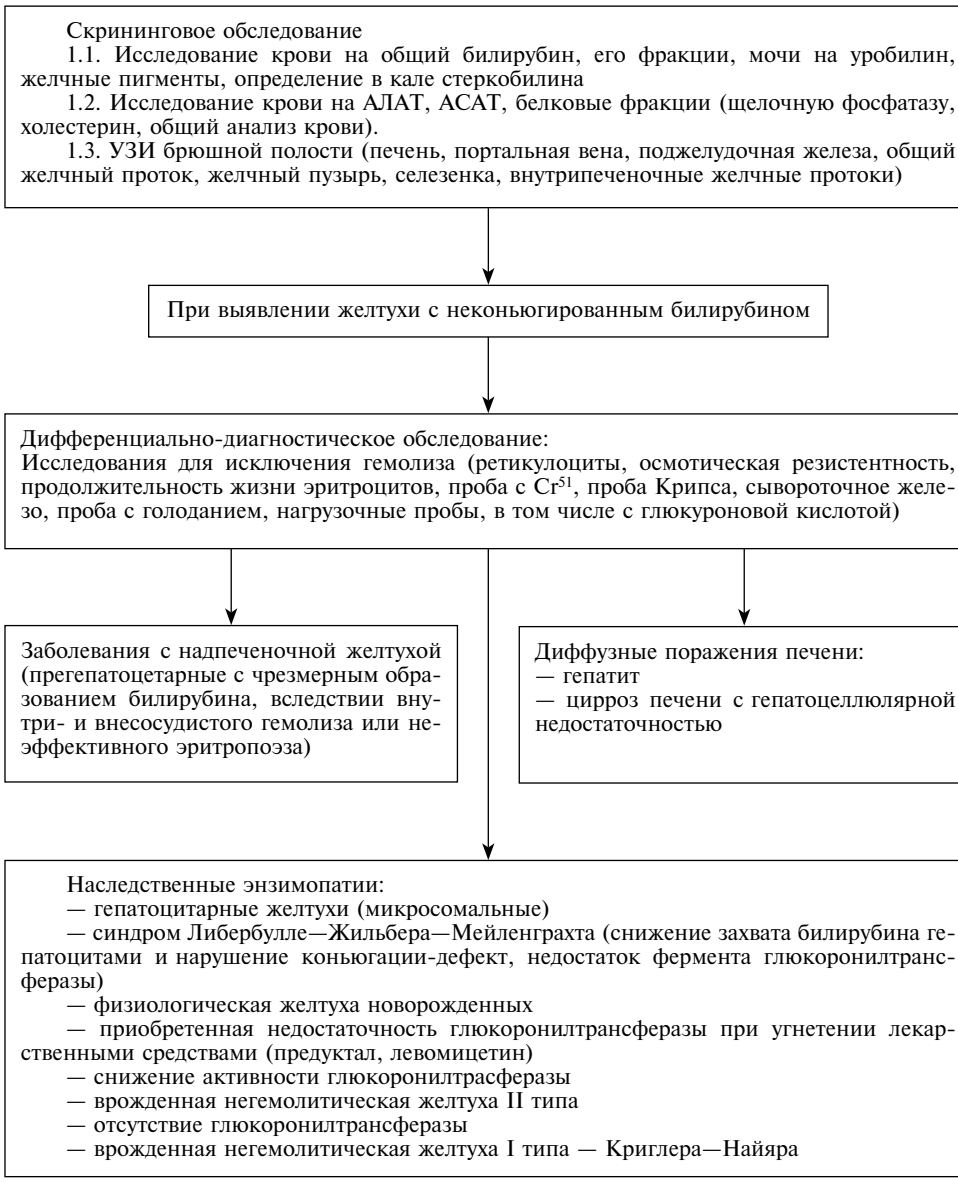


Алгоритм базисной терапии хронического обструктивного бронхита

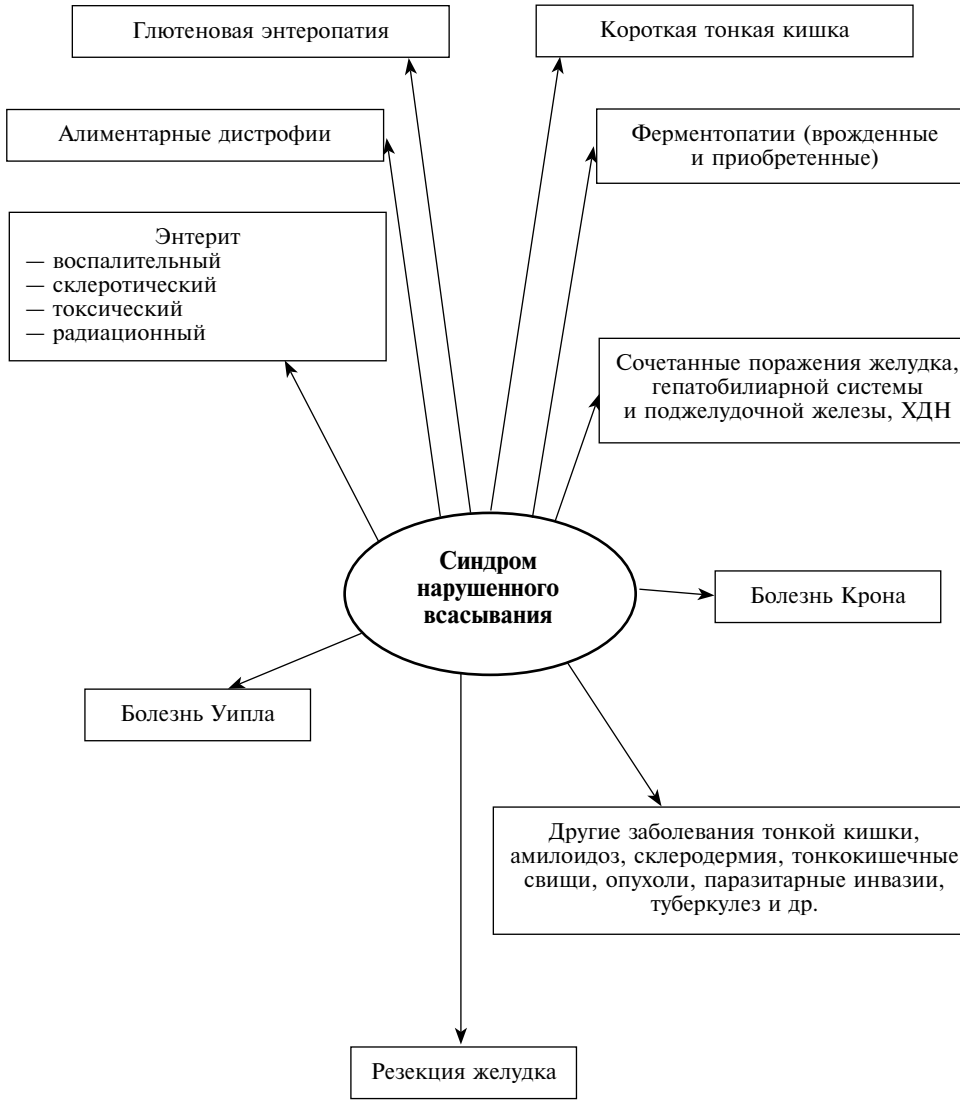
Желтуха (гипербилирубинемия)



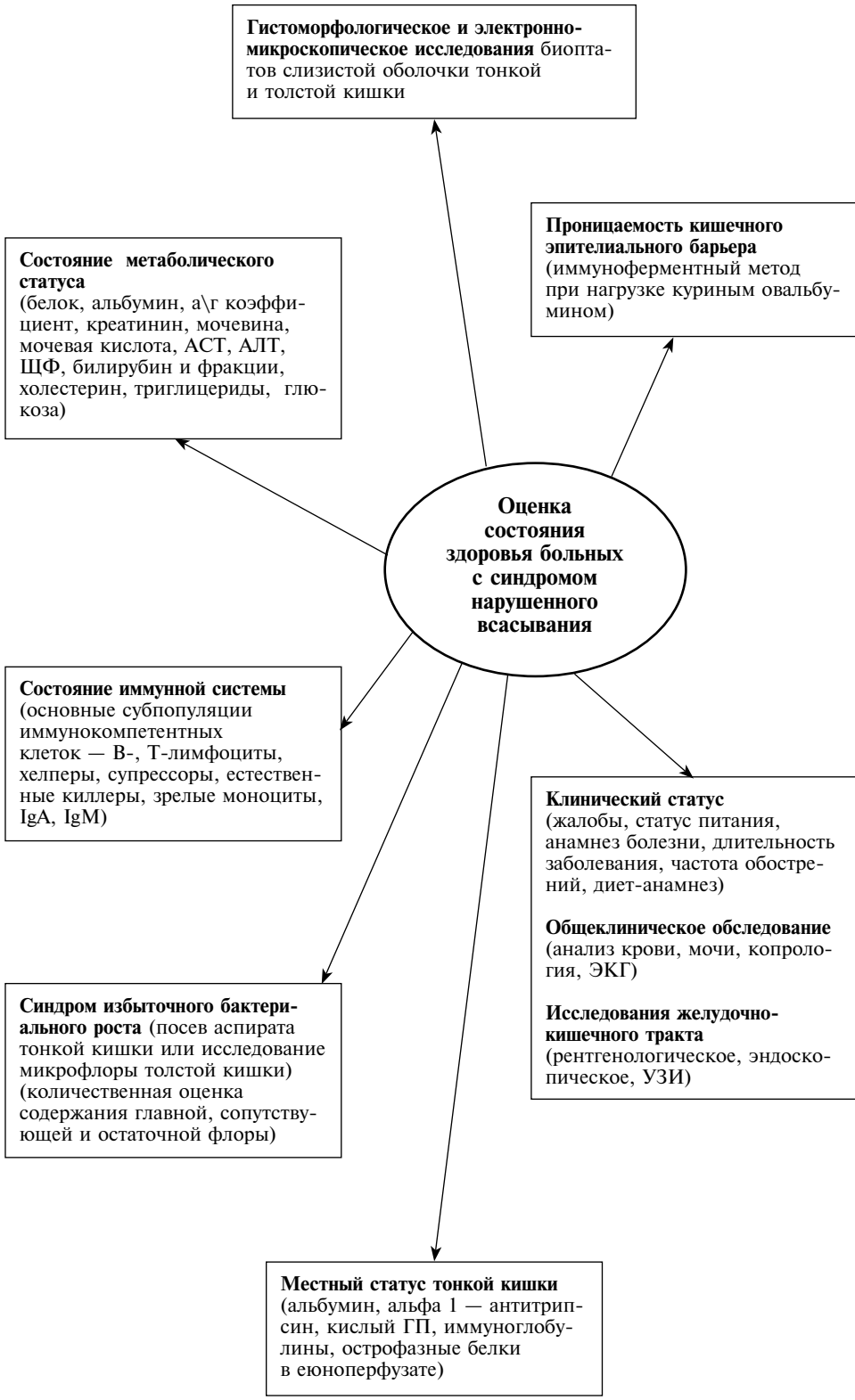
Желтуха (гипербилирубинемия)



Синдром нарушенного всасывания

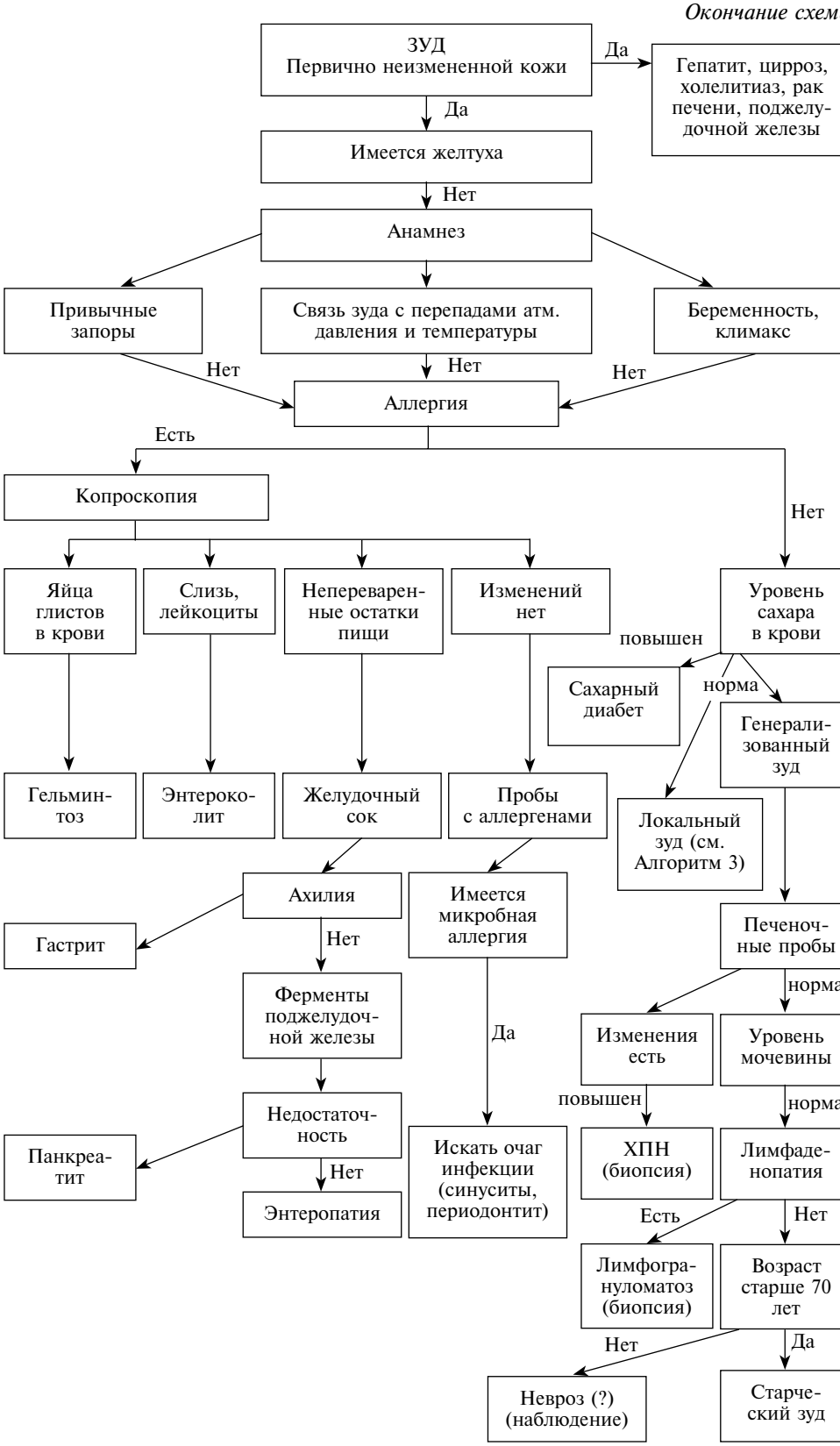


Оценка состояния здоровья больных с синдромом нарушенного всасывания

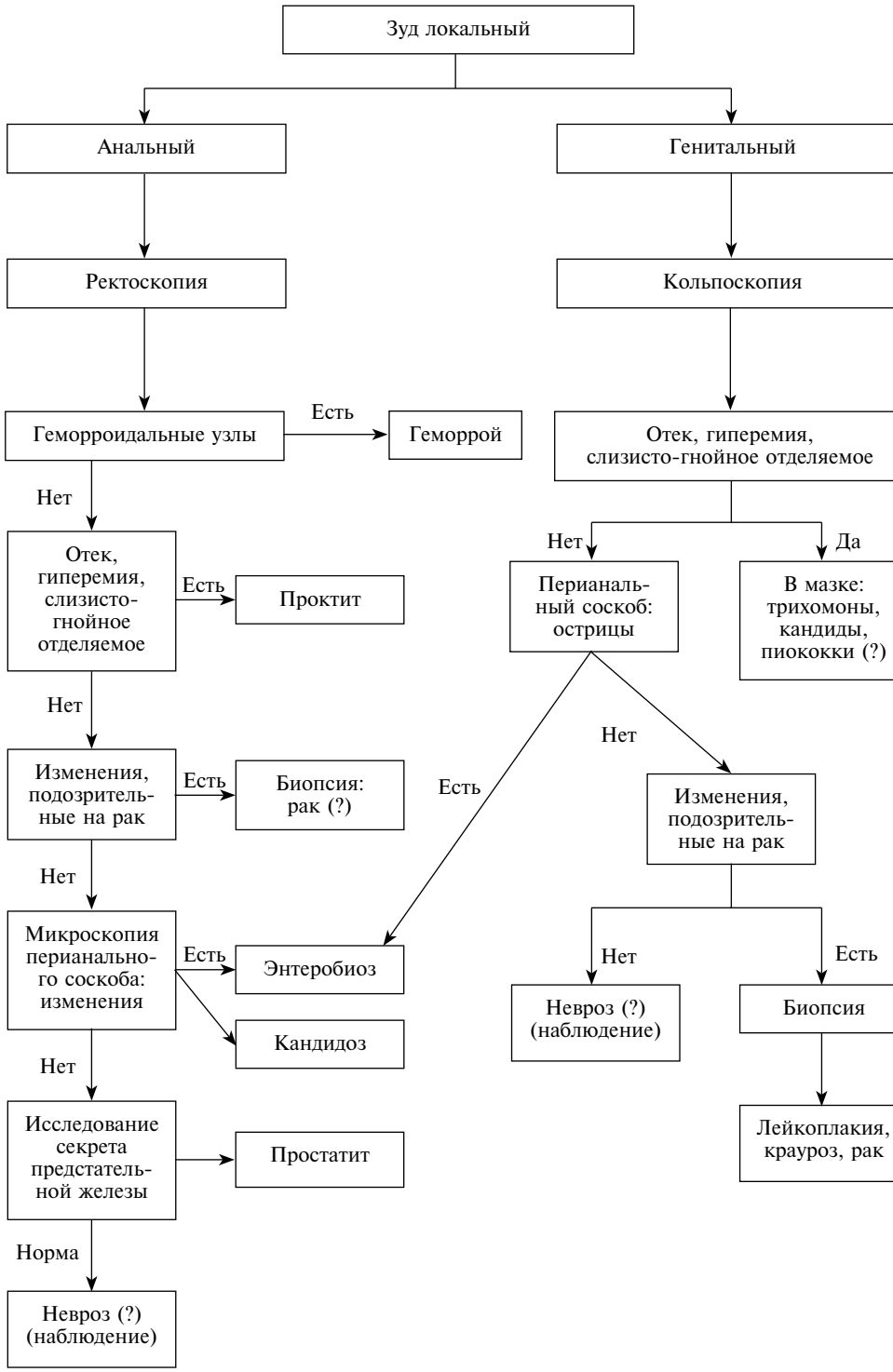


Диагностический алгоритм зуда 1

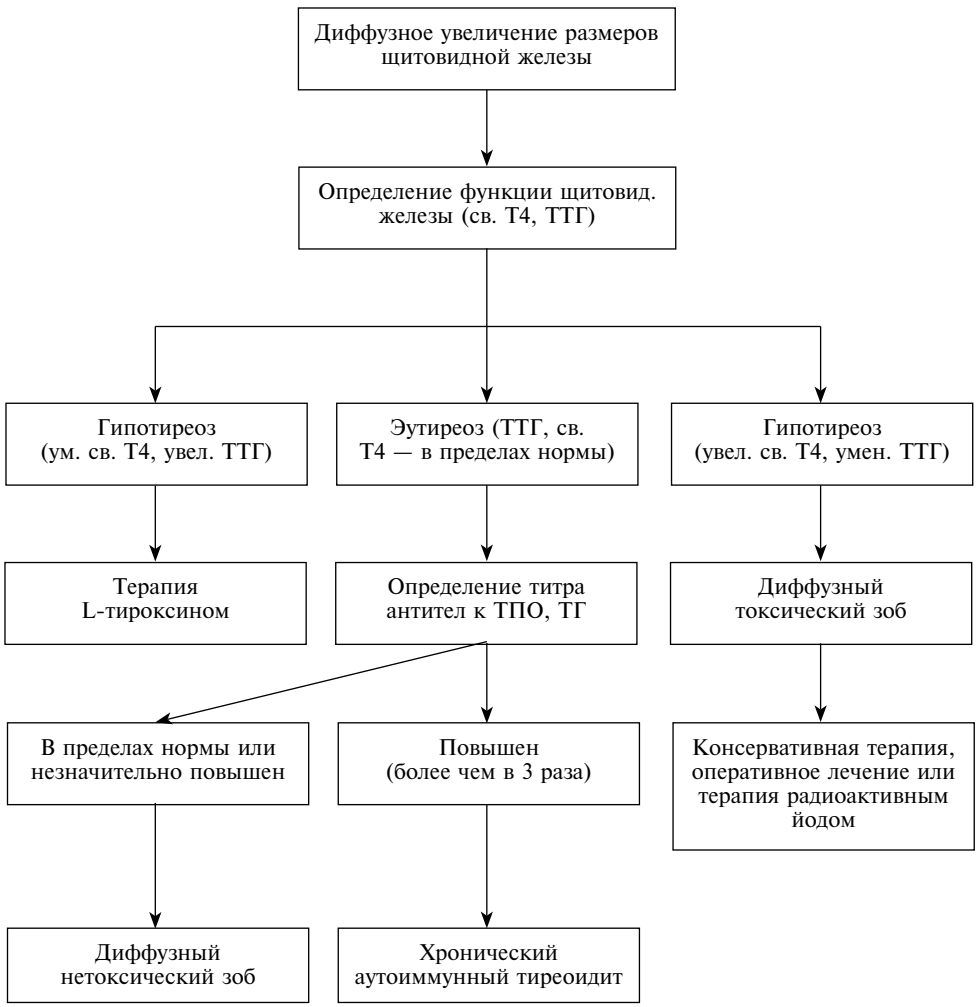
Окончание схемы



Диагностический алгоритм зуда 2

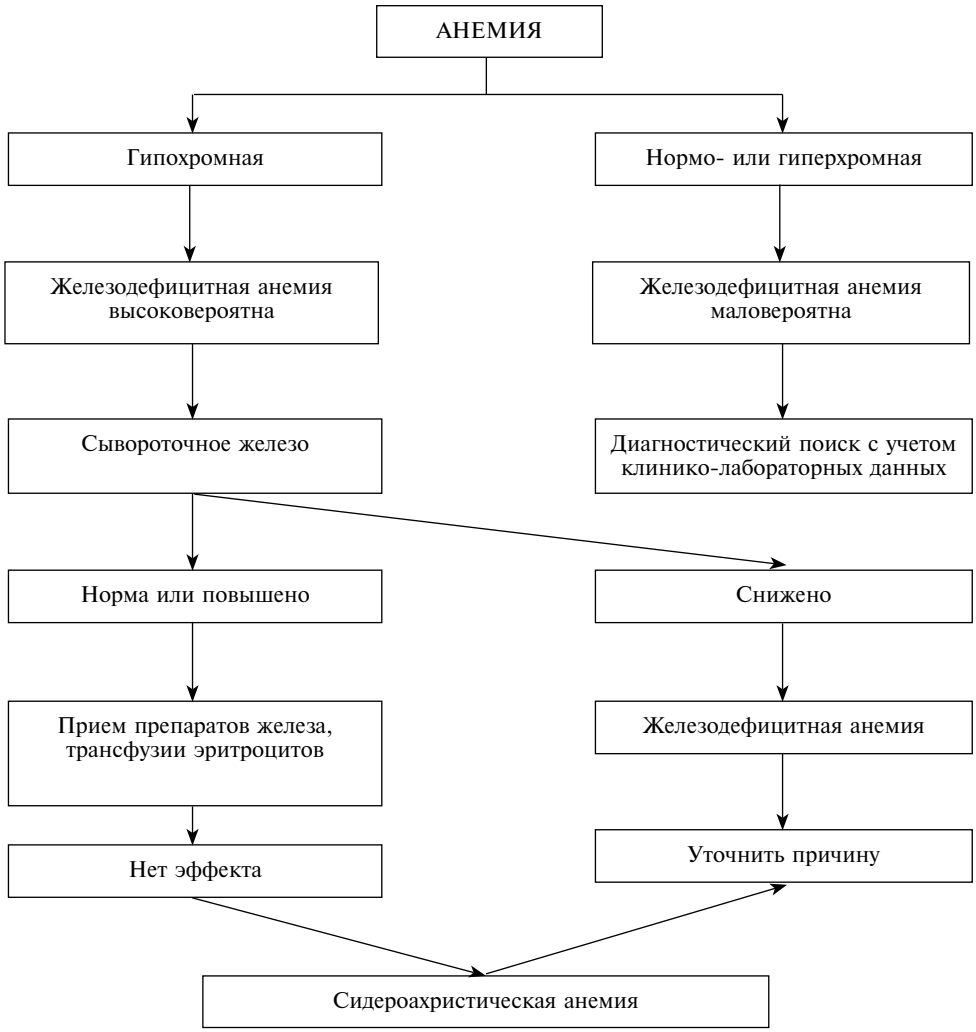


Алгоритм обследования пациентов с диффузным увеличением щитовидной железы

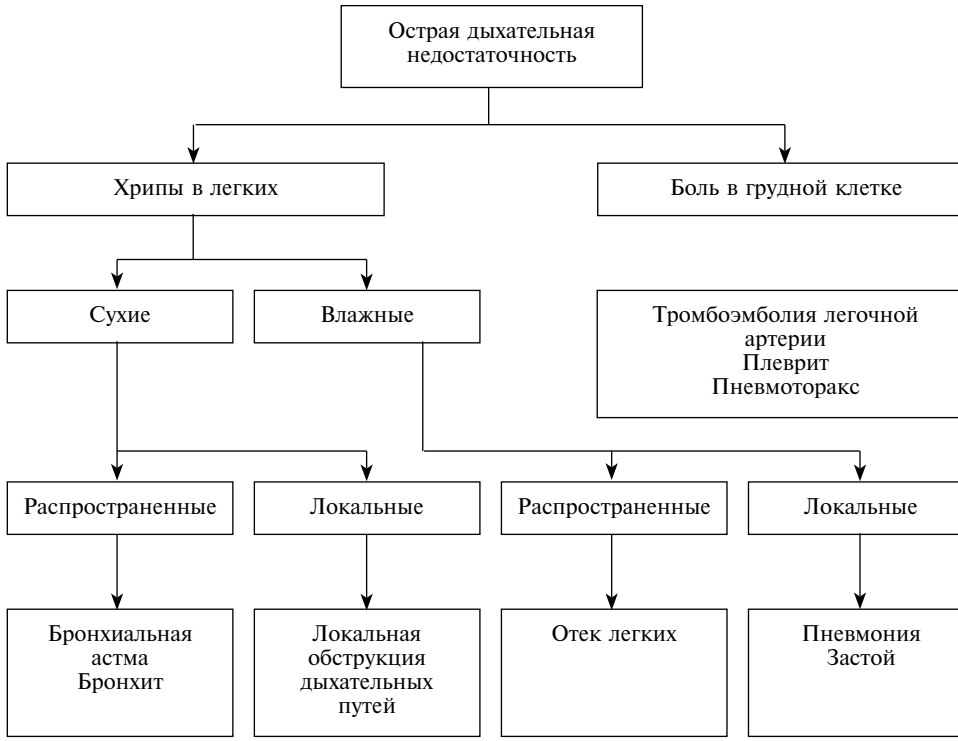


Диагностический поиск при пневмонии

Алгоритм диагностики железодефицитных анемий



Диагностический алгоритм при острой дыхательной недостаточности



Диагностические критерии некоторых гематологических заболеваний

Заболевание	Патогенез	Основные проявления	Диагностические критерии
Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА)	Нарушение иммунологического гомеостаза, развитие антиэритроцитарной иммунной агрессии	Наличие антиэритроцитарных и антилимфоцитарных аутоантител. Повышенное разрушение эритроцитов. Расширение эритробластического ростка костного мозга	Положительная прямая проба Кумбса с иммунной антиIgG сывороткой против глобулинов человека
Гипоапластическая анемия (ГА)	Нарушение иммунологического гомеостаза организма, гипоаплазия костного мозга	Панцитопения. Наличие в кровяном русле аутоантител против антигенов эритроидных клеток определенной стадии созревания	Выявление антител против антигенов клеток-мишеней – эритроцитов больных в стадии обострения. Ингибиция сывороткой больного ГА колониеобразования в культуре ткани
Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)	Аутоиммунная агрессия против тромбоцитов	Тромбоцитопения аутоиммунной природы. Раздражение мегакариоцитарного ростка костного мозга. Наличие антитромбоцитарных антител	Обнаружение свечения на тромбоцитах больного методом прямой люминесцентной микроскопии. Обнаружение свечения на аллогенных или аутологичных тромбоцитах после сенсибилизации их сывороткой больного непрямым люминесцентным способом

Синоптическая таблица пороков

	Недостаточность клапана	Стеноз левого предсердно-желудочкового отверстия	Недостаточность клапана аорты	Стеноз устья аорты
Осмотр	Надчревная пульсация		«Танец» артерий, капиллярный пульс	Бледность
Пальпация	Толчок смещен влево, разлитой	«Кошачье мурлыкание»	Толчок быстрый и сильный в VI—VII межреберье	Поднимающийся толчок медленный и сильный в VI—VII межреберье. Увеличение тупости влево и вниз
Перкуссия	Увеличение тупости влево, вверх, позднее вправо	Увеличение тупости вверх и позднее вправо	Увеличение тупости влево и вниз	Увеличение тупости влево и вниз
Аускультация	Первый тон на верхушке ослаблен, систолический шум, акцент II тона на легочной артерии	Хлопающий первый тон, пресистолический шум, акцент и раздвоение II тона легочной артерии	Ослабление I тона у верхушки, исчезновение II тона, диастолический шум на аорте	Ослабление I и II тона. Сильный систолический шум, проводимый на сонную артерию
Рентгенография	Увеличение левого предсердия и левого желудочка: позднее увеличение правого желудочка	«Митральная конфигурация». Резкое увеличение левого предсердия. Увеличение правого желудочка	Резкое увеличение левого желудочка, усиленная пульсация аорты	—
Электрокардиограмма	Вначале левограмма: в дальнейшем удлинение P, иногда правограмма	Правограмма. Удлинение P, часто удлинение PQ, нередко мерцательная аритмия	Левограмма	Левограмма
Артериальное давление	Минимальное — повышено. Максимальное — нормальное или слегка повышено	Снижено, особенно пульсовое давление	Максимальное — повышено. Минимальное — снижено, иногда почти до нуля	Максимальное — снижено, пульсовое уменьшено
Пульс	При сильных степенях ослаблен	Слабый на левой руке, иногда слабее, чем на правой	Скорый	Малый, редкий, медленный
Печень	Часто увеличена	Часто увеличена	–	–
Легкие	Застойны	Ранний, резкий застой, кровохаркание	–	–
Сосуды	–	–	«Танец артерий», шум Дюрозье, капиллярный пульс	Систолический шум на шейных сосудах

клапанов и отверстий сердца

Недостаточность трехстворчатого клапана	Недостаточность клапанов легочной артерий	Стеноз устья легочной артерии	Незаращение межжелудочковой перегородки	Незаращение баталлова протока
Цианоз	Цианоз, надчревная пульсация	Цианоз	Цианоз обычно отсутствует	Цианоз отсутствует
Подложечная пульсация гипертрофированного правого желудочка	Правожелудочковый толчок	«Кошачье мурлыкание» во II межреберье. Толчок усилен и распространен	«Мурлыкание» слева в III—IV межреберье	«Мурлыкание» во II межреберье слева
Значительное увеличение тупости вправо	Увеличение тупости вправо		Границы сердца не изменены или небольшое увеличение сердца в обе стороны	Зона Гергардта — полоса притупления во II межреберье слева. Увеличение сердечной тупости в обе стороны
Ослабление I тона и систолический шум внизу грудины	Ослабление тонов правого сердца, диастолический шум на легочной артерии	Резкий систолический шум на легочной артерии: часто слышен у IV позвонка	Громкий систолический шум с максимумом слева у III ребра, слышимый по всей грудной клетке	Резкий систолический и часто диастолический шумы во II левом межреберье. Усиление II тона на легочной артерии
Увеличение правого желудочка и правого предсердия	Увеличение правого желудочка, пульсирующая тень легких	Увеличение правого желудочка	Нередко небольшое увеличение обоих желудочков — шаровидное сердце. Иногда симптом Денеке одновременная пульсация правого и левого контуров сердца	Резкое выбухание и пульсация дуги легочной артерии
Правограмма	Правограмма	Правограмма	Иногда левое преобладание	Обычно не изменена
–	–	Обычно понижено	–	–
–	–	Слабый, обычно учащен	–	Иногда не одинаков на обеих руках
Увеличенная, болезненная, часто пульсирует	Увеличенная, болезненная	Увеличенная, болезненная	–	–
–	Скандированное дыхание. Иногда выслушивается сердечный ритм	–	–	–
Положительный венный пульс	–	–	–	–

СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

СТАНДАРТЫ ПО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

22 ноября 2004 г.

№ 248

Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 22.11.2004 г. № 248

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, ДУОДЕНИТОМ, ДИСПЕПСИЕЙ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: хронический гастрит, дуоденит, диспепсия.
Код по МКБ-10: K29.4, K29.5, K30.
Фаза: обострение.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.002	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.004	Перкуссия при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.005	Аускультация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A02.12.001	Измерение частоты пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактериоза	1	1
A08.16.002	Морфологическое исследование препаратов тканей желудка	0,1	1
A08.16.003	Морфологическое исследование препаратов тканей 12-перстной кишки	0,1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,05	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	0,01	1
A06.16.002	Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки	0,4	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (pH)	0,5	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,8	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,8	1
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	0,1	1
A11.16.003	Биопсия 12-перстной кишки с помощью эндоскопии	0,1	1

Лечение из расчета 14 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,8		
	Антациды		0,3		

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	**АТХ группа***	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
		Алгелдрат + гидроксид магния	1	40 мг	560 мл
	Прокинетики		0,7		
		Домперидон	1	30 мг	420 мг
	Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов		0,1		
		Ранитидин	0,5	300 мг	4,2 г
		Фамотидин	0,5	40 мг	560 мг
	Блокаторы протонного насоса		0,7		
		Омепразол	0,25	20 мг	280 мг
		Рабепразол	0,25	20 мг	280 мг
Антибактериальные средства			0,3		
		Амоксициллин	0,5	2 г	14 г
		Кларитромицин	0,5	1 г	7 г
Противопаразитарные средства			0,3		
		Метронидазол	1	1 г	7 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

22 ноября 2004 г.

№ 247

Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гастроэзофагальным рефлюксом

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным гастроэзофагальным рефлюксом (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным гастроэзофагальным рефлюксом при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 22.11.2004 г. № 247

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: гастроэзофагальный рефлюкс.
Код по МКБ-10: K21.0, K21.9.
Фаза: обострение.
Стадия: все стадии.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.004	Перкуссия при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.005	Аускультация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A02.12.001	Измерение частоты пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактериоза	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A06.16.001	Рентгеноскопия пищевода	0,5	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (pH)	0,1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,5	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,5	1
A11.16.001	Биопсия пищевода с помощью эндоскопа	0,3	1
A08.16.001	Морфологическое исследование препарата тканей пищевода	0,3	1

Лечение из расчета 1-го месяца

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактериоза	0,3	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,3	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,1	1
A08.16.001	Морфологическое исследование препарата тканей пищевода	0,3	1
A11.16.001	Биопсия пищевода с помощью эндоскопа	0,3	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (pH)	0,01	1

Фармакотерапевтическая группа	**АТХ группа***	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды		0,3		
		Алгелдрат + гидроксид магния	1	40 мл	1120 мл
	Прокинетики		0,3		
		Домперидон	1	30 мг	840 мг
	Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов		0,1		
		Ранитидин	0,5	300 мг	8400 г
		Фамотидин	0,5	40 мг	1120 мг
	Блокаторы протонного насоса		0,9		
		Омепразол	0,5	30 мг	900 мг
		Рабепразол	0,5	15 мг	450 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 13 октября 2005 г. № 634

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ АКТИВНЫМ ГЕПАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: хронический гепатит С, хронический активный гепатит, не классифицированный в других рубриках.
Код по МКБ-10: B18.2, K73.2.
Фаза: хроническая.
Стадия: любая.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.002	Визуальное исследование при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.003	Пальпация при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.004	Перкуссия при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.16.005	Рентгенография пищевода	0,2	1
A06.16.008	Рентгенография желудка и 12-перстной кишки	0,2	1
A06.31.002	Компьютерная томография органов брюшной полости	0,3	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1
A07.14.001	Сцинтиграфия печени	0,1	1
A08.14.001	Морфологическое исследование ткани печени	0,1	1
A08.14.002	Цитологическое исследование ткани печени	0,1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A05.14.001	Магнитно-резонансная томография печени	0,5	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	1
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня общего альбумина крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютаминтрансферразы в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.05.075	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови	1	1
A09.05.074	Исследование уровня альфа-1-антитрипсина в крови	0,05	1
A09.05.078	Исследование уровня церулоплазмина в крови	0,3	1
A09.05.091	Исследование уровня альфафетопротеина в сыворотке крови	0,6	1
A09.05.104	Исследование уровня криоглобулина в сыворотке крови	0,2	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A12.06.035	Исследование антител к антигенам митохондрий	1	1
A12.06.025	Исследование антител к антигенам мышечной ткани	1	1
A12.06.010	Исследование антител к антигенам ядра клетки и ДНК	1	1
A12.06.036	Исследование антител к антигенам микросом	1	1
A12.06.024	Исследование антител к антигенам печеночной ткани	0,3	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.31.001	Исследование физических свойств перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.31.005	Микроскопическое исследование перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.31.007	Цитологическое исследование перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A11.31.001	Парацентез	0,01	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	1	1
A09.19.005	Исследование уровня стеркобилина в кале	1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.034	Исследование уровня билирубина в моче	1	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	1
A11.14.001	Чрескожная биопсия печени	0,8	1
A11.14.003	Биопсия печени при помощи лапароскопии	0,2	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A03.14.001	Лапароскопия с осмотром печени и желчного пузыря	0,15	1
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1	1

Лечение из расчета 21 день

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	25
A01.14.002	Визуальное исследование при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	25
A01.14.003	Пальпация при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	25
A01.14.004	Перкуссия при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	25
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	25
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	25
A02.12.001	Исследование пульса	1	25
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	50
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	21

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	2
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	2
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	2
A06.09.008	Рентгенография легких	0,5	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	3
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	3
A06.31.002	Компьютерная томография органов брюшной полости	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	4
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	4
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	4
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	2
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	4
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	4
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	4
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	4
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютаминтрансферразы в крови	1	4
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в сыворотке крови	1	4
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	4
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	4
A09.05.032	Исследование уровня кальция в крови	1	4
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	4
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	4

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	2
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	1	2
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	3
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	4
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	4
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	4
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	4
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания крови	1	2
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	2
A09.05.075	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови	1	2
A09.05.076	Исследование уровня комплемента и его фракций в крови	1	2
A09.05.091	Исследование уровня альфафетопротеина в сыворотке крови	0,1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	4
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	4
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	4
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	2
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	4
A09.05.179	Исследование уровня холинэстеразы в сыворотке крови	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	2
A09.31.001	Исследование физических свойств перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.31.005	Микроскопическое исследование перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.31.007	Цитологическое исследование перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	1	2
A09.19.005	Исследование уровня стеркобилина в кале	1	2
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	2
A09.28.003	Определение белка в моче	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.022	Определение объема мочи	1	2
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	2
A09.28.034	Исследование уровня билирубина в моче	1	2
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	2
A11.14.001	Чрескожная биопсия печени	0,1	1
A08.14.001	Морфологическое исследование ткани печени	0,1	1
A08.14.002	Цитологическое исследование ткани печени	0,1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	2
A11.31.001	Парацентез	0,05	3
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,25	1,2
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,4	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	25
A16.16.007	Тампонада пищевода	0,01	1
A16.16.008	Инъекция в пищеводное варикозное расширение	0,01	1
A16.16.009	Перевязка кровеносных сосудов в пищеводе	0,01	2
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,5	10
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,5	10
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	0,15	5
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	0,5	10
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,5	3
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,5	10
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,5	10
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,25	10
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,25	10
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,5	5
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,5	5
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,25	10
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	0,5	21
A18.05.001	Плазмаферез	0,2	3

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A18.05.012	Гемотрансфузии	0,15	3
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей	0,1	10
A25.14.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	21
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	21
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	21

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,8		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Преднизолон	0,2	30 мг	630 мг
		Метилпреднизолон	0,2	32 мг	504 мг
		Будесонид	0,6	9 мг	189 мг
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			0,5		
	Цитостатические средства		1		
		Азатиоприн	0,5	100 мг	2100 мг
		Метотрексат	0,2	2 мг	42 мг
		Циклофосфамид	0,2	75 мг	1575 мг
		Микофенолат мофетил	0,1	2 г	42 г
	Иммунодепрессивные средства		0,2		
		Циклоспорин	1	1250 мг	4725 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,5		
	Противовирусные средства		1		
		Интерферон альфа	0,5	3 МЕ	27 МЕ
		Пэгинтерферон альфа-2a	0,5	180 мкг	540 мкг
		Пэгинтерферон альфа-2b	0,5	75 мкг	225 мкг

Окончание табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Рибавирин	0,9	1 г	21 г
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Гепатопротекторы		1		
		Урсодеоксихолевая кислота	1	250 мг	4725 г
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Ранитидин	0,2	300 мг	6300 мг
		Фамотидин	0,1	40 мг	840 мг
		Омепразол	0,6	20 мг	420 мг
		Рабепразол	0,3	20 мг	420 мг
		Эзомепразол	0,1	20 мг	420 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,2	3 дозы
Эритроцитная масса	0,15	2 дозы
Тромбоцитный концентрат из дозы крови	0,1	1 доза

Питательные смеси

Наименование		Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания		0,5	
	Растворы аминокислот	0,8	3000 мл
	Жировые эмульсии	0,4	2000 мл
Смеси для энтерального зондового питания		0,25	3000 мл
Смеси для специализированного белкового питания		0,3	3000 мл

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Приказ

9 июня 2003 г.

№ 231

Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»

В целях развития системы стандартизации в здравоохранении Российской Федерации и управления качеством медицинской помощи

ПРИКАЗЫВАЮ:

Утвердить отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003) (приложение).

Министр
Ю.Л. ШЕВЧЕНКО

Приложение
Утверждено
приказом Минздрава России
от 09.06.2003 г. № 231

ОТРАСЛЕВОЙ СТАНДАРТ СИСТЕМА СТАНДАРТИЗАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника

Отраслевой стандарт 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» разработан под руководством Первого заместителя министра здравоохранения Российской Федерации члена-корреспондента РАМН д.м.н., профессора А.И. Вялкова Московской медицинской академией им. И.М. Сеченова (П.А. Воробьев, А.А. Воробьев, Е.В. Илюхина, Д.В. Лукьянцева, С.Г. Горохова), Российским государственным медицинским университетом Минздрава России (А.А. Новокшонов, В.Ф. Учайкин), НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи РАМН (В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед), Московским НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (Н.М. Грачева, О.С. Партин), Центром дисбактериозов и детоксикации ЗАО «Партнер» (Е.О. Дорошенко, Е.А. Лыкова, Т.В. Мацулевич), НИИ питания РАМН (И.Я. Конь, В.А. Тутельян), Научным центром здоровья детей РАМН (М.О.Гаспарян), Московским областным научно-исследовательским клиническим институтом им. М.Ф. Владимирского (Л.В. Феклисова).

Область применения

Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» предназначен для применения в системе здравоохранения Российской Федерации.

Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие документы:
- Постановление Правительства Российской Федерации от 05.11.97 № 1387 «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1997, № 46, ст. 5312).
- Постановление Правительства Российской Федерации от 26.10.99 № 1194 «О Программе государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 44, ст. 5322).

Обозначения и сокращения

В настоящем стандарте используются следующие обозначения и сокращения:
ДК — дисбактериоз кишечника;
КОЕ — колониеобразующие единицы;
МКБ — Международная классификация болезней;
ОСТ — Отраслевой стандарт.

Общие положения

Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» разработан для решения следующих задач:
- Установления единых требований к порядку диагностики и лечения больных с дисбактериозом кишечника.

— Унификации разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизации медицинской помощи пациентам с дисбактериозом кишечника.
— Унификации разработки в медицинских учреждениях стандартных операций и процедур для ведения больных с дисбактериозом кишечника.
— Обеспечения оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинском учреждении и на территории в рамках государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

Область распространения требований настоящего стандарта — лечебно-профилактические учреждения любого профиля всех уровней, включая педиатрические учреждения и отделения и учреждения, осуществляющие амбулаторную помощь, за исключением службы скорой и неотложной медицинской помощи.

В настоящем стандарте используется шкала убедительности доказательств данных:

A) Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению.

B) Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение.

C) Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств.

D) Достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства или медицинской технологии в определенной ситуации.

E) Веские отрицательные доказательства: имеются достаточно убедительные доказательства того, чтобы исключить лекарственное средство или медицинскую технологию из рекомендаций.

Доказательства разделяются на несколько уровней:

1. Доказательства, полученные в ходе мета-анализа или систематического обзора.
2. Доказательства, полученные в проспективных рандомизированных исследованиях.
3. Доказательства, полученные в больших проспективных, но нерандомизированных исследованиях.
4. Доказательства, полученные в ретроспективных нерандомизированных исследованиях на большой группе.
5. Доказательства, полученные в исследованиях на ограниченном числе больных.
6. Доказательства, полученные на отдельных больных.

Ведение отраслевого стандарта

Ведение отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» осуществляется Московской медицинской академией имени И.М. Сеченова Минздрава России.

Общие вопросы

Под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств.

Соотношение разнообразных популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие, необходимое для сохранения здоровья человека, называют нормофлорой.

Концентрация микробных клеток, их состав и соотношение меняется в зависимости от отдела кишечника. У здоровых людей в двенадцатиперстной кишке коли-

чество бактерий составляет не более 10^4—10^5 КОЕ/мл содержимого. Видовой состав бактерий: лактобактерии, бифидобактерии, бактероиды, энтерококки, дрожжеподобные грибы и др. С приемом пищи количество бактерий может значительно увеличиваться, но в короткий срок их количество возвращается к исходному уровню.

В верхних отделах тонкой кишки микроорганизмы определяются в небольшом количестве, не более 10^4—10^5 КОЕ/мл содержимого, в подвздошной кишке совокупное количество микроорганизмов составляет до 10^8 КОЕ/мл химуса. Основными механизмами, препятствующими их росту в тонкой кишке, являются антибактериальное действие желчи; кишечная перистальтика, обеспечивающая быстрое удаление микроорганизмов в дистальный отдел кишечника, выделение в просвет кишки из ее стенки иммуноглобулинов; ферментативная активность; состояние кишечного эпителия и слизи, выделяемой бокаловидными клетками кишечника, содержащей ингибиторы роста микроорганизмов. При нарушении указанных механизмов нарастает микробное обсеменение тонкой кишки.

В толстой кишке у здорового человека количество микроорганизмов составляет 10^{11}—10^{12} КОЕ/г фекалий. Преобладают анаэробные виды бактерий (90—95% всего состава): бифидобактерии, бактероиды, лактобактерии, вейлонеллы, пептострептококки, клостридии. Около 5—10% микрофлоры толстого кишечника представлена аэробами: кишечной палочкой, лактозонегативными энтеробактериями (протей, энтеробактер, цитробактер, серрации и др.), энтерококками (фекальные стрептококки), стафилококками, дрожжеподобными грибами.

Вся микрофлора кишечника подразделяется на:

— облигатную (главная микрофлора);

— факультативную часть (условно патогенная и сапрофитная микрофлора);

— транзиторную часть (случайные микроорганизмы).

Облигатная микрофлора. Бифидобактерии являются наиболее значимыми представителями облигатных бактерий в кишечнике детей и взрослых. Это анаэробы, они не образуют спор и морфологически представляют собой крупные грамположительные палочки ровной или слегка изогнутой формы. Концы палочек у большинства бифидобактерий раздвоены, но могут быть также утонченными или утолщенными в виде шаровидных вздутий. Большая часть популяции бифидобактерий располагается в толстой кишке, являясь ее основной пристеночной и просветной микрофлорой. Бифидобактерии присутствуют в кишечнике на протяжении всей жизни человека, у детей они составляют от 90 до 98% всех микроорганизмов кишечника в зависимости от возраста.

Доминирующее положение в микробном пейзаже кишечника у здоровых новорожденных детей, находящихся на естественном вскармливании, бифидофлора начинает занимать к 5—20-му дню после рождения. Среди различных видов бифидобактерии у детей, находящихся на грудном вскармливании, преобладают Bifidobacterium bifidum. Несмотря на то что в последние годы определяется тенденция к снижению уровня бифидобактерий в кишечнике, в норме количество бифидобактерий у грудных детей должно составлять 10^{10}—10^{11} КОЕ/г фекалий, у детей старшего возраста и у взрослых — 10^9—10^{10} КОЕ/г. Бифидобактерии являются также представителями вагинальной микрофлоры, где обнаруживаются в количестве 10^6 КОЕ/г вагинального содержимого.

Установлено, что бифидобактерии выполняют следующие функции:

— осуществляют путем ассоциации со слизистой оболочкой кишечника физиологическую защиту кишечного барьера от проникновения микробов и токсинов во внутреннюю среду организма;

— обладают высокой антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно патогенным микроорганизмам за счет выработки органических жирных кислот;

— участвуют в утилизации пищевых субстратов и активизации пристеночного пищеварения;

— синтезируют аминокислоты и белки, витамин К, пантотеновую кислоту, витамины группы В: B_1 — тиамин, B_2 — рибофлавин, B_3 — никотиновую кислоту, B_c — фолиевую кислоту, B_6 — пиридоксин;

— способствуют усилению процессов всасывания через стенки кишечника ионов кальция, железа, витамина D.

Другим представителем облигатной микрофлоры гастроинтестинального тракта являются лактобактерии, представляющие собой грамположительные палочки с выраженным полиморфизмом, располагающиеся цепочками или поодиночке, неспорообразующие.

Лактофлора заселяет организм новорожденного ребенка в раннем постнатальном периоде. Средой обитания лактобацилл являются различные отделы желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта и кончая толстой кишкой, где они поддерживают pH на уровне 5,5—5,6. Лактофлору удается обнаружить в молоке человека и животных. В желудке лактобациллы содержатся в количестве 10^2—10^3 КОЕ/мл желудочного сока, в тонкой кишке — до 10^3—10^4 КОЕ/мл кишечного сока, в толстой (в зависимости от возраста) — 10^6—10^8 КОЕ/г фекалий (в зависимости от возраста).

Лактобактерии в процессе жизнедеятельности вступают в сложное взаимодействие с другими микроорганизмами, в результате чего подавляются гнилостные и гноеродные условно патогенные микроорганизмы, в первую очередь протеи, а также возбудители острых кишечных инфекций. В процессе нормального метаболизма они способны образовывать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим, другие вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин. В желудке и тонкой кишке лактобациллы в кооперации с организмом хозяина являются основным микробиологическим звеном формирования колонизационной резистентности.

Наряду с бифидо- и лактобактериями группу нормальных кислотообразователей, т.е. бактерий, вырабатывающих органические кислоты, составляют анаэробные пропионобактерии. Снижая pH окружающей среды, пропионобактерии проявляют антагонистические свойства в отношении патогенных и условно патогенных бактерий.

К представителям облигатной микрофлоры кишечника также относятся эшерихии (кишечные палочки). В кишечнике человека эшерихии появляются в первые дни после рождения в количестве 10^7—10^8 КОЕ/г фекалий и сохраняются на протяжении жизни на этом уровне. Экологическая ниша в здоровом организме — толстая кишка и дистальные отделы тонкой кишки. Выявлено, что эшерихии способствуют гидролизу лактозы; участвуют в продукции витаминов, в первую очередь витамина K, группы B; вырабатывают колицины — антибиотикоподобные вещества, тормозящие рост энтеропатогенных кишечных палочек; стимулируют антителообразование.

Пептострептококки представляют собой неферментирующие грамположительные анаэробные стрептококки. В процессе жизнедеятельности они образуют водород, который в кишечнике превращается в перекись водорода, что способствует поддержанию pH 5,5 и ниже, участвуют в протеолизе молочных белков, ферментации углеводов. Не обладают гемолитическими свойствами. Эконища — толстый кишечник.

Энтерококки присутствуют в кишечнике в количествах 10^5—10^8 КОЕ/г фекалий и в норме не должны превышать общее количество кишечных палочек. Энтерококки осуществляют метаболизм бродильного типа, сбраживают разнообразные углеводы с образованием в основном молочной кислоты, но не газа. В некоторых случаях восстанавливают нитрат, обычно сбраживают лактозу.

Факультативная микрофлора кишечника представлена бактероидами, пептококками, стафилококками, стрептококками, бациллами, дрожжевыми и дрожжеподобными грибами.

Бактероиды являются анаэробными неспорообразующими микроорганизмами. Их уровень в толстом кишечнике колеблется в диапазоне 10^7—10^{11} КОЕ/г фекалий. Заселение кишечника бактероидами происходит постепенно. Они обычно не регистрируются в бактерийных картах фекалий у детей первого полугодия жизни; у детей в возрасте от 7 мес. до 1—2 лет содержание бактероидов не превышает 10^8 КОЕ/г. Роль бактероидов до конца не выяснена, но установлено, что они при-

нимают участие в пищеварении, расщепляют желчные кислоты, участвуют в процессах липидного обмена.

Пептококки (анаэробные кокки) содержатся в количестве 10^5—10^6 КОЕ/г кишечного содержимого, метаболизируют пептон и аминокислоты с образованием жирных кислот, вырабатывают сероводород, уксусную, молочную, лимонную, изовалериановую и другие кислоты.

Стафилококки — негемолитические (эпидермальные, сапрофитирующие) — входят в группу сапрофитной микрофлоры, попадающей в организм из объектов окружающей среды. Обычно восстанавливают нитрат до нитрита. Количество их не должно превышать 10^4 КОЕ/г фекалий.

Стрептококки выявляются в кишечнике здорового человека в количестве 10^4—10^5 КОЕ/г фекалий. Среди них выделяются такие непатогенные штаммы, как молочнокислый стрептококк.

Непатогенные кишечные стрептококки обладают антагонистической активностью по отношению к болезнетворным микроорганизмам. Стрептококки образуют в основном лактат, но не газ.

Бациллы в кишечнике могут быть представлены аэробными и анаэробными видами микроорганизмов. B.subtilis, B.pumilis, B.cereus — аэробные спорообразующие бактерии; C.perfringens, C.novyi, C.septicum, C.histolyticum, C.tetanus, C.difficile — анаэробные. Наибольший интерес представляют анаэробные спорообразующие бактерии C.difficile. В кишечнике здорового ребенка их количество обычно не превышает 10^3 КОЕ/г фекалий. Из углеводов или пептона они образуют смесь органических кислот и спиртов.

Дрожжи и некоторые дрожжеподобные грибы относят к сапрофитной микрофлоре. Содержание плесневых грибов в толстой кишке у здоровых людей не должно превышать 10^4 КОЕ/г фекалий. Дрожжеподобные грибы рода Candida, чаще всего C.albicans и C.steleatoidea, являются условно патогенными микроорганизмами. Они могут встречаться во всех полостных органах пищеварительной системы и вульвовагинальной области.

Условно патогенные энтеробактерии включают представителей семейства Enterobacteriacae (кишечных бактерий): клебсиеллы, протеи, цитробактеры, энтеробактеры, серрации и др.

Фузобактерии — грамотрицательные, неспорообразующие, полиморфные палочковидные бактерии, представители анаэробной микрофлоры толстой кишки. Их значение в микробиоценозе изучено недостаточно.

Неферментирующие грамотрицательные палочки чаще всего выявляются как *транзиторная микрофлора*, т.к. бактерии данной группы относятся к свободно живущим и легко попадают в кишечник из окружающей среды.

Нормальные показатели микробиоценоза кишечника представлены в разделе «Графическое, схематичное и табличное представление протокола ведения больных».

Биологическое равновесие нормофлоры легко нарушается факторами экзогенной и эндогенной природы:

1. Новорожденные.
— Бактериальный вагиноз и мастит у матери.
— Низкая оценка по шкале Апгар и наличие реанимационных мероприятий у новорожденного.
— Позднее прикладывание к груди.
— Длительное пребывание в родильном доме и возможность заселения кишечника агрессивными штаммами микроорганизмов окружающей среды.
— Физиологическая незрелость моторной функции кишечника.
— Наличие малых гнойных инфекций.
— Непереносимость грудного молока.
— Синдром мальабсорбции.
— Первичный иммунодефицит.
2. Грудной и ранний возраст.
— Неблагоприятное течение периода новорожденности (в анамнезе).

— Раннее искусственное вскармливание.
— Диспептические нарушения.
— Частые острые респираторно-вирусные инфекции.
— Рахит.
— Анемии.
— Гипотрофии.
— Изменения в психоневрологическом статусе ребенка.
— Аллергический дерматит.
3. Дошкольный и школьный возраст.
— Нахождение в замкнутых коллективах.
— Частые острые респираторно-вирусные инфекции.
— Аллергические реакции.
4. Юношеский возраст.
— Частые острые респираторно-вирусные инфекции.
— Аллергические реакции.
— Наркомания.
5. Средний возраст.
— Профессиональные вредности.
6. Пожилой возраст.
— Возрастные изменения свойств микрофлоры (уменьшение канцеролитических свойств кишечной палочки, увеличение числа штаммов, синтезирующих холестерин, увеличение количества гемолитической флоры).
7. Вне зависимости от возраста.
— Стрессы.
— Несбалансированное питание по основным макро- и микронутриентам (несоответствующие потребностям организма: режим питания, набор продуктов, низкое качество продуктов).
— Кишечные инфекции.
— Лечение антибактериальными препаратами.
— Длительная гормонотерапия, лечение нестероидными противовоспалительными препаратами.
— Проведение химио- и лучевой терапии у онкологических больных.
— Иммунодефицитные состояния.

Пациенты, у которых выявляются факторы, способствующие развитию дисбактериоза кишечника, при обнаружении изменений в микробиоценозе и отсутствии клинических проявлений, относятся к группе риска и нуждаются в наблюдении.

Клинические проявления дисбактериоза кишечника

Параллелизм клинических проявлений и степени выраженности дисбиотических изменений имеется не всегда. В ряде случаев при выраженных нарушениях в микрофлоре кишечника никаких клинических проявлений нет, и наоборот — выраженные клинические проявления сопровождаются незначительными изменениями в микрофлоре.

Клинические проявления дисбактериоза зависят от нарушений в микрофлоре макроорганизма (варианта лидирующего условно патогенного агента или их ассоциации) и от его компенсаторных возможностей. Причины появления симптомов заболевания — снижение колонизационной резистентности слизистой кишечника, снижение детоксикационной функции кишечной микрофлоры, нарушение иммунного статуса организма.

Основными клиническими проявлениями дисбактериоза кишечника являются: нарушение общего состояния (интоксикация, обезвоживание), снижение массы тела, симптомы поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, нарушения пищеварения в различных отделах желудочно-кишечного тракта.

Клинические проявления дисбактериоза кишечника у детей.

1. Нарушение массы тела:

— отсутствие прибавки массы тела;
— потеря массы тела;
— гипотрофия I, II, III степени;
— дефицит массы тела.
2. Изменения кожи, слизистых оболочек, подкожной клетчатки:
— бледность, сероватый оттенок кожи;
— сухость, шелушение;
— снижение эластичности кожи;
— экскареация;
— эрозия в углах рта;
— лихенизация;
— аллергический дерматит;
— молочница;
— хейлит (гиперемия, утолщение губ, сухие чешуйки);
— яркость, гиперемия, «лакированность» слизистых оболочек;
— афты, энантемы на слизистой оболочке десен, полости рта и зева;
— изменения слизистой и кожи в области ануса.
Симптомы со стороны пищеварительной системы:
— снижение и отсутствие аппетита;
— тошнота;
— срыгивание;
— рвота;
— аэрофагия;
— гнилостный запах изо рта;
— металлический привкус во рту;
— повышенное слюноотделение;
— метеоризм, вздутие живота;
— при пальпации живота урчание и шум плеска;
— при пальпации живота спастически сокращенный толстый кишечник;
— боли в животе: самостоятельные и при пальпации;
— усиленное выделение газов;
— зуд и жжение в области ануса;
— податливость ануса, нарушения работы сфинктера прямой кишки (сфинктерит);
— диарея;
— без обезвоживания;
— с обезвоживанием;
— с интоксикацией;
— стул: обильный, кашицеобразный с непереваренными комочками слизи; жидкий, водянистый, жидкий скудный с патологическими примесями, овечий стул; запор; полифекалия.
Клинические проявления дисбактериоза кишечника у взрослых.
1. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.
— Снижение или отсутствие аппетита.
— Тошнота.
— Рвота.
— Металлический привкус во рту.
— Боль в животе (тупая или схваткообразная) самостоятельная и при пальпации.
— Отрыжка.
— Аэрофагия.
— Метеоризм.
— Урчание, вздутие живота.
— Чувство неполного опрожнения кишечника.
— Императивные позывы на дефекацию.
— Запор.
— Понос.
— Чередование запора и поноса.

Каловые массы:
— в виде пробкообразного стула (кашицеобразный или жидкий кал с твердой первой порцией его, иногда с примесью слизи);
— «овечий» кал (при запоре) с примесью слизи, гнилостный или кислый запах каловых масс.
2. Гиповитаминоз.
— Заеды.
— Сухость кожи и слизистых.
3. Аллергический синдром.
— Зуд кожи и слизистых.
— Аллергические высыпания на коже.
4. Общие симптомы.
— Утомляемость.
— Слабость.
— Головные боли.
— Нарушение сна.

Дисбактериоз кишечника, обусловленный превалированием гемолитического или эпидермального стафилококка (но не выше 10^7 КОЕ/г фекалий), является следствием неблагоприятных воздействиях лекарственных препаратов. Развивается на фоне измененной реактивности организма и понижения барьерной функции эндотелиально-макрофагальной системы кишечника.

В клинической картине дисбактериоза кишечника, обусловленного стафилококком, отмечаются симптомы, связанные с интоксикацией и воспалительным процессом, развивающимся в кишечнике: повышение температуры (до 39°С) с ознобом и потливостью, головная боль, слабость, плохой аппетит, нарушение сна, постоянная или схваткообразная боль в животе, жидкий обильный стул с кровью и слизью, наличием гноя. Частота стула — до 7—10 раз в сутки. Объективно регистрируется вздутие живота, длительная болезненность по ходу толстого кишечника, спазм. Изменения крови характеризуются увеличением количества лейкоцитов, сдвигом лейкоцитарной формулы влево и повышением СОЭ, снижением альбуминовой и повышением глобулиновой фракций, а при тяжелом течении — снижением содержания общего белка (до 6,1 г/л). При ректороманоскопии выявляют проявления катарального, катарально-геморрагического и/или эрозивно-язвенного воспаления кишечника.

Дисбактериоз, обусловленный энтеробактериями, синегнойной палочкой, энтерококками, определяются плохой аппетит, субфебрильная температура, тупая боль в животе, неустойчивый кашицеобразный с большим количеством слизи стул, метеоризм, спазм и болезненность сигмовидной кишки. Из-за малой выраженности вышеуказанных симптомов ситуация часто недооценивается, и развившийся дисбактериоз поддерживает воспалительный (в основном локальный) процесс в кишечнике.

Дисбактериоз, обусловленный ассоциациями условно патогенных микроорганизмов (обычно преобладают стафилококки, протей, лактозонегативные эшерихии, дрожжеподобные грибы, энтерококки, реже гемолитические и синегнойные палочки), протекает значительно тяжелее, чем в случае с одним возбудителем, и характеризуется возникновением таких осложнений, как перфорация язв, бактериемии и септикопиемии.

При преобладании грибковой флоры клиническая картина полиморфна и часто стерта. Температура тела нормальная. Отмечается незначительная боль в животе. Стул жидкий или кашицеобразный до 3—5 раз в сутки, иногда со слизью и наличием беловато-серых микотических комочков. В крови у некоторых больных регистрируется повышенная СОЭ, при ректороманоскопии — катаральные изменения слизистой.

Более тяжело протекает дисбактериоз, обусловленный грибами рода Candida и Aspergilla. При кандидомикозе больные жалуются на боль в животе различного характера или локализованную в области пупка, на вздутие и чувство тяжести

в животе. Стул жидкий или кашицеобразный со слизью, иногда с кровью или пенистый, с наличием беловато-серых или серовато-зеленых микотических комочков или пленок до 6 раз и более в сутки. У больных наблюдаются субфебрилитет, плохой аппетит, общая слабость, похудание. При осмотре у них отмечаются малиновый язык, афтозный стоматит. При ректороманоскопии выявляются катаральный или катарально-геморрагический проктосигмоидит, иногда крупноязвенные поражения.

При обнаружении в посевах дрожжеподобных грибов рода Candida до 10^7 КОЕ/г фекалий ситуация оценивается как дисбактериоз кишечника, и такие больные ведутся по данному Протоколу. Если в посевах определяется более 10^7 КОЕ/г фекалий и клиническая картина свидетельствует о генерализации процесса (поражение кожи, слизистых оболочек и внутренних органов), такие случаи рассматриваются как кандидомикоз или кандидамикозный сепсис.

Дисбактериоз кишечника, вызванный аспергиллами (патогенными являются 15 из описанных 300 видов), чаще развивается у больных с предшествующими заболеваниями желудка или кишечника, особенно при гастритах с повышенной кислотностью. Клинические проявления наличия аспергилл наблюдаются у резко ослабленных, истощенных больных на фоне общего, чаще всего хронического заболевания легких (туберкулез, пневмония, бронхит, бронхоэктазы и др.), болезней крови, в процессе длительного применения антибиотиков (особенно тетрациклина).

Заболевание начинается с диспептических явлений — тошноты, рвоты, болей в подложечной области, горьковатого плесневого вкуса во рту, афтозных высыпаний на слизистой рта, зева и глотки, а также пенистого стула с большим количеством слизи и плесневым запахом, иногда с примесью крови.

Дисбактериоз кишечника, вызванный аспергиллами, может протекать с сильной интоксикацией, называемой микотоксикозом, так как эти микроорганизмы, являясь биохимически активными, образуют протеолитический, сахаролитический и липолитический ферменты и тем самым могут продуцировать ядовитые вещества. При этом возникают симптомы, сходные с опьянением, особенно после употребления в пищу большого количества углеводов.

Генерализованные формы аспергиллеза, в т.ч. аспергиллезный сепсис, встречаются очень редко и протекают крайне тяжело, как правило, с летальным исходом.

Как правило, грибковые поражения кишечника сопровождают проявления тяжелых соматических заболеваний и затрудняют их лечение.

При дисбактериозе кишечника выявляются признаки гиповитаминоза. Наиболее выражен гиповитаминоз витаминов группы В, самым ранним признаком которого является нарушение моторной функции пищеварительного тракта со склонностью к атонии. О недостатке рибофлавина свидетельствуют стоматит, хейлит, дерматит крыльев носа и носогубных складок, изменения ногтей, выпадение волос. При дефиците тиамина возможны неврологические нарушения в виде расстройств сна, парастезий. При дисбактериозе кишечника может возникать недостаточность витамина B_{12}, что ведет к развитию B_{12}-дефицитной анемии.

При дефиците никотиновой кислоты у больных наблюдается раздражительность, неуравновешенность, глоссит, ярко-красная окраска слизистой языка, зева, рта, повышенное слюнотечение.

При дисбактериозе кишечника страдает нарушение всасывания жирорастворимых витаминов, в частности витамина D, что может усугублять течение рахита.

При развитии дисбиотических изменений, снижении иммунологической реактивности организма, выработки лизоцима, повышении содержания гистамина в органах и тканях возникает сенсибилизация организма с развитием аллергических реакций. В связи с этим клинические проявления дисбактериоза могут сопровождаться признаками аллергии, однако их выраженность индивидуальна.

Общие принципы диагностики дисбактериоза кишечника

Диагноз дисбактериоза кишечника основывается на результатах клинического обследования пациента и данных микробиологического исследования кала.

Поскольку дисбактериоз кишечника в ряде случаев протекает бессимптомно, решающее значение при постановке диагноза имеют микробиологические показатели.

Микробиологическими критериями диагноза являются:

— нарастание количества условно патогенных микроорганизмов одного или нескольких видов в кишечнике при нормальном количестве бифидобактерий;
— нарастание одного или нескольких видов условно патогенных микроорганизмов при умеренном снижении концентрации бифидобактерий (на 1—2 порядка);
— снижение содержания облигатных представителей микробиоценоза (бифидобактерий и/или лактобацилл) без регистрируемого увеличения количества сапрофитной или условно патогенной микрофлоры кишечника;
— умеренное или значительное ($< 10^7$) снижение содержания бифидобактерий, сочетающееся с выраженными изменениями в аэробной микрофлоре — редукцией лактобацилл, появлением измененных форм кишечной палочки, обнаружением одного или нескольких представителей условно патогенных микроорганизмов в высоких титрах (до 10^7—10^8 КОЕ/г).

Снижение числа анаэробных представителей облигатной микрофлоры, обладающих высокой антагонистической активностью, создает условия для развития условно патогенных микроорганизмов: энтеробактерий, стафилококков и грибов рода Candida.

При дисбактериозе нарушается нормальное соотношение между анаэробной и аэробной микрофлорой. Это прежде всего выражается в:

— снижении концентрации бифидобактерий на 1—2 порядка;
— снижении концентрации лактобактерий на 1—2 порядка;
— нарастании концентрации кишечных палочек с измененными свойствами;
— снижении концентрации нормальных кишечных палочек (< 1 млн на 1 г фекалий) или увеличение их содержания в 1 г фекалий > 1 млрд;
— нарастании концентрации других условно патогенных микроорганизмов.

Показания к проведению микробиологического исследования кала следующие:

— длительно протекающие кишечные расстройства, при которых не удается выделить патогенные микроорганизмы;
— затянувшийся период реконвалесценции после дизентерии и других острых кишечных заболеваний;
— дисфункция кишечника у лиц, длительно подвергающихся воздействию радиации, химических веществ и т.п., а также при интенсивной антибиотико- и/или иммунодепрессивной терапии, длительной химиотерапии, гормональной терапии;
— наличие бактериемии, гнойно-воспалительных очагов, трудно поддающихся лечению (пиелиты, холециститы, язвенный колит, энтероколит, вялотекущие пневмонии);
— предоперационный период у лиц с факторами риска развития дисбактериоза кишечника;
— аллергические заболевания (атонический дерматит, бронхиальная астма и пр.), трудно поддающиеся лечению.

У детей первого года жизни показаниями к проведению исследования кала на микробиоценоз дополнительно к вышеперечисленным являются:

— внутриутробная инфекция;
— раннее искусственное вскармливание;
— непереносимость грудного молока;
— иммунодефицитные состояния;
— частые острые респираторные инфекции;
— задержка нарастания и падение массы тела, отставание в физическом развитии;
— стоматит, молочница.

Характеристика требований

Модель пациента

Нозологическая форма: дисбактериоз кишечника.
Стадия: компенсации.
Фаза: латентная.
Осложнение: без осложнений.
Код по МКБ-10: R19.8.

1.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

— Наличие изменений микробиоценоза кишечника, соответствующие I—II степени микробиологических нарушений.
— Отсутствие клинических проявлений дисбактериоза.

Порядок включения пациента в протокол

Соответствие перечисленным критериям и признакам.

Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической

Код	Название	Кратность выполнения
01.18.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях толстого кишечника	1
01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстого кишечника	1
01.18.003	Пальпация при болезнях толстого кишечника	1
01.18.004	Перкуссия при болезнях толстого кишечника	1
01.18.005	Аускультация при болезнях толстого кишечника	1
03.016.10	Копрологическое исследование	1
09.19.006	Микробиологическое исследование кала	1

Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ, включая сбор анамнеза и жалоб, визуальное исследование, пальпацию, перкуссию, аускультацию при болезнях толстого кишечника, позволяет выявить наличие (или отсутствие) у пациента факторов риска развития дисбактериоза, связанных с преморбидным состоянием.

У детей в возрасте до 1 года при смене диет (в том числе при введении прикорма, докорма) наличие факторов риска дисбактериоза, таких как:
— наличие у матери дисбактериоза кишечника в периоде беременности, осложненного течения беременности и родов, мастита;
— рождение ребенка при операции кесарева сечения;
— низкая оценка по шкале Апгар и наличие реанимационных мероприятий у новорожденного;
— наличие гнойной инфекции у ребенка;
— искусственное вскармливание.

У детей 1-го года жизни при опросе родителей (или доверенного лица) уточняют характер вскармливания ребенка (естественное или искусственное), сроки введения докорма, прикорма, особенности физического развития (прибавка в весе).

У детей в возрасте до 15 лет при подготовке к вакцинации, к оперативному вмешательству, направлении ребенка на плановое госпитальное лечение, в сана-

торно-оздоровительные учреждения уточняют наличие факторов риска дисбактериоза, таких как:

— неблагоприятное течение периода новорожденности;
— раннее искусственное вскармливание;
— диспептические нарушения;
— частые острые респираторно-вирусные инфекции;
— аллергические заболевания (например, атонический дерматит);
— рахит;
— анемии;
— гипотрофия;
— нахождение в замкнутых коллективах, были ли перенесены кишечные и иные инфекции;
— диагностировали ли ранее иммунодефицитные состояния, эндокринные, онкологические и аллергические (дерматиты, риниты, астма и пр.) заболевания;
— когда и как проводилось их лечение, в том числе курсы антибиотиков, гормональной и химиотерапии и т.д.;
— наличие аллергического дерматита, частоту и характер стула.

У пациентов в возрасте старше 15 лет выявляют наличие одного или нескольких факторов риска развития дисбактериоза кишечника:

— интенсивное лечение антибиотиками;
— длительная гормональная и химиотерапия;
— первичные и вторичные иммунодефициты;
— перенесенные в течение последнего года кишечные и иные (респираторные, урогенитальные и пр.) инфекции;
— хронические желудочно-кишечные заболевания (холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, колиты, в том числе неспецифический язвенный колит и др.).

Акцентируют внимание на выявлении у пациента нарушений стула (понос, запор, их чередование), нарушениях питания (дефицит массы тела).

При внешнем осмотре и пальпации пациента исключают наличие клинических признаков дисбактериоза, для чего обращают внимание на:

— кожный покров — сухость и шелушение, аллергические дерматиты;
— полость рта — заеды, хейлит, афты, глоссит, гиперемия и «лакированность» слизистой, энантемы и пр.;
— область живота — болезненность и вздутие живота.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА проводится с целью выявления нарушений микробиоценоза кишечника. Полученные данные о качественном и количественном составе основной микрофлоры кишечника сопоставляют с нормальными показателями. Степени микробиологических нарушений приведены в разделе «Графическое, схематическое и табличное представление Протокола ведения больных».

КОПРОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ проводится с целью определения характера нарушений функций кишечника

Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код	Название	Кратность выполнения
01.18.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях толстого кишечника	2
01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстого кишечника	2
01.18.003	Пальпация при болезнях толстого кишечника	2
01.18.004	Перкуссия при болезнях толстого кишечника	2
01.18.005	Аускультация при болезнях толстого кишечника	2

Окончание табл.

Код	Название	Кратность выполнения
09.19.006	Микробиологическое исследование кала	1
25.18.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях толстого кишечника	2
25.18.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях толстого кишечника	2
03.016.10	Копрологическое исследование	По потребности

Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

Пациенту (или родителям ребенка, сопровождающему лицу) разъясняют порядок и правила приема лекарственных средств, необходимость повторного (контрольного) микробиологического исследования кала.

Микробиологическое исследование кала проводят через 14 дней после окончания терапии с целью оценки динамики показателей микробиоценоза кишечника.

Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Прочие средства, применяемые для профилактики и лечения инфекций	5 дней у детей, 14 дней у взрослых

Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ

Медикаментозную терапию начинают с назначения одного из средств, применяемых для профилактики и лечения инфекций, относящихся к бифидосодержащим препаратам, которые восстанавливают микрофлору кишечника (убедительность доказательства — С). Продолжительность курса у детей — 5 дней, в возрасте старше 15 лет — 14 дней.

Выбор препарата в возрасте старше 15 лет осуществляют по результатам микробиологического исследования кала. Первый курс коррекции проводится монокомпонентными или поликомпонентными или комбинированными препаратами. При низком уровне бифидобактерий коррекцию нарушений микрофлоры начинают с бифидосодержащего препарата, при высоком уровне бифидобактерий и резко сниженном содержании лактобактерий — с лактосодержащего препарата. Не следует начинать коррекцию с применения колибактерина, так как нормальная кишечная палочка может восстанавливаться при повторных курсах бифидо- и лактопрепаратов без лечения колибактерином (убедительность доказательства — С).

В случае неполной нормализации показателей микрофлоры кишечника у взрослых (по данным контрольного микробиологического исследования кала) проводится второй курс лечебной коррекции: смена препарата, назначаются поликомпонентные или комбинированные бифидо-, лактосодержащие препараты, колибактерин, бификол. При медленном росте бифидофлоры дополнительно применяют хилак-форте, комплексный иммуноглобулиновый препарат, человеческий иммуноглобулин (убедительность доказательства — С). Продолжительность каждого повторного курса бифидо-, лактосодержащего препарата — 14 дней. Показателем эффективности яв-

ляется нормализация показателей микробиоценоза кишечника, что оценивается по данным контрольного микробиологического исследования кала.

При нормализации микробиоценоза кишечника продолжается немедикаментозное (диетическое) лечение.

Алгоритм лечения бифидосодержащими препаратами

БИФИДУМБАКТЕРИН

Бифидумбактерин, порошок, принимают во время еды; разводят в 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры, не добиваясь растворения порошка, детям — смешивают с материнским молоком или продуктом детского питания, жидкой частью иной пищи.

Бифидумбактерин сухой дают за 20—30 мин до еды, грудным детям препарат можно давать непосредственно перед кормлением. Содержимое флакона (ампулы) растворяют кипяченой водой комнатной температуры из расчета 1 чайная ложка на одну дозу препарата, перемешивают встряхиванием. Препарат должен раствориться с образованием непрозрачной гомогенной взвеси. Одна чайная ложка растворенного таким образом препарата составляет одну дозу.

Таблетки бифидумбактерина применяют через рот, запивая кипяченой водой.

Бифидумбактерин сухой в капсулах применяют через рот путем проглатывания целых капсул с достаточным количеством жидкости комнатной температуры или путем растворения содержимого раскрытой капсулы в небольшом количестве охлажденной кипяченой воды — 1 чайная ложка на 1 дозу препарата, перемешивают до получения однородной взвеси. Одна чайная ложка приготовленного таким образом раствора составляет 1 дозу.

Дозы различных лекарственных форм бифидумбактерина, назначаемые в разных возрастных группах:

— от 0 до 6 мес.:

1 пакет лекарственной формы в виде порошка 1 раз/сут.;

3 дозы сухой лекарственной формы из флакона (ампулы) 1 раз/сут.;

5 доз сухой лекарственной формы в виде капсул 1 раз/сут.

— От 6 мес. до 3 лет:

1 пакет лекарственной формы в виде порошка 2 раза/сут.;

5 доз сухой лекарственной формы в виде капсул или из флакона (ампулы) 2 раза/сут.

— От 3 лет до 7 лет:

2 пакета лекарственной формы в виде порошка — 1—2 раза/сут.;

5 доз сухой лекарственной формы в виде капсул или таблеток или из флакона (ампулы) 2 раза/сут.

— От 7 лет и старше:

2 пакета лекарственной формы в виде порошка 2 раза/сут.;

5 доз сухой лекарственной формы в виде капсул, таблеток или из флакона (ампулы) 2 раза/сут.

БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ

Детям дают во время кормления, смешав с материнским молоком или продуктом детского питания. Детям старшего возраста и взрослым препарат перед употреблением смешивают с жидкой частью пищи, желательно кисломолочным продуктом, или с 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры. При растворении препарата водой образуется мутная суспензия с частичками сорбента черного цвета. Полученную водную взвесь следует выпить, не добиваясь полного растворения. При необходимости препарат принимают независимо от приема пищи.

Дозы бифидумбактерина форте, назначаемые в разных возрастных группах:

— от 0 до 12 мес: 1 пакет 1 раз/сут.;

— от 1 года и старше: 1 пакет 2 раза/сут.

БИФИЛИЗ — взрослым и детям назначают внутрь, по 5 доз 1 раз/сут. за 20—30 мин до еды.

Алгоритм лечения у взрослых лактосодержащими препаратами

Применяют при сниженном содержании лактобактерий.

Продолжительность курса терапии — 14 дней.

ЛАКТОБАКТЕРИН — назначают внутрь, по 3 дозы 2 раза в день, растворяя кипяченой водой комнатной температуры, за 40—60 мин до еды 2—3 раза/сут.

АЦИПОЛ — назначают внутрь, по 1 таблетке 1 раз/сут. за 30 мин до приема пищи.

АЦИЛАКТ — назначают внутрь, по 5 доз 1 раз/сут. за 30 мин до приема пищи.

Алгоритм лечения взрослых колисодержащими средствами

Курс колибактерина или бификола проводится только при стойком снижении уровня кишечной палочки, отсутствии ее измененных форм (уровень убедительности доказательства — С). Продолжительность курса терапии — 14 дней.

КОЛИБАКТЕРИН — назначают по 6 доз или 6 табл./сут. (можно в 2 приема) за 20—30 мин до еды. Продолжительность курса терапии — 14 дней.

БИФИКОЛ — назначают по 6 доз 2 раза/сут. за 30—40 мин до еды.

Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показано ограничение перенапряжений и стрессовых ситуаций, удлинение часов отдыха, сна и пребывания на свежем воздухе (убедительность доказательства — С).

Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты, которая включает продукты питания, содержащие бифидо- и лактобактерии, на срок как минимум 3—4 недели (убедительность доказательства — С) (см. приложения № 1, № 2 к настоящему отраслевому стандарту).

Информированное добровольное согласие пациента при выполнение Протокола

См. приложение № 3 к настоящему отраслевому стандарту.

Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

См. приложение № 4 к настоящему отраслевому стандарту.

Правила изменения требований при выполнении Протокола и прекращение действия требований протокола

Требования Протокола прекращают действовать при отсутствии признаков дисбактериоза кишечника (по результатам проведенных диагностических исследований).

При развитии другого заболевания медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) раздела этого Протокола ведения больных;

б) Протокола ведения больных с основным (и сопутствующим заболеванием или синдромом.

Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	**Частота развития, %**	**Критерии и признаки**	**Ориентировочное время достижения исхода**	**Преемственность и этапность оказания медицинской помощи**
Восстановление здоровья	70	Отсутствие клинических симптомов, нормальные показатели микрофлоры кишечника	21 день	Исключение пациента из протокола
Стабилизация	20	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики	21 день	Ведение по данной модели пациента, повторный курс лечения
Прогрессирование	10	Появление клинических симптомов дисбактериоза кишечника (тошнота, метеоризм, вздутие живота, боли в животе, изменения стула и пр.)	21 день	Пациент ведется по модели данного Протокола, соответствующего большей степени тяжести дисбактериоза

Стоимостные характеристики Протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

Модель пациента

Нозологическая форма: дисбактериоз кишечника.
Стадия: субкомпенсированная.
Фаза: клиническая.
Осложнение: без осложнений.
Код по МКБ-10: R19.8.

Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Наличие изменений микробиоценоза кишечника, соответствующие II—III степени микробиологических нарушений.

Наличие одного или нескольких (любое сочетание) клинических проявлений дисбактериоза кишечника:

— нарушение стула (понос, запор или их чередование);
— тупая или схваткообразная боль в животе;
— болезненность при пальпации разных отделов кишечника;
— метеоризм;
— поражение кожи и слизистых — заеды, сухость кожи и слизистых, дерматиты;
— у детей 1-го года жизни — срыгивание, аэрофагия, повышенное слюноотделение, усиленное выделение газов, снижение скорости прироста массы тела, возможность развития гипотрофии.

Порядок включения пациента в Протокол

Соответствие перечисленным критериям и признакам.

Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
01.18.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях толстого кишечника	1
01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстого кишечника	1
01.18.003	Пальпация при болезнях толстого кишечника	1
01.18.004	Перкуссия при болезнях толстого кишечника	1
01.18.005	Аускультация при болезнях толстого кишечника	1
03.016.10	Копрологическое исследование	1
09.19.006	Микробиологическое исследование кала	1

Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ. При сборе анамнеза выясняются данные, касающиеся перенесенных кишечных инфекций, ранее диагностированных иммунодефицитных состояний, аллергических (дерматиты, астма и пр.), эндокринных (диабет) и онкологических заболеваний, проводившихся курсов лечения антибиотиками, гормональной и химиотерапии, профессиональных и бытовых условий, в том числе характера питания.

При сборе жалоб фиксируют внимание на выявлении и определении характера:

— нарушений стула — понос, запор, их чередование;

— боли в животе — тупые или схваткообразные.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ. При осмотре определяют клинические признаки дисбактериоза, обращают внимание на изменения:

— кожных покровов (сухость и шелушение, дерматиты) и подкожно-жировой клетчатки (дефицит массы тела);

— слизистых — эрозия в углах рта (заеды), хейлит, афты, энантемы, гиперемия и лакированность языка (глоссит);

— области живота (вздутие живота, при пальпации — диффузная болезненность, шум плеска, спастически сокращенный толстый кишечник и т.д.).

У детей 1-го года жизни отмечаются срыгивания, аэрофагия, повышенное слюноотделение, усиленное выделение газов.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА проводится с целью выявления нарушений микробиоценоза кишечника, определения чувствительности микроорганизмов к бактериофагам и антибиотикам. Полученные данные о качественном и количественном составе основной микрофлоры кишечника сопоставляют с нормальными показателями. Выявление нарушений микробиоценоза кишечника II—III степени подтверждает правильность выбора модели. Степени микробиологических нарушений приведены в разделе «Графическое, схематическое и табличное представление Протокола».

КОПРОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ проводится с целью определения характера нарушений функций кишечника.

Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
01.18.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях толстого кишечника	2
01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстого кишечника	2
01.18.003	Пальпация при болезнях толстого кишечника	2
01.18.004	Перкуссия при болезнях толстого кишечника	2
01.18.005	Аускультация при болезнях толстого кишечника	2
09.19.006	Микробиологическое исследование кала	2
25.18.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях толстого кишечника	2
25.18.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях толстого кишечника	2
03.016.10	Копрологическое исследование	По потребности

Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При лечении следует при каждом осмотре пациента проводить общий осмотр, акцентируя внимание на состоянии кожных покровов, полости рта, живота (метеоризм, боли при пальпации), проводить контроль выполнения (или коррекцию) лекарственной и диетической терапии, лечебно-оздоровительного режима. Пациенту (у детей — доверенному лицу) разъясняют порядок и правила приема лекарственных средств, необходимость повторного (контрольного) микробиологического исследования кала.

Микробиологическое исследование кала проводят через 14 дней после окончания терапии с целью оценки динамики показателей микробиоценоза кишечника, определения чувствительности к фагам и антибиотикам превалирующего условно патогенного микроорганизма.

Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Прочие средства, применяемые для профилактики и лечения инфекций	Согласно алгоритму
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта	По потребности

Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ

Уровень доказательности для всей терапии — С. Терапию проводят поэтапно. Начинают с назначения одного из средств, применяемых для профилактики и лечения инфекций, которое элиминирует избыточный рост условно патогенных микроорганизмов в кишечнике. Используют препараты следующих групп: бактериофаги, антибактериальные (только у взрослых), противогрибковые, апатогенные представители рода Bacillus. Продолжительность курса — 5 дней. Вслед за этим проводят 21-дневный курс терапии бифидо- или лактосодержащими препаратами

(бифидумбактерин, бифидумбактерин форте, бифилиз, лактобактерин, ацилол, ацилакт), при назначении пробифора курс составляет 10 дней.

В случае неполного исчезновения клинических симптомов и II степени микробиологических нарушений в кишечнике проводится 2-й курс лечения с использованием препаратов для элиминации избыточного роста условно патогенных микроорганизмов (5 дней) и курс терапии препаратами для восстановления нормальной микрофлоры (бифидумбактерин форте, бифилиз, ацилол, ацилакт — 21 день, пробифор — 10 дней). Дополнительно назначают лактулозу, хилак-форте.

При медленном росте бифидофлоры дополнительно назначается комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) (убедительность доказательства — С).

Алгоритм лечения бактериофагами

Назначаются с 1-го по 5-й день лечения с учетом данных микробиологического исследования кала: при избыточном росте стафилококка — бактериофаг стафилококковый, кишечной палочки — бактериофаг коли, протея — бактериофаг протейный и т.п. (убедительность доказательства — С). Схема выбора и дозы бактериофагов приведены в разделе «Графическое, схематическое и табличное представление Протокола».

Продолжительность курса терапии — 5 дней.

Алгоритм лечения антибиотиками

Назначаются с 1-го по 5-й день лечения с учетом данных микробиологического исследования кала (только пациентам старше 15 лет).

Препаратами выбора являются эритромицин и другие макролиды, ципрофлоксацин и другие фторхинолоны, интетрикс в обычных терапевтических дозах (убедительность доказательства — С).

Продолжительность курса — 5 дней.

Алгоритм лечения противогрибковыми средствами

Назначаются с 1-го по 5-й день лечения при высоких титрах в кале дрожжеподобных грибов. Препаратами выбора являются: нистатин, флуконазол (убедительность доказательства — С).

Алгоритм лечения лекарственными средствами из апатогенных представителей рода Bacillus

Применяют для уменьшения избыточного роста микроорганизмов (убедительность доказательства — С).

Препаратами выбора являются бактиспорин (1 доза 2 раза/сут.), биоспорин (1 доза 2 раза/сут.), споробактерин (1 мл 2 раза/сут.).

Продолжительность курса терапии — 5 дней.

Алгоритм лечения бифидосодержащими препаратами

Применяют для нормализации микрофлоры кишечника при низком уровне бифидобактерий на 4-й день от начала применения препарата, элиминирующего избыточный рост микроорганизмов (убедительность доказательства — С).

БИФИДУМБАКТЕРИН

Бифидумбактерин, порошок, принимают во время еды; разводят в 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры, не добиваясь растворения порошка, детям — смешивают с материнским молоком или продуктом детского питания, жидкой частью иной пищи.

Бифидумбактерин сухой дают за 20—30 мин до еды, грудным детям препарат можно давать непосредственно перед кормлением. Содержимое флакона (ампулы) растворяют кипяченой водой комнатной температуры из расчета 1 чайная ложка на одну дозу препарата, перемешивают встряхиванием. Препарат должен раствориться с образованием непрозрачной гомогенной взвеси. Одна чайная ложка растворенного таким образом препарата составляет одну дозу.

Таблетки бифидумбактерина применяют через рот, запивая кипяченой водой.

Бифидумбактерин сухой в капсулах применяют через рот путем проглатывания целых капсул с достаточным количеством жидкости комнатной температуры или путем растворения содержимого раскрытой капсулы в небольшом количестве охлажденной кипяченой воды — 1 чайная ложка на 1 дозу препарата, перемешивают до получения однородной взвеси. Одна чайная ложка приготовленного таким образом раствора составляет 1 дозу.

Дозы различных лекарственных форм бифидумбактерина, назначаемые в разных возрастных группах:

— от 0 до 6 мес.:

1 пакет лекарственной формы в виде порошка 2—3 раза/сут.;

3 дозы сухой лекарственной формы из флакона (ампулы) 2—3 раза/сут.;

5 доз сухой лекарственной формы в виде капсул 2—3 раза/сут.

— От 6 мес. до 3 лет:

1 пакет лекарственной формы в виде порошка 3—4 раза/сут.;

5 доз сухой лекарственной формы в виде капсул или из флакона (ампулы) 2—3 раза/сут.

— От 3 лет до 7 лет:

1 пакет лекарственной формы в виде порошка 3—5 раз/сут.;

5 доз сухой лекарственной формы в виде капсул или таблеток или из флакона (ампулы) 2—3 раза/сут.

— От 7 лет и старше:

2 пакета лекарственной формы в виде порошка 3—4 раза/сут.;

5 доз сухой лекарственной формы в виде капсул, таблеток или из флакона (ампулы) 2—3 раза/сут.

Продолжительность курса терапии — 21 день.

БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ

Детям дают во время кормления, смешав с материнским молоком или продуктом детского питания. Детям старшего возраста и взрослым препарат перед употреблением смешивают с жидкой частью пищи, желательно кисломолочным продуктом, или с 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры. При растворении препарата водой образуется мутная суспензия с частичками сорбента черного цвета. Полученную водную взвесь следует выпить, не добиваясь полного растворения. При необходимости препарат принимают независимо от приема пищи.

Дозы бифидумбактерина форте, назначаемые в разных возрастных группах:

— от 0 до 12 мес.: 1 пакет 2—3 раза/сут.;

— от 1 года до 15 лет: 1 пакет 3—4 раза/сут.;

— от 15 лет и старше: 2 пакета 2—3 раза/сут.

Продолжительность курса терапии — 21 день.

БИФИЛИЗ — взрослым и детям назначают внутрь, по 5 доз 2—3 раза/сут. за 20—30 мин до еды. Продолжительность курса терапии — 21 день.

ПРОБИФОР — назначают внутрь; перед употреблением смешивают с жидкой частью пищи, желательно кисломолочным продуктом, или с 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры; детям грудного и раннего возраста дают во время кормления, смешав с любым продуктом детского питания. При растворении препарата водой образуется мутная суспензия с частичками сорбента черного цвета. Полученную водную взвесь следует выпить, не добиваясь полного растворения. При необходимости препарат принимают независимо от приема пищи.

Дозы пробифора, назначаемые в разных возрастных группах:

— от 1 года до 3 лет: 1 пакет 2 раза/сут.;

— от 3 лет до 7 лет: 1 пакет 3 раза/сут.;

— от 7 лет и старше: 2—3 пакета 2 раза/сут.

Продолжительность курса терапии — 10 дней.

Алгоритм лечения лактосодержащими препаратами

Применяют для нормализации микрофлоры кишечника при сниженном содержании лактобактерий на 4-й день от начала применения препарата, уменьшающего избыточный рост микроорганизмов (убедительность доказательства — С). Продолжительность курса терапии 21 день.

ЛАКТОБАКТЕРИН назначают внутрь, растворяя кипяченой водой комнатной температуры, за 40—60 мин до еды.

Дозы лактобактерина, назначаемые в разных возрастных группах:

— до 6 мес.: 1—2 дозы/сут.;

— от 6 мес. до 1 года: 2—3 дозы/сут.;

— от 1 года до 3 лет: 3—4 дозы/сут.;

— от 3 лет до 15 лет: 4—10 доз или табл./сут.;

— от 15 лет и старше: 6—10 доз или табл./сут.

АЦИПОЛ — назначают внутрь, детям с 3 месяцев до 1 года по 1 таблетке 2—3 раза в сутки, остальным возрастным группам — по 1 таблетке 2—4 раза/сут. за 30 мин до приема пищи.

АЦИЛАКТ — назначают внутрь, детям до 6 месяцев — 5 доз в сутки в 2 приема, остальным возрастным группам — 5 доз 2—3 раза/сут. за 30 мин до приема пищи.

Алгоритм лечения колисодержащими средствами

БИФИКОЛ — курс проводится только при стойком снижении кишечной палочки, отсутствии ее измененных форм.

Назначается внутрь, детям от 6 мес до 1 года — 2 дозы, от 1 года до 3 лет — 4 дозы, старше 3 лет и взрослым — 6 доз 2—3 раза/сут. Принимается за 30—40 мин до еды. В таблетках препарат применяют с 3 лет.

Продолжительность курса терапии — 21 день.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Алгоритм лечения хилак-форте

Назначают внутрь детям первых 3-х месяцев по 15—20 капель 3 раза в день, в более старших возрастных группах по 20—40 капель 3 раза в день, взрослым по 40—60 капель 3 раза в день до или во время приема пищи, смешивая с небольшим количеством жидкости (за исключением молока). Продолжительность курса терапии 14 дней. Не назначают одновременно с лактосодержащими препаратами.

Алгоритм лечения лактулозой

Назначают внутрь детям до 3 лет 5 мл/сут. до достижения эффекта, далее в течение 10 дней; от 3 до 6 лет — 5—10 мл/сут. до достижения эффекта, далее в течение 10 дней; от 7 до 14 лет начальная доза 15 мл/сут. до достижения эффекта, поддерживающая — 10 мл/сут. в течение 10 дней; взрослые — 1-й день 15 мл/сут., 2-й день — 30 мл/сут., 3-й день — 45 мл/сут. и далее увеличивая по 15 мл в сутки до достижения эффекта (максимальная суточная доза 190 мл), далее назначается поддерживающая доза, составляющая 50% от эффективной дозы, курсом 10 дней. Суточная доза дается в 2—3 приема. Назначается, если в схему медикаментозной коррекции не входят лактосодержащие препараты. Является средством первого ряда при дисбактериозе, протекающем с запорами. Диарея, сильные длительные боли в животе служат противопоказанием для применения лактулозы.

Пациенты в возрасте до 15 лет

Лечение начинают с 5-дневного курса терапии специфическим бактериофагом или препаратом из апатогенных представителей рода Bacillus, при высоких титрах дрожжеподобных грибов — противогрибковыми препаратами.

При отсутствии фага элиминация условно патогенных микроорганизмов детям старше 1 года проводится спорообразующими препаратами: биоспорин, бактиспорин, споробактерин.

Продолжают восстановление нормальной микрофлоры кишечника одним из поликомпонентных или комбинированных бифидо- и/или лактосодержащих препаратов (бифидумбактерин форте, пробифор, бифилиз, ацилакт, аципол), которые назначают с 4-го дня фаготерапии или после курса противогрибковых препаратов, препаратов из апатогенных представителей рода Bacillus.

Пациенты с преобладанием диарейного синдрома

Дополнительно к основной терапии коротким курсом (в среднем на 3 дня) назначают один из панкреатических энзимов (абомин, мезим-форте, панкреатин, панцитрат, креон, фестал) в сочетании с каким-либо другим из перечисленных препаратов — энтеродез, микросорб, полифепан, смекта (убедительность доказательства — С).

Пациенты с преобладанием запора

Дополнительно к основной терапии назначают лактулозу. Курс составляет 10 дней.

Пациенты с недостаточностью ферментативной функции поджелудочной железы

Дополнительно к основной терапии назначают один из панкреатических энзимов (абомин, мезим-форте, панкреатин, панцитрат, креон, фестал). Продолжительность курса терапии — до 1 месяца.

Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показано ограничение перенапряжений и стрессовых ситуаций, удлинение часов отдыха, сна и пребывания на свежем воздухе.

Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

Требования к диетическим назначениям и ограничениям

См. приложения № 1, № 2 к настоящему отраслевому стандарту.

Информированное добровольное согласие пациента при выполнении Протокола

См. приложение № 3 к настоящему отраслевому стандарту.

Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

См. приложение № 4 к настоящему отраслевому стандарту.

Правила изменения требований при выполнении Протокола и прекращение действия требований Протокола

Требования протокола прекращают действовать при отсутствии признаков дисбактериоза кишечника (по результатам проведенных диагностических исследований).

При осложнении заболевания сепсисом медицинская помощь оказывается в соответствии с требованиями Протокола ведения больных с сепсисом.

При развитии другого заболевания медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) раздела этого Протокола ведения больных;

б) Протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	**Частота развития, %**	**Критерии и признаки**	**Ориентировочное время достижения исхода**	**Преемственность и этапность оказания медицинской помощи**
Восстановление здоровья	70	Полное исчезновение клинических симптомов, нормальные показатели микрофлоры кишечника	1 мес.	Исключение пациента из Протокола
Улучшение состояния	20	Улучшение клинического состояния пациента (уменьшение болей в животе, метеоризма, нормализация стула)	1 мес.	Ведение пациента по данной модели, повторный курс лечения
Стабилизация	6	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики	1 мес.	Ведение пациента по данной модели, повторный курс лечения
Прогрессирование	3	Появление лихорадки, признаков интоксикации, а также новых или усугубление бывших ранее симптомов дисбактериоза кишечника (тяжелый понос или запор, боль в животе, прогрессирование изменений слизистых — афты, хейлит и пр.)	1 мес.	Переход к модели пациента Протокола ведения больных с сепсисом
Развитие ятрогенных осложнений	1	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией (например, аллергической реакции)	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по Протоколу соответствующего заболевания

Стоимостные характеристики Протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

Модель пациента

Нозологическая форма: дисбактериоз кишечника.
Стадия: декомпенсированная.
Фаза: клиническая.
Осложнение: без осложнений.
Код по МКБ-10: R19.8.

Критерии и признаки, определяющие модель пациента

— Наличие изменений микробиоценоза кишечника, соответствующие III степени микробиологических нарушений.

— Наличие повышения температуры тела и признаков общей интоксикации (озноб, головная боль, слабость).
— Наличие одного или нескольких (любое сочетание) клинических проявлений дисбактериоза кишечника: нарушение стула, тупая или схваткообразная боль в животе, вздутие живота, болезненность при пальпации разных отделов кишечника, метеоризм, поражение кожи и слизистых, снижение массы тела.

Порядок включения пациента в Протокол

Соответствие перечисленным критериям и признакам.

Требования к диагностике в амбулаторно-поликлинических условиях

Код	Название	Кратность выполнения
01.18.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях толстого кишечника	1
01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстого кишечника	1
01.18.003	Пальпация при болезнях толстого кишечника	1
01.18.004	Перкуссия при болезнях толстого кишечника	1
01.18.005	Аускультация при болезнях толстого кишечника	1
02.09.001	Измерения частоты дыхания	1
02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1
02.31.001	Термометрия общая	1
09.19.006	Микробиологическое исследование кала	1
03.016.10	Копрологическое исследование	По потребности
03.17.001	Тонкокишечная эндоскопия	По потребности
03.18.001	Толстокишечная эндоскопия	По потребности
03.19.002	Ректороманоскопия	По потребности

Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ. Выясняют наличие (или отсутствие) у пациента жалоб на тупую или схваткообразную боль в животе, понос, запор или их чередование, стул с примесями слизи, прожилок крови, факторов риска развития дисбактериоза, связанных с преморбидным состоянием, таких как:
— перенесенные кишечные и иные инфекции;
— аллергические заболевания;
— иммунодефицитные состояния;
— заболевания эндокринной системы;
— онкологические заболевания;
— проводившиеся курсы лечения антибиотиками, гормональной и химиотерапии и другие факторы риска развития дисбактериоза кишечника.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Определяют наличие неспецифических признаков инфекции и интоксикации: изменение частоты дыхания, пульса, сердечных сокращений, повышение температуры тела; признаков общей интоксикации: озноб, головная боль, слабость. Определяют наличие клинических признаков дисбактериоза, для чего акцентируют внимание на выявлении патологии:

— кожных покровов (сухость и шелушение, дерматиты);
— полости рта (эрозии в углах рта — заеды, хейлит, глоссит, гиперемия и лакированность слизистой, афты, энантемы);
— области живота (болезненность и вздутие живота, при пальпации — шум плеска, спастически сокращенный толстый кишечник);
— нарушения питания (дефицит массы тела) и т.д.

У детей 1-го года жизни выявляют наличие срыгиваний, аэрофагии, повышенного слюноотделения, усиленного выделения газов и т.д.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА. Проводится с целью выявления нарушений микробиоценоза кишечника, определения чувствительности микроорганизмов к бактериофагам. Полученные данные о качественном и количественном составе основной микрофлоры кишечника сопоставляют с нормальными показателями. Выявление нарушений микробиоценоза кишечника III степени подтверждает правильность выбора модели. Степени микробиологических нарушений приведены в разделе «Графическое, схематическое и табличное представление Протокола ведения».

КОПРОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ производится с целью определения характера нарушений функций кишечника.

ТОНКО-ТОЛСТОКИШЕЧНАЯ ЭНДОСКОПИЯ, РЕКТОРОМАНОСКОПИЯ проводятся для забора содержимого кишечника с целью более точного определения показателей микрофлоры и состояния слизистой оболочки кишечника.

Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код	Название	Кратность выполнения
01.18.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях толстого кишечника	2
01.18.002	Визуальное исследование при болезнях толстого кишечника	2
01.18.003	Пальпация при болезнях толстого кишечника	2
01.18.004	Перкуссия при болезнях толстого кишечника	2
01.18.005	Аускультация при болезнях толстого кишечника	2
09.19.006	Микробиологическое исследование кала	2
25.18.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях толстого кишечника	2
25.18.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях толстого кишечника	2
03.016.10	Копрологическое исследование	По потребности

Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При лечении следует при каждом осмотре пациента проводить общетерапевтический осмотр, акцентируя внимание на состоянии кожных покровов, полости рта, живота (метеоризм, боли при пальпации), проводить контроль выполнения (или коррекцию) лекарственной и диетической терапии, лечебно-оздоровительного ре-

жима. Пациенту разъясняют порядок и правила приема лекарственных средств, необходимость повторного (контрольного) микробиологического исследования кала.

Микробиологическое исследование кала проводят через 14 дней после окончания терапии с целью оценки динамики показателей микробиоценоза кишечника, определения чувствительности к фагам и антибиотикам превалирующего условно патогенного микроорганизма.

Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Прочие средства, применяемые для профилактики и лечения инфекций	Согласно алгоритму
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта	По потребности

Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Терапию проводят поэтапно. Начинают с назначения одного из средств, применяемых для профилактики и лечения инфекций, которое элиминирует избыточный рост условно патогенных микроорганизмов в кишечнике. Используют препараты следующих групп: противогрибковые, антибактериальные (только у взрослых), бактериофаги (только у детей). Одновременно с бактериофагами назначают комплексный иммуноглобулиновый препарат для энтерального применения (КИП). Продолжительность курса — 5 дней. Вслед за этим проводят 21-дневный курс терапии бифидо- и/или лактосодержащими препаратами (бифидумбактерин, бифидумбактерин форте, бифилиз, лактобактерин, ацилакт), при назначении пробифора курс составляет 10 дней.

В случае неполного исчезновения клинических симптомов и II степени микробиологических нарушений в кишечнике проводится 2-й курс лечения с использованием препаратов для элиминации избыточного роста условно патогенных микроорганизмов (5 дней) и курс терапии препаратами для восстановления нормальной микрофлоры (бифидумбактерин форте, бифилиз, ацилакт — 21 день, пробифор — 10 дней). Дополнительно назначают КИП, лактулозу, хилак-форте. Убедительность доказательства С.

Алгоритм лечения противогрибковыми средствами

Назначаются при высоких титрах в кале дрожжеподобных грибов: нистатин, флуконазол (убедительность доказательств — С). Продолжительность курса терапии — 5 дней.

Алгоритм лечения антибактериальными средствами (используется только у взрослых)

Назначаются с учетом данных микробиологического исследования и спектра чувствительности к антибиотикам. Препаратами выбора являются антибиотики: эритромицин и другие макролиды, ципрофлоксацин и другие фторхинолоны (убедительность доказательств — С). Продолжительность курса терапии — 5 дней.

Алгоритм лечения бактериофагами (используется только у детей)

Применяют для элиминации избыточного роста микроорганизмов с учетом данных микробиологического исследования кала (при избыточном росте стафилококка — бактериофаг стафилококковый, кишечной палочки — бактериофаг коли, протея — бактериофаг протейный и т.п.). Убедительность доказательств — С. Схема выбора и дозы бактериофагов приведены в разделе «Графическое, схематическое и табличное представление Протокола ведения больных». Одновременно с бактериофагами назначается КИП.

Алгоритм лечения комплексным иммуноглобулиновым препаратом для энтерального применения (КИП)

Применяют для усиления эффекта элиминационной терапии бактериофагами. Назначают внутрь по 1 дозе (содержимое ампулы (флакона) 2 раза в сутки. Курс составляет 5 дней.

Алгоритм лечения бифидосодержащими препаратами

Применяют для нормализации микрофлоры кишечника при низком уровне бифидобактерий на 4-й день от начала применения препарата, элиминирующего избыточный рост микроорганизмов (убедительность доказательства — С).

БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ

Детям дают во время кормления, смешав с материнским молоком или продуктом детского питания. Детям старшего возраста и взрослым препарат перед употреблением смешивают с жидкой частью пищи, желательно с кисломолочным продуктом, или с 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры. При растворении препарата водой образуется мутная суспензия с частичками сорбента черного цвета. Полученную водную взвесь следует выпить, не добиваясь полного растворения. При необходимости препарат принимают независимо от приема пищи. Продолжительность курса — 21 день.

Дозы бифидумбактерина форте, назначаемые в разных возрастных группах:

— от 0 до 12 мес.: 1 пакет 2—3 раза/сут.;

— от 1 года до 15 лет: 1 пакет 3—4 раза/сут.,

— от 15 лет и старше: 2 пакета 2—3 раза/сут.

ПРОБИФОР — назначают внутрь, перед употреблением смешивают с жидкой частью пищи, желательно кисломолочным продуктом, или с 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры; детям грудного и раннего возраста дают во время кормления, смешав с любым продуктом детского питания. При растворении препарата водой образуется мутная суспензия с частичками сорбента черного цвета. Полученную водную взвесь следует выпить, не добиваясь полного растворения. При необходимости препарат принимают независимо от приема пищи. Продолжительность курса — 10 дней.

Дозы пробифора, назначаемые в разных возрастных группах:

— от 1 года до 3 лет: 1 пакет 2 раза/сут.;

— от 3 лет до 7 лет: 1 пакет 3 раза/сут.;

— от 7 лет и старше: 2—3 пакета 2 раза/сут.

БИФИЛИЗ — назначают внутрь, по 5 доз 2—3 раза/сут. за 20—30 мин до еды (детям можно назначать непосредственно перед едой или с первыми порциями пищи). Продолжительность курса — 21 день.

Алгоритм лечения лактосодержащими препаратами

Применяют для нормализации микрофлоры кишечника при сниженном содержании лактобактерий на 4-й день от начала применения препарата, элиминирующего избыточный рост микроорганизмов (убедительность доказательства — С). Продолжительность курса терапии — 21 день.

АЦИПОЛ — назначают внутрь, детям с 3 месяцев до 1 года по 1 таблетке 2—3 раза в сутки, остальным возрастным группам — по 1 таблетке 2—4 раза/сут. за 30 мин до приема пищи.

АЦИЛАКТ — назначают внутрь, детям до 6 месяцев — 5 доз в сутки в 2 приема, остальным возрастным группам — 5 доз 2—3 раза/сут за 30 мин до прием а пищи.

Алгоритм лечения колисодержащими средствами

БИФИКОЛ — курс проводится только при стойком снижении кишечной палочки, отсутствии ее измененных форм.

Назначается внутрь, детям от 6 мес. до 1 года — 2 дозы, от 1 года до 3 лет — 4 дозы, старше 3 лет и взрослым — 6 доз 2—3 раза/сут. Принимается за 30—40 мин до еды. В таблетках препарат применяют с 3 лет.

Продолжительность курса терапии — 21 день.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Применяют только дополнительно к основным средствам, относящимся к бифидо- или лактосодержащим препаратам, при медленном росте бифидофлоры (уровень убедительности доказательства — С).

Алгоритм лечения хилак-форте

Назначают внутрь детям первых 3-х месяцев по 15—20 капель 3 раза в день, в более старших возрастных группах — по 20—40 капель 3 раза в день, взрослым по 40—60 капель 3 раза в день до или во время приема пищи, смешивая с небольшим количеством жидкости (за исключением молока). Продолжительность курса терапии — 14 дней. Не назначают одновременно с лактосодержащими препаратами.

Алгоритм лечения лактулозой

Назначают внутрь детям до 3 лет 5 мл/сут. до достижения эффекта, далее в течение 10 дней, от 3 до 6 лет — 5—10 мл/сут. до достижения эффекта, далее в течение 10 дней; от 7 до 14 лет начальная доза 15 мл/сут. до достижения эффекта, поддерживающая — 10 мл/сут. в течение 10 дней; взрослые — 1-й день 15 мл/сут., 2-й день — 30 мл/сут., 3-й день — 45 мл/сут. и далее увеличивая по 15 мл в сутки до достижения эффекта (максимальная суточная доза 190 мл), далее назначается поддерживающая доза, составляющая 50% от эффективной дозы курсом 10 дней. Суточная доза дается в 2—3 приема. Назначается, если в схему медикаментозной коррекции не входят лактосодержащие препараты. Является средством первого ряда при дисбактериозе, протекающем с запорами. Диарея, сильные длительные боли в животе служат противопоказанием для применения лактулозы.

Пациенты в возрасте до 15 лет

Лечение начинают с 5-дневного курса терапии специфическим бактериофагом вместе с КИП или противогрибковым препаратом. Продолжают восстановление нормальной микрофлоры кишечника поликомпонентными или комбинированными бифидо- и/или лактосодержащими препаратами (бифидумбактерин форте, пробифор, бифилиз, ацилакт, ацилол), которые назначают с 4-го дня фаготерапии или после терапии противогрибковыми препаратами.

Пациенты с преобладанием диарейного синдрома

Дополнительно к основной терапии коротким курсом (в среднем на 3 дня) могут быть назначены панкреатические энзимы (абомин, мезим форте, панкреатин, панцитрат, креон, фестал), энтеродез, микросорб, полифепан, смекта (убедительность доказательства — С).

Пациенты с преобладанием запора

Дополнительно к основной терапии назначают лактулозу. Продолжительность курса — 10 дней.

Пациенты с недостаточностью ферментативной функции поджелудочной железы

Дополнительно к основной терапии могут быть назначены панкреатические энзимы (абомин, мезим форте, панкреатин, панцитрат, креон, фестал). Продолжительность курса терапии — до 1 мес.

Пациенты с выраженным болевым синдромом

Дополнительно к основной терапии коротким курсом (в среднем на 3 дня) могут быть назначены но-шпа, папаверин.

Пациенты с кожными аллергическими проявлениями

Дополнительно к основной терапии могут быть назначены десенсибилизирующие препараты (супрастин, тавегил, димедрол, фенкарол).

Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показано ограничение перенапряжений и стрессовых ситуаций, удлинение часов отдыха, сна и пребывания на свежем воздухе.

Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

Требования к диетическим назначениям и ограничениям

См. приложения № 1, № 2 к настоящему отраслевому стандарту.

Информированное добровольное согласие пациента при выполнении Протокола

См. приложение № 3 к настоящему отраслевому стандарту.

Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

См. приложение № 4 к настоящему отраслевому стандарту.

Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований Протокола

Отсутствие признаков дисбактериоза кишечника (по результатам проведенных диагностических исследований).

При развитии другого заболевания медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) раздела этого Протокола ведения больных;

б) Протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	**Частота развития, %**	**Критерии и признаки**	**Ориентировочное время достижения исхода**	**Преемственность и этапность оказания медицинской помощи**
Восстановление здоровья	68	Полное исчезновение клинических симптомов, нормальные показатели микрофлоры кишечника	1 мес.	Исключение пациента из Протокола
Улучшение состояния	22	Улучшение клинического состояния пациента (уменьшение болей в животе, метеоризма, нормализация стула)	1 мес.	Ведение пациента по данной модели, повторный курс лечения

Окончание табл.

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Стабилизация	6	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики	1 мес.	Ведение пациента по данной модели, повторный курс лечения
Прогрессирование	3	Появление в случае отсутствия лихорадки, нарастание признаков интоксикации, а также новых или усугубление бывших ранее симптомов дисбактериоза кишечника (тяжелый понос или запор, боль в животе, прогрессирование изменений слизистых — афты, хейлит), появление осложнений (сепсис, прободение язвы и др.)	На любом этапе	Госпитализация пациента
Развитие ятрогенных осложнений	1	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией (например, аллергической реакции)	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по Протоколу соответствующего заболевания

Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

ГРАФИЧЕСКОЕ, СХЕМАТИЧЕСКОЕ И ТАБЛИЧНОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ПРОТОКОЛА

Качественный и количественный состав основной микрофлоры толстого кишечника у здоровых людей (КОЕ/г фекалий)

Виды микроорганизмов	Возраст, годы		
	< 1	1—60	> 60
Бифидобактерии	10^{10}—10^{11}	10^{9} —10^{10}	10^{8}—10^{9}
Лактобактерии	10^{6} —10^{7}	10^{7} —10^{8}	10^{6}—10^{7}
Банктероиды	10^{7} —10^{8}	10^{9} —10^{10}	10^{10}—10^{11}
Энтерококки	10^{5}—10^{7}	10^{5} —10^{8}	10^{6} —10^{7}
Фузобактерии	< 10^{6}	10^{8}—10^{9}	10^{8}—10^{9}
Эубактерии	10^{6} —10^{7}	10^{9}—10^{10}	10^{9}—10^{10}
Пептострептококки	< 10^{5}	10^{9}—10^{10}	10^{10}

Окончание табл.

Виды микроорганизмов	Возраст, годы		
	< 1	**1—60**	**> 60**
Клостридии	10^3	10^5	10^6
E. coli типичные	10^7—10^8	10^7—10^8	10^7 —10^8
E. coli лактозонегативные	< 10^5	< 10^5	< 10^5
E. coli гемолитические	0	0	0
Другие условно патогенные энтеробактерии*	< 10^4	< 10^4	< 10^4
Стафилококк золотистый	0	0	0
Стафилококки (сапрофитный, эпидермальный)	< 10^4	< 10^4	< 10^4
Дрожжеподобные грибы рода Candida	10^3	10^4	10^4
Неферментирующие бактерии**	10^3	10^4	10^4

* Представители родов Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia, Proteus, Morganella, Providecia, Citrobacter и др.
** Pseudomonas, Acinetobacter и др.

Степени микробиологических нарушений при дисбактериозе кишечника

Степень микробиологических нарушений	Возраст	Характер изменений
1-я степень микробиологических нарушений	дети младше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^9—10^8 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5—10^4 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6—10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9—10^{10} КОЕ/г
	дети старше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^8—10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6—10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6—10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9—10^{10} КОЕ/г
	в возрасте до 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^8—10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6—10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6—10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9—10^{10} КОЕ/г
	в возрасте старше 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^7—10^6 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5—10^4 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6—10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9—10^{10} КОЕ/г
2-я степень микробиологических нарушений	дети младше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^8 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно патогенных бактерий до концентрации 10^5—10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4—10^5 КОЕ/г
	дети старше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно патогенных бактерий до концентрации 10^5—10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4—10^5 КОЕ/г

Окончание табл.

Степень микробиологических нарушений	**Возраст**	**Характер изменений**
	в возрасте до 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно патогенных бактерий до концентрации 10^5—10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4—10^5 КОЕ/г
	в возрасте старше 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^6 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г; повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно патогенных бактерий до концентрации 10^5—10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4—10^5 КОЕ/г
3-я степень микробиологических нарушений	дети младше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^8 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6—10^7 КОЕ/г и выше
	дети старше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6—10^7 КОЕ/г и выше
	в возрасте до 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6—10^7 КОЕ/г и выше
	в возрасте старше 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^6 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6—10^7 КОЕ/г и выше

Схема выбора бактериофагов

Название микроорганизма	**Бактериофаг**
При избыточном росте одного из условно патогенных микроорганизмов	
— Кишечная палочка гемолитическая, кишечная полочка с измененными свойствами	— Бактериофаг коли жидкий — Бактериофаг колипротейный жидкий — Пиобактериофаг комбинированный жидкий — Пиополифаг в таблетках — Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий — Интести-бактериофаг жидкий
— Протей (мирабилис, вульгарис)	— Бактериофаг протейный жидкий — Бактериофаг колипротейный жидкий — Колипротеофаг в таблетках — Пиобактериофаг комбинированный жидкий — Пиополифаг в таблетках — Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий — Интести-бактериофаг жидкий
— Стафилококк	— Бактериофаг стафилококковый жидкий — Стафилофаг в таблетках — Пиобактериофаг комбинированный жидкий — Пиополифаг в таблетках — Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий — Интести-бактериофаг жидкий

Окончание табл.

Название микроорганизма	Бактериофаг
— Синегнойная палочка	— Бактериофаг псевдомонас аэругиноза жидкий — Пиобактериофаг комбинированный жидкий — Пиополифаг в таблетках — Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий — Интенсти-бактериофаг жидкий
— Стрептококк	— Бактериофаг стрептококковый жидкий — Пиобактериофаг комбинированный жидкий — Пиополифаг в таблетках — Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий
— Клебсиелла пневмонии	— Бактериофаг клебсиелл пневмонии — Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий — Бактериофаг клебсиелл поливалентный
— Энтерококки	— Интести-бактериофаг жидкий
При наличии ассоциаций условно патогенных микроорганизмов	
— Энтеропатогенная кишечная палочка — Протей видов вульгарис и мирабилис	— Бактериофаг колипротейный жидкий — Колипротеофаг (бистериофаг колипротейный) таблетки с кислотоустойчивым покрытием
— Энтеропатогенная кишечная палочка — Протей видов вульгарис и мирабилис — Стафилококк — Псевдомонас аэругиноза — Стрептококк	— Пиобактериофаг комбинированный жидкий — Пиополифаг (пиобактериофаг комбинированный) таблетки с кислотустойчивым покрытием
— Энтеропатогенная кишечная палочка — Протей видов вульгарис и мирабилис — Стафилококк — Псевдомонас аэругиноза — Энтерококки	— Интести-бактериофаг жидкий

Дозы бактериофагов

Название препарата	Дозы
— Бактериофаг коли жидкий — Бактериофаг протейный жидкий — Бактериофаг стрептококковый жидкий — Бактериофаг псевдомонас аэругиноза (синегнойный) жидкий — Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный жидкий — Бактериофаг стафилококковый жидкий — Бактериофаг колипротейный жидкий — Пиобактериофаг комбинированный жидкий — Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий — Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный жидкий	Через рот до 6 мес. — 5 мл, 6—12 мес. — 10 мл, 1—3 года — 15 мл, от 3 до 7 лет — 20 мл, от 8 лет и старше — 30 мл 3 раза в сутки натощак за 1 час до еды; в клизме 1 раз в день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага: до 6 мес. — 10 мл, 6—12 мес. — 20 мл, от 1 года до 3 лет — 30 мл, от 3 до 7 лет — 40 мл, от 8 лет и старше — 50 мл
— Стафилофаг (бактериофаг стафилококковый, таблетки с кислотоустойчивым покрытием)	От 1 года до 3 лет — 0,5—1 таб., от 3 до 8 лет — 1 таб., от 8 лет и старше — 2 таблетки 3—4 раза в день за 1,5—2 часа до приема пищи

Окончание табл.

Название препарата	Дозы
— Колипротеофаг (бактериофаг колипротейный), таблетки с кислотоустойчивым покрытием — Пиополифаг (пиобактериофаг комбинированный), таблетки с кислотоустойчивым покрытием	
— Интести-бактериофаг жидкий	Через рот дают 4 раза в сутки натощак, за 1—1,5 часа до приема пищи. Детям до 6 месяцев — 10 мл, от 6 мес. до 1 года — 10—15 мл, от 1 года до 3 лет 15—20 мл, старше 3 лет — 20—30 мл на один прием. Детям первых месяцев жизни препарат в первые два дня приема разводят кипяченой водой в два раза, в случае отсутствия побочных реакций (срыгивания, высыпаний на коже) в дальнейшем можно применять бактериофаг не разведенным. Перед приемом бактериофага детям старше 3 лет следует принимать раствор питьевой соды $^1/_2$ чайной ложки на $^1/_2$ стакана воды или щелочную минеральную воду. В клизме 1 раз в день: до 6 мес. — 10 мл, от 6 мес. до 1 года — 20 мл, от 1 года до 3 лет — 30 мл, старше 3 лет — 40—60 мл

Мониторирование

Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения Протокола

Мониторирование проводится на всей территории Российской Федерации. Перечень медицинских организаций, в которых проводится мониторирование данного ОСТ, определяется ежегодно учреждением, ответственным за мониторирование. Медицинская организация информируется о включении в перечень по мониторированию письменно.

Мониторирование ОСТ включает:

— сбор информации о ведении пациентов с дисбактериозом кишечника в медицинских организациях всех уровней;
— анализ полученных данных;
— составление отчета о результатах проведенного анализа;
— представление отчета группе разработчиков протокола.

Исходными данными при мониторировании являются:

— медицинская документация — карты пациента (приложение № 5 к настоящему отраслевому стандарту);
— тарифы на медицинские услуги;
— цены на лекарственные средства.

Карты пациента (приложение № 5 к настоящему отраслевому стандарту) заполняются в медицинских учреждениях, определенных перечнем по мониторированию, ежеквартально в течение последовательных 10 дней третьей декады каждого первого месяца квартала (например, с 21 по 30 января) и передаются в учреждение, ответственное за мониторирование, не позднее чем через 2 недели после окончания указанного срока.

Отбор карт, включаемых в анализ, осуществляется методом случайной выборки. Число анализируемых карт должно быть не менее 500 в год.

В анализируемые в процессе мониторинга показали входят критерии включения и исключения из Протокола, перечни медицинских услуг обязательного и до-

полнительного ассортимента, перечни лекарственных средств обязательного и дополнительного ассортимента, исходы заболевания, стоимость выполнения медицинской помощи по Протоколу и др.

Принципы рандомизации

В данном Протоколе рандомизация (лечебных учреждений, пациентов и т.д.) не предусмотрена.

Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений

Информация о побочных эффектах и осложнениях, возникших в процессе диагностики и лечения больных, регистрируется в Карте пациента (приложение № 4 к настоящему отраслевому стандарту).

Порядок исключения пациента из мониторинга

Пациент считается включенным в мониторирование при заполнении на него Карты пациента. Исключение из мониторирования проводится в случае невозможности продолжения заполнения Карты (например, неявка на врачебный прием).

В этом случае Карта направляется в учреждение, ответственное за мониторирование, с отметкой о причине исключения пациента из Протокола.

Промежуточная оценка и внесение изменений в Протокол

Оценка выполнения ОСТ проводится 1 раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторировании.

Внесение изменений в Протокол проводится в случае получения информации:

а) о наличии в ОСТ требований, наносящих урон здоровью пациентов,

б) при получении убедительных данных о необходимости изменений требований Протокола обязательного уровня.

Решение об изменениях принимается группой разработчиков. Введение изменений требований ОСТ в действие осуществляется Минздравом России в установленном порядке.

Параметры оценки качества жизни при выполнении Протокола

Для оценки качества жизни пациента с ДК при выполнении Протокола используют аналоговую шкалу (приложение № 6 к настоящему отраслевому стандарту).

Оценка стоимости выполнения Протокола и цены качества

Клинико-экономический анализ проводится согласно требованиям нормативных документов.

Сравнение результатов

При мониторировании ОСТ ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований Протокола, статистических данных, показателей деятельности медицинских учреждений (койко-день).

Порядок формирования отчета

В ежегодный отчет о результатах мониторирования включаются количественные результаты, полученные при разработке медицинских карт, и их качественный анализ, выводы, предложения по актуализации Протокола.

Отчет представляется в рабочую группу данного ОСТ. Материалы отчета хранятся в Отделе стандартизации в здравоохранении Научно-исследовательского Института общественного здоровья и управления здравоохранения ММА им. И.М. Сеченова Минздрава России в виде текста, отпечатанного на бумаге, CD-диске в архиве вышеназванного Отдела.

Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

Приложение № 1
к отраслевому стандарту
«Протокол ведения больных.
Дисбактериоз кишечника»
ОСТ 91500.11.0004-2003

Требования к диетическим назначениям и ограничениям

При дисбактериозе кишечника используются традиционно принятые диеты по И.И. Певзнеру.

При преобладании симптомов основного заболевания или состояния, на фоне которого развился синдром дисбактериоза, следует назначать лечебное питание, соответствующее основному заболеванию.

Диета 2. Показания к применению: острые гастриты, энтериты и колиты в периоде выздоровления и на переходе к рациональному питанию; хронические гастриты с секреторной недостаточностью, энтериты и колиты в периоде стойкой ремиссии без сопутствующих заболеваний печени, желчных путей, поджелудочной железы или гастриты с сохраненной или повышенной секреторной функцией.

Диета 3. Показания к применению: хронические заболевания кишечника с преобладанием синдрома дискинезии (запор) в период нерезкого обострения и ремиссии, а также при сочетании этих заболеваний с поражением желудка, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы.

Диета 4. Показания к применению: острые заболевания и резкие обострения хронических заболеваний кишечника, проявляющиеся частым поносом и диспептическими явлениями (острые гастроэнтероколиты), хронические колиты и энтериты в фазе обострения, острая дизентерия, послеоперационный период после манипуляций на кишечнике.

Диета 4б. Показания к применению: острые заболевания кишечника в периоде затихания процесса (улучшение); хронические заболевания кишечника после резкого и умеренного обострения, а также в сочетании их с поражением других органов пищеварения (желудка, поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей, а также в послеоперационном периоде после манипуляций на кишечнике).

Диета 4в. Показания к применению: острые заболевания кишечника в периоде выздоровления как переход к полноценному питанию, хронические заболевания кишечника в периоде ремиссии (улучшения) и при сочетании этих заболеваний с поражением других органов желудочно-кишечного тракта (желудка, печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы).

Приложение № 2
к отраслевому стандарту
«Протокол ведения больных.
Дисбактериоз кишечника»
ОСТ 91500.11.0004-2003

Диетотерапия при дисбактериозе у детей

Диетотерапия дисбактериозов проводится дифференцированно в зависимости от возраста ребенка, степени дисбактериоза и состояния двигательной активности кишечника, при этом основными принципами диетотерапии являются:

1. Обеспечение физиологической потребности детей в энергии и всех пищевых веществах (как заменимых, так и незаменимых).

2. Нормализация кишечной нормофлоры.

3. Нормализация двигательной функции кишечника.

У детей первых месяцев жизни, находящихся на грудном вскармливании и не получающих прикорма, матери следует продолжать кормление грудным молоком, несмотря на наличие у ребенка дисбактериоза, однако при этом необходимо сделать посев женского молока. В случае выявления в молоке патогенных форм стафилококка вопрос о лечении матери и возможности продолжения грудного вскармливания должен решаться индивидуально с учетом наличия кишечных проявлений дисбактериоза у ребенка, степени обсеменения молока, общего состояния матери. Однако необходимо во всех случаях стремиться к сохранению грудного вскармливания, даже при назначении матери антибиотиков.

При выявлении дисбактериоза у детей, находящихся на естественном вскармливании и получающих прикорм, характер назначенного прикорма зависит от состояния двигательной функции кишечника. В случае наличия неустойчивого стула или появления диареи необходимо ограничить поступление с пищей продуктов, богатых растительными волокнами, органическими кислотами, эфирными маслами, которые раздражают слизистую желудка и кишечника и усиливают его двигательную активность. Важно также ограничить поступление углеводов, продукты сбраживания которых под влиянием микроорганизмов также раздражают слизистую и повышают двигательную активность кишечника. Исходя из этих принципов, целесообразно ограничить или исключить из рациона младенцев временно молочные каши, в особенности овсяную, овощное пюре из свеклы, капусты, лука, зеленого горошка, фруктовые пюре и соки с мякотью, в особенности из сливы, абрикоса, вишни, черной смородины. В то же время целесообразно шире использовать в этот период в питании детей безмолочную рисовую и гречневую каши. При переносимости в рацион детей можно вводить овощные пюре и соки с низким содержанием пищевых волокон и других раздражающих факторов, например пюре из кабачков, цветной капусты, некислый яблочный сок.

У детей, находящихся на искусственном вскармливании, при развитии дисбактериоза нет необходимости к замене одной молочной смеси на другую в случае, если эта смесь обеспечивает нормальное развитие, рост ребенка и кишечную функцию.

В то же время в случае нарушения кишечной функции и возникновения явления диареи или, напротив, запора целесообразно заменить смесь, которую получает ребенок.

В случае нетяжелых диарей целесообразно попытаться заменить смесь на другую адаптированную. Подобная замена носит эмпирический характер и основана на клинической оценке индивидуальной переносимости ребенком той или иной смеси. В случае отсутствия эффекта от такой замены целесообразно попытаться добиться эффекта путем перевода ребенка на низко- или безлактозные смеси на основе изолятов соевого белка. В случае длительных и упорных диарей необходимо использовать в питании смеси на основе частичных или полных гидролизатов белка.

С другой стороны, учитывая то обстоятельство, что именно нарушение двигательной активности кишечника (запор) во многих случаях служит причиной развития дисбактериоза, при запоре у детей следует принять все необходимые меры к его устранению. К ним относятся:

1) использование молочных смесей, способных стимулировать двигательную активность кишечника;

2) введение в рацион продуктов и блюд прикорма, богатых пищевыми волокнами (например, соки с мякотью, пюре из свеклы, фруктовые пюре — из сливы, абрикосов, вишни, черешни, овсяной каши).

Особого внимания заслуживает использование кисломолочных смесей, основанное на способности содержащихся в них пробиотиков подавлять рост условно патогенной микрофлоры, способствовать росту бифидофлоры. Кисломолочные смеси различаются в зависимости от заквасок, а также от степени их адаптации к составу женского молока. В зависимости от характера закваски выделяют кефир,

при приготовлении которого используют кефирный грибок, йогурты — закваской служат болгарская палочка и термофильный стрептококк, а также ряд продуктов, приготовленных с использованием бифидобактерий, например, продукты серии «Бифидок».

Большинство кисломолочных продуктов относятся к числу неадаптированных и характеризуются высоким содержанием белка, кальция, высокой кислотностью и осмолярностью. Поэтому эти продукты не следует назначать, как правило, ранее 8 мес. жизни. При необходимости по индивидуальным показаниям эти продукты могут быть назначены и более маленьким детям с 6 мес. жизни в ограниченном количестве (не более 200 мл). В то же время адаптированные кисломолочные смеси могут быть назначены детям с первых недель жизни. Кисломолочные смеси целесообразно сочетать с пресными в сочетании 1:1 или 2:1 по показаниям. Следует особенно подчеркнуть, что различные кисломолочные продукты оказывают неоднозначное влияние на отдельные виды условно патогенных микроорганизмов и бифидофлоры В частности, содержание бифидобактерий в организме может быть повышено при включении в рацион продуктов, содержащих достаточное количество этого микроорганизма. Эти продукты называются пробиотические.

При организации питания больных с дисбактериозом следует включать в рацион различные кисломолочные продукты, в зависимости от их переносимости, клинического эффекта и результатов микробиологических исследований.

Диетотерапия у детей более старшего возраста основана на тех же подходах, что и в случае детей раннего возраста, в частности при явлении диареи, сопутствующем дисбактериозе необходимо механическое и химическое щажение раздраженной слизистой кишечника. С этой целью в питании детей следует ограничить использование продуктов, богатых растительными волокнами (хлеб из муки грубого помола, овсяную и пшенную крупы, капусту, свеклу, сливы, сухофрукты); содержащие органические кислоты (цитрусовые, вишню, черешню, маринованные овощи, квашенную капусту); эфирные масла (лук, чеснок, перец и др. пряности); жареных блюд (мяса, рыбы и др.). Важно также уменьшить содержание в рационе общего количества углеводов, особенно сахаров. Рекомендуются блюда из отварного мяса и рыбы, некислый творог, блюда из отварных овощей с небольшим содержанием растительных волокон. Хорошие антидиарейные эффекты обычно оказывают рисовая каша и рисовый отвар, кисели из черники; важно также широкое использование пробиотических кисломолочных продуктов, которые наряду с нормализацией кишечной микрофлоры нормализуют двигательную активность кишечника и стимулируют иммунный ответ организма.

Диетотерапия запора у детей старшего возраста носит индивидуальный характер.

Приложение № 3
к отраслевому стандарту
«Протокол ведения больных.
Дисбактериоз кишечника»
ОСТ 91500.11.0004-2003

Приложение
к медицинской карте № _____

Согласие пациента на предложенный план лечения

Я, _____
(Ф.И.О.)

получил разъяснения по поводу дисбактериоза кишечника, получил информацию об особенностях течения заболевания, особенностях лечения, о вероятном прогнозе.

Мне предложен план обследования и лечения в соответствии с протоколом № ___, даны полные разъяснения о характере, целях и продолжительности, а также о том, что предстоит делать во время их проведения.

Я извещен о необходимости соблюдать режим в ходе лечения, регулярно принимать назначенные препараты, сообщать врачу о любом ухудшении самочувствия, согласовывать с врачом прием не прописанных препаратов (например, для лечения простуды, гриппа, головной боли и т.п.).

Я извещен, что несоблюдение рекомендаций врача, режима приема препарата, бесконтрольное самолечение могут осложнить лечение и отрицательно сказаться на состоянии здоровья.

Я извещен о вероятном течении заболевания при отказе от лечения.

Я имел возможность задать любые интересующие меня вопросы касательно состояния моего здоровья, заболевания и лечения и получил на них удовлетворительные ответы.

Беседу провел врач _____ (подпись врача)

«___» _____ 20__ г.

Пациент согласился с предложенным планом лечения, в чем расписался собственноручно _____ (подпись пациента)
или
расписался его законный представитель _____ (подпись законного представителя)
или
что удостоверяют присутствовавшие при беседе _____ (подпись врача)
_____ (подпись свидетеля)

Пациент не согласился (отказался) от предложенного лечения, в чем расписался собственноручно _____ (подпись пациента)

или расписался его законный представитель _____ (подпись законного представителя)

Приложение № 4
к отраслевому стандарту
«Протокол ведения больных.
Дисбактериоз кишечника»
ОСТ 91500.11.0004-2003

Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Дисбактериоз кишечника не является самостоятельным заболеванием, однако необходима лечебная коррекция данного синдрома, так как наличие изменений микробиоценоза ухудшает пищеварение, снижает иммунологическую реактивность организма, может привести к развитию аллергических заболеваний, таких, как атонический дерматит, нарушает обмен микроэлементов и витаминов.

Следует знать, что при отсутствии лечебной коррекции дисбактериоз прогрессирует, и в ряде случаев может развиться более тяжелое заболевание, например сепсис.

Улучшение клинического состояния и микробиологических изменений в процессе лечения происходит не сразу. Может потребоваться повторный курс лечебной коррекции микрофлоры кишечника, индивидуальный подбор препаратов.

Дисбактериоз кишечника не является противопоказанием для проведения вакцинации, однако коррекция нарушений в кишечнике позволяет избежать возможных осложнений от прививок.

Беременным женщинам важно знать, что становление нормобиоценоза кишечника ребенка связано с нормобиоценозом кишечника матери.

Следует обратить внимание на режим дня. Составьте режим дня так, чтобы избегать переутомления, стрессовых ситуаций, увеличить время сна и пребывания на свежем воздухе.

Проведите коррекцию питания с учетом советов врача.

Приложение № 5
к отраслевому стандарту
«Протокол ведения больных.
Дисбактериоз кишечника»
ОСТ 91500.11.0004-2003

Мониторирование ОСТа
«Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»

_____ _____ Наименование ЛПУ	Включены: пациенты с дисбактериозом кишечника Исключены: пациенты с
_____ _____ Наименование отделения	История болезни № _____
(*при переводе указать из _____ _____ _____ в _____)	

Ф.И.О. пациента _____			
Дата рождения _____		Пол	Муж Жен
Дата начала заболевания _____ Дата начала наблюдения _____		Дата окончания наблюдения _____	Общее число дней _____
*Госпитализация: экстренная, плановая (подчеркнуть) Направлен _____			
Диагноз (указывается полностью): основной			
Осложнения основного			
Сопутствующий			
Модель пациента	Фаза	латентная, клиническая (подчеркнуть)	
	Стадия	компенсации, субкомпенсированная, декомпенсированная (подчеркнуть)	
	Осложнение	да, нет (подчеркнуть)	

Данные осмотра

	Период наблюдения	**Начало наблюдения**	**Окончание наблюдения**	**Примечание**
Оценка результата (заполняется при исключении пациента из модели)				
	Пациент соблюдает режим питания, режим двигательной активности	да 1 / нет 0 да 1 / нет 0	да 1 / нет 0 да 1 / нет 0	Проведены беседы: о питании да 1 / нет 0 о режиме да 1 / нет 0
	Осложнения заболевания (указать, какие именно):	да 1 / нет 0 да 1 / нет 0 да 1 / нет 0 да 1 / нет 0	да 1 / нет 0 да 1 / нет 0 да 1 / нет 0 да 1 / нет 0	
	Лекарственные осложнения	наименование препарата, их вызвавшего, проявления дата появления дата купирования		
	ИСХОД:			
	Продолжение лечения:			
	Информация о пациенте передана в учреждение, мониторирующее Протокол дисбактериоз кишечника: (дата)			

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРИ МОНИТОРИРОВАНИИ				
	Полнота выполнения обязательного перечня ПМУ	да	нет	Примечание
	Выполнение сроков выполнения ПМУ	да	нет	
	Полнота выполнения обязательного перечня лекарственного ассортимента	да	нет	
	Соответствие лечения требованиям протокола по срокам/продолжительности	да	нет	
	Комментарии:			
	_____ (дата)	_____ (подпись)		

Приложение № 6
к отраслевому стандарту
«Протокол ведения больных.
Дисбактериоз кишечника»
ОСТ 91500.11.0004-2003

АНКЕТА ПАЦИЕНТА	
ФИО _____ _____	ДАТА ЗАПОЛНЕНИЯ _____ _____
КАК ВЫ ОЦЕНИВАЕТЕ ВАШЕ ОБЩЕЕ САМОЧУВСТВИЕ НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ? Отметьте на шкале значение, соответствующее состоянию Вашего здоровья	

10	(ПОЛНОЕ БЛАГОПОЛУЧИЕ)
9	
8	
7	
6	
5	
4	
3	
2	
1	
0	(смерть)

Приложение № 7
к отраслевому стандарту
«Протокол ведения больных.
Дисбактериоз кишечника»
ОСТ 91500.11.0004-2003

Библиография

Автор(ы)	Название публикации	Выходные данные
Боковой А.Г.	Дисбактериоз кишечника. В кн. Руководство по инфекционным болезням у детей / Под. ред. Учайкина В.Ф.	М., 1998. — С. 462—471.
Боковой А.Г., Козлова Т.Г., Маккавеева Л.Ф.	Диагностика, клиника и лечение дисбактериоза кишечника у детей. Методические рекомендации	М., 1990. — 21 с.
Бондаренко В.М., Учайкин В.Ф., Мурашова А.О., Абрамов Н.А.	Дисбиоз. Современные возможности профилактики и лечения. Методическое пособие	М., 1995. — 20 с.
Верткий А.Л., Венгеров Ю.Я., Машарова А.А., Артамонов В.Е., Багатурия И.Ф	Дисбактериоз кишечника. Методические рекомендации	М., 1998. — 33 с.
Веселов А.Я.	Современные представления о нормальной микрофлоре пищеварительного тракта взрослого человека и изменениях ее в норме и при некоторых заболеваниях органов пищеварения (обзор литературы)	Лабораторное дело, 1997. — № 4. — С. 3—10
Грачева Н.М., Ющук Н.Д., Чупринина Р.П., Мацулевич Т.В., Пожалостина Л.В.	Дисбактериозы кишечника, причины возникновения, диагностика, применение бактерийных биологических препаратов. Пособие для врачей и студентов	М., 1999. — 44 с.
Григорьев П.Я., Яковенко Э.П.	Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии. Методическое пособие	М., 2000. — 15 с.
Демин В.Ф., Ильенко Л И., Холодова И.Н., Сырьевая Т.Н.	Дисбактериоз кишечника у детей. Традиционные и нетрадиционные подходы к лечению и профилактике. Методические рекомендации	М., 2000. — 55 с.
Ефимов Б.А., Коршунов В.М., Кафарская Л.И., Тарабрин Н.П.	Диагностика, профилактика и лечение дисбактериозов кишечника. Методические рекомендации	М., 1991. — 13 с.
Запруднов А.М.	Комментарии к статье А.В. Чебуркина «По поводу диагноза: «дисбактериоз кишечника»	Педиатрия, — 1999. — № 1. — С. 103
Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н.	Микробная флора кишечника и пробиотики	М.: Педиатрия, 1999. — 48 с.

Продолжение табл.

Автор(ы)	Название публикации	Выходные данные
Знаменский В.А., Дегтяр Н.В., Кузьминский С.Н., Кейсевич Л.В., Саргсян В.П., Бернасовская Е.П., Калюжная Л.Д., Даниленко И.И., Костюковская О.Н., Гладкая Е.А.	Микробиологическая диагностика дисбактериозов. Методические рекомендации	Киев, 1986. — 23 с.
Иванов А.В.	Клиническое применение бактериофагов. Практическое руководство	Санкт-Петербург, 2000. — 41 с.
Коровина Н.А., Вихирева З.Н., Захарова И.Н., Заплатников А.Л.,	Профилактика и коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста. Методические рекомендации	М., 1995. — 32 с.
Коровина Н.А., Чебуркин А.В., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Смирнова Г.И.	Иммунореабилитация часто и длительно болеющих детей. Учебное пособие	Ковров, 1996. — 30 с.
Крылов А.А., Козлович И.В., Решетнева Е.М., Сапего А.В., Столов С.В.	Дисбактериоз кишечника	Санкт-Петербург, 1994. — 24 с.
Куваева И.Б., Ладодо К.С.	Микроэкологические и иммунные нарушения у детей: Диетическая коррекция АМН СССР	М.: Медицина, 1991. — 240 с.
Кузьменко Л.Г., Копанев Ю.А., Соколов А.Л.	Когда дисбактериоз кишечника лечить не нужно	Лечащий врач, 1999. — № 6. — С. 20—21
Лиходед В.Г., Каверина К.Г., Кочурко Л.И., Лобова Е.А.	Микробиологическая характеристика дисбактериозов кишечника у детей и взрослых в г. Москве	ЖМЭИ,1999. — № 4. — С. 65—67
Мазанкова Л.Н., Запруднов А.М.	Микроэкология кишечника у детей в норме и при патологии	Российские Медицинские Вести, 1996. № 1. — С. 34—43
Мирошник О.А.	Бактерийные и биологические препараты для коррекции дисбиозов. Тезисы Всероссийского конгресса с международным участием «Пробиотики и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека»	М., 1999. — С. 33
Мирошник О.А.	Рациональная терапия больных с дисбактериозом кишечника на современном этапе. Тезисы Всероссийского конгресса с международным участием «Пробиотики и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека»	М., 1999. — С. 33

Окончание табл.

Автор(ы)	Название публикации	Выходные данные
Мухина Ю.Г.	Диагностика и коррекция дисбактериоза у детей	Русский медицинский журнал, Т. 7, № 11. — С. 487—494
Нисевич Н.И., Гаспарян М.О., Новокшонов А.А.	К вопросу о дисбактериозе кишечника у детей	Педиатрия, 1999 — № 1. — С. 98—102
Под. ред. Воробьева А.А., Пака С.Г.	Дисбактериозы у детей. Учебное пособие для врачей и студентов	М., 1998. — 60 с.
Рябчук Ф.Н., Пирогова З.И., Александрова В.А.	Дисбактериозы у детей. Учебное пособие для врачей-слушателей	Ленинград, 1988. — 24 с.
Субботина М.Д., Тимченко В.Н., Мартынкин А.С., Орлова В.А., Херодинов Б.И., Караськова Н.Г., Воробьев М.М., Кордубайло Л.В., Иванова Н.Г.	Дисбактериоз кишечника у детей и микроэкологические подходы к его коррекции. Учебно-методическое пособие	Санкт-Петербург, 1997. — 24 с.
Таболин В.А., Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Мухина Ю.Г., Корнева Т.И.	Рациональная терапия дисбактериоза кишечника у детей. Методические рекомендации	М., 1998. — 11 с.
Урсова Н.И., Савицкая К.И., Домникова О.С., Полякова С.И., Русанова Е.В., Тюрина Т.К., Васечкина Л.И., Климонова Н.В.	Современные методы коррекции дисбиоза кишечника у детей. Учебное пособие	М., 1998. — 32 с.
Щербаков П.Л.	Рецензия на статью А.В.Чебуркина «По поводу диагноза: «дисбактериоз кишечника»	Педиатрия, 1999. — № 1. — С. 104

Приложение № 8
к отраслевому стандарту
«Протокол ведения больных.
Дисбактериоз кишечника»
ОСТ 91500.11.0004-2003

Перечень учреждений, ответственных за мониторинг ОСТ 91500.11.0004-2003

Учреждение, ответственное за мониторинг	Адрес, телефон	Ф.И.О. ответственного лица, должность, степень, звание
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова	119881, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2/6 (495) 2036567, 2480553	Воробьев Анатолий Андреевич, зав. каф. микробиологии, иммунологии вирусологии, д.м.н., профессор, академик РАМН

Перечень учреждений, участвующих в мониторировании ОСТ 91500.11.0003-2003

Учреждение, ответственное за мониторинг	**Адрес, телефон**	**Ф.И.О. ответственного лица, должность, степень, звание**
Российский государственный медицинский университет	117869, Москва, ул. Островитянова, д. 1 (495) 2362551, 4341422	Учайкин Василий Федорович, зав. кафедрой детских инфекций, д.м.н., профессор, акад. РАМН
Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского	125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10 (495) 1932545, 4521816	Грачева Нина Михайловна, руководитель клинического отдела, д.м.н., профессор
Центр дисбактериозов и детоксикации ЗАО «Партнер»	109202, Москва, 3-я Карачаровская, д. 11, стр. 1 (495) 9280695	Лыкова Елена Андреевна, д.м.н., руководитель центра

Приложение № 9
к отраслевому стандарту
«Протокол ведения больных.
Дисбактериоз кишечника»
ОСТ 91500.11.0004-2003

Формулярные статьи лекарственных средств к ОСТ 91500.11.0003-2002

БИФИДУМБАКТЕРИН

1. Международное непатентованное название: биомасса бифидобактерий.

2. Перечень основных синонимов: бифидумбактерин порошок, бифидумбактерин сухой, бифидумбактерин капсулы, бифидумбактерин таблетки.

3. Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства (средства, нормализующие микрофлору кишечника).

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Нормализует микрофлору кишечника, воздействует на восстановление функций желудочно-кишечного тракта, повышает неспецифическую резистентность организма.

5. Краткие сведения — о доказательствах эффективности. Применение у больных с дисбактериозом приводит к нормализации функции желудочно-кишечного тракта (улучшение аппетита, исчезновение тошноты, срыгиваний у детей, аэрофагии, метеоризма, вздутия живота, боли в животе, запоров, измененного стула и др.), к нормализации прибавки массы тела у детей, к увеличению содержания бифидобактерий до нормы, улучшению или нормализации показателей микробиоценоза кишечника. Уровень убедительности доказательств — С. При профилактическом применении препарата у детей уменьшается частота острых кишечных и респираторных инфекций (уровень убедительности доказательств — С).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Препарат содержит бифидобактерии — облигатные представители микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, которые действуют как антагонисты широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Обладает заместительным действием по содержанию в микробиоценозе бифидобактерии, способствует восстановлению нормофлоры кишечника.

8. Показания. Дисбактериоз кишечника; кишечные дисфункции неустановленной этиологии, хронические заболевания органов пищеварения с нарушением микрофлоры кишечника, в комплексном лечении детей раннего возраста с гнойно-септическими процессами, пневмониями и другими заболеваниями инфекционной и неинфекционной этиологии; ослабленным детям с анемией, гипотрофией,

рахитом, аллергическим диатезом; при раннем переводе детей грудного возраста на искусственное вскармливание и вскармливание донорским молоком; при приеме антибактериальных препаратов, в том числе антибиотиков, гормональных и нестероидных противовоспалительных препаратов, лучевой и химиотерапии, при стрессовой ситуации и пребывании в экстремальных условиях, в комплексном лечении аллергических заболеваний (гастроинтестинальная аллергия, атопический дерматит, дерматореспираторный синдром, бронхиальная астма); при сложной эпидемиологической ситуации в роддомах с целью профилактики дисбактериоза новорожденных для местной обработки молочных желез кормящих матерей группы «риска» (у женщин с втянутым плоским соском, снижении его эрекции, наличии трещин).

9. Противопоказания. Индивидуальная непереносимость препарата.

10. Критерии эффективности. Улучшение микробиоценоза кишечника (исчезновение дисбактериоза кишечника или переход из II степени в I степень), положительная динамика клинических проявлений дисбактериоза (исчезновение метеоризма, боли в животе, нормализация стула и др.) или полное исчезновение клинических проявлений дисбактериоза.

11. Принципы подбора/изменения дозы и отмены.

Возраст	**Лекарственная форма и дозы**			
	Бифидумбактрин порошок (пакеты)	**Бифидумбактрин сухой (флаконы, ампулы)**	**Бифидумбактрин сухой (капсулы)**	**Бифидумбактрин сухой (таблетки)**
От 0 до 6 мес.	1 пакет 2—3 раза/сут.	3 дозы 2—3 раза/сут.	5 доз 2—3 раза/сут.	—
От 6 мес. до 3 лет	1 пакет 3—4 раза/сут.	5 доз 2—3 раза/сут.		—
От 3 лет до 7 лет	1 пакет 3—5 раза/сут.	5 доз 2—3 раза/сут.		
От 7 лет и старше	1 пакета раза/сут.	5 доз 2—3 раза/сут.		

Бифидумбактерин порошок детям дают во время кормления, смешав с грудным молоком или продуктом детского питания. Детям старшего возраста и взрослым препарат перед употреблением смешивают с жидкой частью пищи, желательно кисломолочным продуктом, или с 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры. При растворении препарата водой образуется слабо опалесцирующая взвесь со слабым сероватым оттенком. Полученную водную взвесь следует выпить, не добиваясь полного растворения. При необходимости препарат принимают независимо от приема пищи.

Бифидумбактерин сухой дают за 20—30 мин до еды, грудным детям препарат можно давать непосредственно перед кормлением.

Способ растворения. Содержимое флакона (ампулы) растворяют кипяченой водой комнатной температуры из расчета 1 чайная ложка на 1 дозу препарата. В стакан наливают требуемое количество чайных ложек воды (в соответствии с числом доз, указанных на этикетке тары), затем из стакана переносят во флакон (ампулу), небольшое количество воды перемешивают встряхиванием (до 10 раз). Препарат должен раствориться в течение 5 мин с образованием непрозрачной гомогенной взвеси. Содержимое флакона (ампулы) переносят в тот же стакан и перемешивают. Одна чайная ложка растворенного таким образом препарата составляет 1 дозу.

Таблетки бифидумбактерина применяют через рот, запивая кипяченой водой.

Бифидумбактерин сухой в капсулах применяют через рот путем проглатывания целых капсул с достаточным количеством жидкости комнатной температуры или

путем растворения содержимого раскрытой капсулы в небольшом количестве охлажденной кипяченой воды.

Способ растворения. В чистую посуду высыпают содержимое одной капсулы и добавляют охлажденную кипяченую воду, 1 чайная ложка на одну дозу препарата, перемешивают до получения однородной взвеси беловато-серого или разных оттенков бежевого цвета, имеющую специфический кисломолочный запах и вкус. Одна чайная ложна приготовленного таким образом раствора составляет 1 дозу.

Препарат отменяют при индивидуальной непереносимости. Обычно назначается курсовое лечение.

12. Передозировка. Симптомы передозировки препарата не описаны.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки. Не пригоден для применения препарат во флаконах с резко уменьшенной в объеме массой темно-коричневого цвета. Для разведения препарата не применять воду с температурой выше 40°С и не хранить в разведенном виде. Бифидумбактерин порошок следует назначать с осторожностью при лактазной недостаточности.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Совместим с лактобактерином и лактулозой. Препарат может оказывать меньшую активность при одновременном применении с антибиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Бификол, бифилиз.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Бифидумбактерин порошок.

Лиофильно высушенная микробная масса живых клеток бактерий антагонистически активного штамма Bifidobacterium bifidum № 1, очищенная от среды выращивания, лактоза.

Пакеты, 10 шт., 30 шт. в упаковке. В одном пакете содержится 5×10^8 микробных клеток бифидобактерий.

Бифидумбактерин сухой.

Лиофильно высушенная в среде культивирования во флаконах, ампулах или спрессованная в таблетки микробная масса живых, антагонистически активных штаммов Bifidobacterium bifidum № 1, 791 или ЛВА-3.

Флаконы, 10 шт. в упаковке.

Ампулы, 10 шт. в упаковке.

Таблетки, 10, 20, 30 штук во флаконе или 24 таблетки в упаковке «Сервак».

В 1 флаконе содержится 5×10^7 (5 доз) микробных клеток бифидобактерий.

В 1 ампуле содержится 2×10^7 (2 дозы) микробных клеток бифидобактерий.

В 1 таблетке 5×10^7 (5 доз) микробных клеток бифидобактерий.

Бифидумбактерин в капсулах.

Лиофильно высушенная микробная масса живых, антагонистически активных штаммов Bifidobacterium bifidum № 1 или 791, расфасованная в капсулы.

Капсулы, 10, 20, 30, 50 шт. в банке для лекарственных средств.

В 1 капсуле 5×10^7 (5 доз) микробных клеток бифидобактерий.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат в порошке должен храниться в недоступном для детей сухом месте при температуре не выше 10°С, допускается транспортировка препарата не более 10 сут. при температуре не выше 20°С. Препарат во флаконах, ампулах, таблетках, капсулах хранится в сухом темном месте при температуре 5 +/− 3°С.

БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ

БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ, порошок для приема внутрь.

1. Международное непатентованное название: биомасса бифидобактерий, иммобилизованная на активированном угле.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Нормализует микрофлору кишечника, воздействует на восстановление функций желудочно-кишечного тракта, повышает неспецифическую резистентность организма.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с дисбактериозом приводит к нормализации функции желудочно-кишечного тракта (нормализация аппетита, исчезновение тошноты, срыгиваний у детей, аэрофагии, метеоризма, вздутия живота, боли в животе, нормализация измененного стула, исчезновение запора и др.), нормализации содержания бифидобактерий, улучшению или нормализации показателей микробиоценоза кишечника, способствует устранению кожных проявлений дисбактериоза. Способствует репарации слизистой желудочно-кишечного тракта, обладает иммуномодулирующим действием. Показана большая активность по сравнению с бифидумбактерином. Уровень доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Препарат содержит бифидобактерин — облигатные представители микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, действует как антагонист широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов, обладает заместительным действием по содержанию в микробиоценозе бифидобактерий, способствует восстановлению нормофлоры кишечника.

8. Показания. Дисбактериоз кишечника, сопровождающий течение различных заболеваний, в том числе с поражением пищеварительного тракта (язва желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холецистит, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей, хронические запоры, синдром мальабсорбции); аллергические заболевания, сопровождающиеся дисбактериозами, дисбактериоз при пневмониях, острых и хронических бронхитах, воспалительных заболеваниях урогенитального тракта; больным хирургического профиля в период предоперационной подготовки и после операций на кишечнике, печени, поджелудочной железе с целью коррекции микробиоценоза кишечника; дисбактериоз, вызванный приемом антибактериальных препаратов, гормонов, нестероидных противовоспалительных препаратов; диареи у больных, длительно леченных антибиотиками и другими антибактериальными препаратами, острые кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез, стафилококковый энтероколит, ротавирусная инфекция; кишечные инфекции неустановленной этиологии; пищевые токсикоинфекции).

9. Противопоказания для применения. Индивидуальная непереносимость препарата.

10. Критерии эффективности. Улучшение микробиоценоза кишечника (исчезновение дисбактериоза кишечника или переход из II степени в I степень, из III во II или I степень), положительная динамика клинических проявлений дисбактериоза (исчезновение метеоризма, боли в животе, нормализация стула и др.) или исчезновение клинических проявлений дисбактериоза.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены. Препарат назначается детям до года по 1 пакету 2—3 раз/сут., с года и старше — по 1 пакету 3—4 раза/сут., взрослым — по 2 пакета 2—3 раза/сут.

С профилактическими целями бифидумбактерин форте назначают детям до года по 1 пакету 1 раз/сут., всем остальным — по 1—2 пакета 1—2 раза/сут.

Грудным детям дают во время кормления, смешав с материнским молоком или продуктом детского питания. Детям старшего возраста и взрослым препарат перед употреблением смешивают с жидкой частью пищи, желательно кисломолочным

продуктом, или с 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры. При растворении препарата водой образуется мутная суспензия с частичками сорбента черного цвета. Полученную водную взвесь следует выпить, не добиваясь полного растворения. При необходимости препарат принимают независимо от приема пищи.

Препарат отменяют при индивидуальной непереносимости. Обычно назначают курсом.

12. Передозировка. Симптомов передозировки не описано.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки. Для разведения препарата не применять воду с температурой выше 40°С и не хранить в разведенном виде. Следует назначать с осторожностью при лактазной недостаточности.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Совместим с лактобактерином, лактулозой, хилак-форте. При одновременном применении с витаминами (особенно группы В) действие препарата усиливается. Действие препарата может ослабляться при одновременном применении с антибиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта врача, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Форма выпуска, дозировка.

Бифидумбактерин форте, порошок для приема внутрь — 10 и 30 пакетов в упаковке. В состав порошка в пакете входят лиофильно высушенная микробная масса живых бактерий антагонистически активного штамма Bifidobacterium bifidum № 1, иммобилизованных на частицах активированного измельченного угля — не менее 5×10^7 КОЕ (колониеобразующих единиц) бифидобактерий; лактоза — 0,85 г.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в недоступном для детей сухом месте при температуре не выше 10°С. Допускается транспортировка препарата не более 10 сут. при температуре не выше 20°С.

ПРОБИФОР

1. Международное непатентованное название: биомасса бифидобактерий, иммобилизованная на активированном угле.

2. Перечень основных синонимов: пробифор.

3. Фармакотерапевтическая группа: противодиарейные препараты, антимикробные кишечные препараты, средства, нормализующие микрофлору кишечника, влияющие на пищеварительный тракт.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Является антагонистом широкого спектра патогенных и условнопатогенных микроорганизмов; прекращает диареи; нормализует микрофлору кишечника.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с дисбактериозом приводит к улучшению самочувствия, уменьшению клинических проявлений, улучшению показателей микробиоценоза кишечника, восстановлению функций пищеварительного тракта. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Исследований нет.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Препарат содержит искусственно созданные микроколинии бифидобактерий, которые адгезируются на слизистой кишечника и активизируют функцию иммунокомпетентных клеток желудочно-кишечного тракта, способствуя повышению иммунологической реактивности организма. Большое количество бифидобактерий способствует репарации слизистой, восстановлению нормофлоры кишечника.

8. Показания. Препарат назначают детям в возрасте старше 1 года и взрослым для лечения стадии субкомпенсированного и декомпенсированного дисбактериоза кишечника, при лечении острых кишечных инфекций бактериальной и вирусной природы (сальмонеллезы, шигеллезы, патогенные представители рода энтеробактерий, ротавирусы); кишечных инфекций неустановленной этиологии, протекающие по типу энтерита, гастроэнтерита, колита, энтероколита, гастроэнтероколита, хронического гастродуоденита, хронического панкреатита; проктосигмоидита; хронического колита; язвенного колита, постгастрорезекционного расстройства; состояний после холецистэктомий, цирроза печени; дивертикулеза кишечника различной локализации, синдрома раздраженного кишечника.

9. Противопоказания для применения. Индивидуальная непереносимость препарата.

10. Критерии эффективности. Прекращение диареи, улучшение или исчезновение клинических проявлений дисбактериоза (исчезновение вздутия, боли в животе, метеоризма и др.), улучшение микробиоценоза кишечника (исчезновение дисбактериоза кишечника или переход из II степени в I степень, из III во II или I степень).

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены препарата. Препарат назначают детям с 1 года до 3 лет по 1 пакету 2 раза/день, с 3 до 7 лет — по 1 пакету 3 раза/день, детям старше 7 лет и взрослым — по 2—3 пакета 2 раза/день. Курс лечения составляет 7—10 дней в зависимости от стадии дисбактериоза кишечника.

Пробифор детям дают во время кормления, смешав с любым продуктом детского питания. Детям старшего возраста и взрослым препарат перед употреблением смешивают с жидкой частью пищи, желательно кисломолочным продуктом, или с 30—50 мл кипяченой воды комнатной температуры. При растворении препарата водой образуется мутная суспензия с частичками сорбента черного цвета. Полученную водную взвесь следует выпить, не добиваясь полного растворения. При необходимости препарат принимают независимо от приема пищи.

Препарат отменяют при индивидуальной непереносимости. Лечение курсовое.

12. Передозировка. Симптомов передозировки не описано.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки. Для разведения препарата не применять воду с температурой выше 40°С и не хранить в разведенном виде.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами, одновременное применение. При одновременном применении с антибактериальными препаратами действие препарата может ослабляться.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Пробифор — 6 и 10 пакетиков в упаковке.

В состав порошка в пакете входят: лиофильно высушенная микробная масса живых бактерий антагонистически активного штамма Bifidobacterium bifidum № 1, иммобилизованных на частицах активированного измельченного угля — не менее 5×10^8 КОЕ (колониеобразующих единиц) бифидобактерий, лактоза — 0,85 г.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в недоступном для детей сухом месте при температуре не выше 10°С. Допускается транспортировка препарата не более 10 сут. при температуре не выше 20°С.

БИФИЛИЗ СУХОЙ «ВИГЭЛ»

1. Международное непатентованное название: биомасса бифидобактерий + лизоцим.

2. Перечень основных синонимов: бифилиз сухой «Вигэл».

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника, иммуномодулирующее.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Нормализация микрофлоры кишечника, иммуномодулирующее. Проявляет антагонистическое действие в отношении широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Лизоцим обладает бифидогенным, иммуномодулирующим и противовоспалительным свойством, повышает противоинфекционную и антитоксическую резистентность организма, оказывает антибактериальное действие, проявляет синергизм со многими антибиотиками.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с дисбактериозом приводит к нормализации функции желудочно-кишечного тракта (нормализация аппетита, исчезновение тошноты, метеоризма, вздутия живота, боли в животе, нормализация измененного стула, исчезновение запора и др.), нормализации содержания бифидобактерий, улучшению или нормализации показателей микробиоценоза кишечника, обладает иммуномодулирующим действием. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Препарат содержит бифидобактерии — облигатные представители микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, которые действуют как антагонисты широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Обладает заместительным действием по содержанию в микробиоценозе бифидобактерий, способствует восстановлению нормофлоры кишечника.

8. Показания к применению: дисбактериоз различного генеза, дисфункция кишечника, острые кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции), острые и хронические неспецифические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта.

9. Противопоказания для применения. Индивидуальная непереносимость препарата.

10. Критерии эффективности. Улучшение микробиоценоза кишечника (исчезновение дисбактериоза кишечника или переход из II степени в I степень, из III во II или I степень), положительная динамика клинических проявлений дисбактериоза (исчезновение метеоризма, боли в животе, нормализация стула и др.) или исчезновение клинических проявлений дисбактериоза.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены. Применяют через рот (флакон заливают кипяченой водой комнатной температуры, закрывают пробкой, оставляют на 2—3 мин и взбалтывают), за 20—30 мин до еды (детям можно назначать непосредственно перед едой или с первыми порциями пищи). С лечебной целью принимать по 5 доз 2—3 раза/сут.; для профилактики дисбактериоза — по 2 раза; детям до 3 мес. — по 2,5 дозы на прием. Отменяют препарат при индивидуальной непереносимости. Препарат применяют курсом.

12. Передозировка. Симптомы передозировки не описаны.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки. Не пригоден для применения препарат со съежившейся на дне флакона массой коричневого цвета. Для разведения препарата не применять воду с температурой выше 40°С и не хранить в разведенном виде.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. У больных с тяжелыми аллергическими реакциями препарат следует применять после консультации с врачом.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: возможно одновременное применение с антибактериальными препаратами.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента: отпускается без рецепта врача, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Флаконы — 10 флаконов в упаковке.

Во флаконах по 5 доз, 1 доза содержит не менее 10^7 живых бифидобактерий и 10 мг лизоцима.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в недоступном для детей сухом месте при температуре не выше 10°С. Допускается транспортировка препарата не более 10 сут. при температуре не выше 20°С.

ЛАКТОБАКТЕРИН СУХОЙ

1. Международное непатентованное название: биомасса лактобактерий (L.plantarum).

2. Перечень основных синонимов: лактобактерин сухой.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Лечебный эффект препарата обусловлен антагонистическим действием микробных клеток лактобацилл на широкий спектр патогенных и условно патогенных микроорганизмов, обладает заместительным действием по содержанию в микробиоценозе лактобактерий, нормализует микрофлору кишечника, воздействует на восстановление функций желудочно-кишечного тракта, повышает неспецифическую резистентность организма.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с дисбактериозом приводит к нормализации функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение метеоризма, вздутия живота, боли в животе, диареи и др.), к увеличению содержания лактобактерий до нормы, улучшению или нормализации показателей микробиоценоза кишечника. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Препарат содержит лактобактерии — облигатные представители микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, которые действуют как антагонисты широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Обладает заместительным действием по содержанию в микробиоценозе лактобактерий, способствует восстановлению нормофлоры кишечника.

8. Показания к применению. Лечение дисбактериозов желудочно-кишечного тракта различной этиологии у детей, начиная с первых дней жизни, и взрослых лиц всех возрастов, острые кишечные инфекции (острая дизентерия, сальмонеллез, эшерихиоз, вирусная диарея), хронические энтероколиты, неспецифический язвенный колит, а также в акушерско-гинекологической практике для санации половых путей.

9. Противопоказания для применения. Индивидуальная непереносимость препарата.

10. Критерии эффективности. Улучшение микробиоценоза кишечника (исчезновение дисбактериоза кишечника или переход из II степени в I степень), положительная динамика клинических проявлений дисбактериоза (исчезновение метеоризма, боли в животе, нормализация стула и др.) или полное исчезновение клинических проявлении дисбактериоза.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены. Применяют внутрь, растворяя кипяченой водой комнатной температуры, за 40—60 мин до еды 2—3 раз/сут.

Детям лактобактерин в ампулах и флаконах назначают с первых месяцев жизни, в таблетках — с 3-летнего возраста.

Суточные дозы: до 6 мес. — 1—2 дозы, от 6 мес. до 1 года — 2—3 дозы, от 1 года до 3 лет — по 3—4 дозы, детям старше 3 лет — по 4—10 доз или 4—10 таблеток, взрослым — по 6—10 доз или 6—10 таблеток.

12. Передозировка. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки, с измененными физическими свойствами (высушенная масса темно-коричневого цвета, резко уменьшенная в объеме). Для разведения препарата не применять воду с температурой выше 40°С и не хранить в разведенном виде.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Ввиду высокой устойчивости лактобактерий применение лактобактерина не препятствует антибиотикотерапии.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Флаконы — 10 флаконов в упаковке.

Ампулы — 10 ампул в упаковке.

Таблетки во флаконах по 20 штук.

Во флаконах и ампулах по 2—5 доз, в таблетке — 1 доза. Одна доза препарата содержит не менее 2 млрд живых лактобактерий.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в сухом темном месте при температуре 5 ± 3°С.

АЦИЛАКТ СУХОЙ

1. Международное непатентованное название: биомасса лактобактерий (L.acidophilus).

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Лечебный эффект препарата обусловлен антагонистическим действием микробных клеток лактобацилл на широкий спектр патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Нормализует микрофлору кишечника, повышает неспецифическую резистентность организма.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с дисбактериозом приводит к нормализации функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение метеоризма, вздутия живота, боли в животе, диареи и др.), к устранению кожных проявлений дисбактериоза, к увеличению содержания лактобактерий до нормы, улучшению или нормализации показателей микробиоценоза кишечника. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Препарат содержит лактобактерии трех штаммов, являющиеся облигатными представителями микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, которые действуют как антагонисты широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Препарат обладает заместительным действием по содержанию в микробиоценозе лактобактерий, способствует восстановлению нормофлоры кишечника.

8. Показания к применению. Лечение дисбактериозов желудочно-кишечного тракта различной этиологии у детей, начиная с первых дней жизни, и взрослых лиц всех возрастов, а также в акушерско-гинекологической практике для санации половых путей.

9. Противопоказания для применения. Индивидуальная непереносимость препарата.

10. Критерии эффективности. Улучшение микробиоценоза кишечника (исчезновение дисбактериоза кишечника или переход из II степени в I степень, из III во II или I степень), положительная динамика клинических проявлений дисбактериоза (исчезновение метеоризма, боли в животе, нормализация стула и др.) или исчезновение клинических проявлений дисбактериоза.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Препарат во флаконах применяют взрослые и дети независимо от возраста, таблетированную форму — начиная с 3 лет. Дозировка: до 6 мес. — 5 доз/сут. в 2 приема, после 6 месяцев 5 доз 2—3 раза/сут.

12. Критерии и принципы отмены. При индивидуальной непереносимости.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки. Для разведения препарата не применять воду с температурой выше 40°С и не хранить в разведенном виде.

14. Особенности применения и ограничения при беременности кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Индивидуальная непереносимость препарата.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами нет.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Флаконы — 10 флаконов в упаковке.

Таблетки — упакованы во флаконы по 10 штук.

Флакон содержит 5 доз сухого препарата. В таблетке 1 доза препарата. Одна доза содержит не менее 10^7 живых лактобактерий.

Препарат представляет собой микробную массу живых L. acidophilus (штаммы 100АШ, NK1, K3III24) в среде культивирования с добавлением сахаро-желатино-молочной среды, лиофильно высушенную во флаконах или спрессованную в таблетки.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в недоступном для детей сухом месте при температуре 4 +/− 2°С.

АЦИПОЛ В ТАБЛЕТКАХ

1. Международное непатентованное название: биомасса лактобактерий + полисахарид кефирных грибков.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника, иммуномодуляторы.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Лечебный эффект препарата обусловлен антагонистическим действием лактобацилл на широкий спектр патогенных и условно патогенных микроорганизмов и иммуностимулирующим действием полисахарида кефирных грибков. Нормализует микрофлору кишечника, повышает неспецифическую резистентность организма.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с дисбактериозом приводит к нормализации функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение метеоризма, вздутия живота, боли в животе, диареи и др.), к устранению кожных проявлений дисбактериоза, к уве-

личению содержания лактобактерий до нормы, улучшению или нормализации показателей микробиоценоза кишечника. Уровень убедительности доказательств С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Препарат содержит лактобактерий штамма L.acidophilus, являющиеся облигатными представителями микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, которые действуют как антагонисты широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Препарат обладает заместительным действием по содержанию в микробиоценозе лактобактерий, способствует восстановлению нормофлоры кишечника. Полисахарид кефирных грибков обладает иммуностимулирующим действием.

8. Показания к применению. Лечение дисбактериозов желудочно-кишечного тракта различной этиологии у детей с 3-месячного возраста и взрослых.

9. Противопоказания для применения. Не рекомендуется применять при наличии дрожжеподобных грибов.

10. Критерии эффективности. Улучшение микробиоценоза кишечника (исчезновение дисбактериоза кишечника или переход из II степени в I степень, из III во II или I степень), положительная динамика клинических проявлений дисбактериоза (исчезновение метеоризма, боли в животе, нормализация стула и др.) или исчезновение клинических проявлений дисбактериоза.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Детям с 3 мес. до 1 года применять вместе с пищей по 1 таблетке 2—3 раза/сут. Остальным возрастным группам и взрослым — по 1 таблетке 2—4 раза/сут. за 30 мин до приема пищи.

12. Критерии и принципы отмены. При индивидуальной непереносимости.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности упаковки, при отсутствии маркировки, при изменении внешнего вида (таблетка темно-коричневого цвета, с измененной формой), с истекшим сроком годности.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Можно назначать одновременно с антибиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Таблетки — 10 таблеток в односторонней ячейковой контурной упаковке или по 50 таблеток во флаконе.

Одна таблетка содержит 5 доз. Одна доза содержит не менее 10^7 живых лактобактерий и 0,8 мг полисахарида кефирных грибков.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 8°С.

КОЛИБАКТЕРИН СУХОЙ

1. Международное непатентованное название: биомасса бактерий кишечной палочки М 17.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Лечебное действие обусловлено антагонистической активностью живых микробных клеток кишечной палочки М 17 по отношению к патогенным и условно патогенным микроорганизмам, а также иммуномодулирующей и адъювантной активностью бактериального

липополисахарида, воздействующего на выработку специфических и неспецифических, в том числе местных, факторов защиты.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с дисбактериозом приводит к нормализации функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение метеоризма, вздутия живота, боли в животе, диареи и др.), к увеличению содержания кишечной палочки до нормы, улучшению или нормализации показателей микробиоценоза кишечника (уровень убедительности доказательств — С).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Препарат содержит нормальную для микробиоценоза кишечника кишечную палочку, обладает замещающим действием по ее содержанию, способствует нормализации микрофлоры кишечника. Является антагонистом широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника любой этиологии со снижением количества кишечной палочки.

9. Противопоказания для применения. Индивидуальная непереносимость препарата. Нельзя применять при наличии в микробиоценозе измененных форм кишечной палочки (гемолитической, с измененными ферментативными свойствами).

10. Критерии эффективности. Улучшение микробиоценоза кишечника (нормализация содержания кишечной палочки), положительная динамика клинических проявлений дисбактериоза (исчезновение метеоризма, боли в животе, нормализация стула и др.) или полное исчезновение клинических проявлений дисбактериоза.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Взрослым по 6—12 доз или 6—12 таб./сут. Суточная доза может даваться в 2—3 приема.

12. Критерии и принципы отмены. При индивидуальной непереносимости.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки, с измененными физическими свойствами (высушенная масса темно-коричневого цвета, резко уменьшенная в объеме). Для разведения препарата не применять воду с температурой выше 40°С и не хранить в разведенном виде.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не выявлены.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. При одновременном назначении с антибактериальными препаратами действие препарата ослабляется.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств: бификол.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Ампулы, флаконы по 2—3 дозы, 10 шт. в упаковке, флаконы по 15, 20, 30 доз, таблетки во флаконах по 20 штук.

Препарат представляет собой микробную массу живых бактерий кишечной палочки М 17, лиофилизированных в среде культивирования с добавлением сахарозо-желатозо-желатиновой среды. В одной дозе препарата содержится не менее 6×10^9 живых клеток кишечной палочки.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в сухом темном месте при температуре 5 +/− 3°С.

БИФИКОЛ СУХОЙ

1. Международное непатентованное название: биомасса бифидобактерий + биомасса бактерий кишечной палочки.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обусловлены входящими в препарат штаммами микроорганизмов, обладает антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно патогенным микроорганизмам, нормализует микрофлору кишечника, воздействует на восстановление функций желудочно-кишечного тракта, обладает иммуномодулирующей активностью за счет адъювантной активности бактериального липополисахарида кишечной палочки, воздействующего на выработку специфических и неспецифических, в том числе местных факторов защиты.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с дисбактериозом приводит к нормализации функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение метеоризма, вздутия живота, боли в животе, диареи и др.), к увеличению содержания кишечной палочки до нормы, улучшению или нормализации показателей микробиоценоза кишечника (уровень убедительности доказательств — С).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Препарат содержит нормальную для микробиоценоза кишечника кишечную палочку, а также бифидобактерии, обладает замещающим действием по содержанию кишечной палочки и бифидобактерий, способствует нормализации микрофлоры кишечника.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника.

9. Противопоказания для применения. Индивидуальная непереносимость препарата. Нельзя применять при наличии в микробиоценозе измененных форм кишечной палочки (гемолитической, с измененными ферментативными свойствами).

10. Критерии эффективности. Улучшение микробиоценоза кишечника (исчезновение дисбактериоза кишечника или переход из II степени в I степень, из III во II или I степень), положительная динамика клинических проявлений дисбактериоза (исчезновение метеоризма, боли в животе, нормализация стула и др.) или исчезновение клинических проявлений дисбактериоза.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Детям от 6 мес. до 1 года 2 дозы, от 1 года до 3 лет — 4 дозы, старше 3 лет и взрослым — 6 доз 2—3 раза/сут. Принимается за 30—40 мин до еды. В таблетках препарат применяют с 3 лет.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. При одновременном назначении с антибактериальными препаратами действие бификола ослабляется.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Флаконы — по 5 доз, в упаковке по 10 шт.

Ампулы — по 3 или 5 доз, в упаковке 10 шт.

Таблетки — в одной дозе препарата содержится не менее 10^7 живых клеток штамма кишечной палочки М 17 и не менее 10^7 живых клеток штамма Bifidobacterium bifidum № 1, лиофилизированных в среде культивирования.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в недоступном для детей сухом месте при температуре не выше 10°С.

БАКТИСПОРИН СУХОЙ

1. Международное непатентованное название: биомасса живых бацилл Bacillus subtilis штамма 3Н.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Действует на уровне кишечника, оказывает антагонистическое действие в отношении патогенной и условно патогенной микрофлоры, способствует нормализации микрофлоры кишечника.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к исчезновению в микробиоценозе кишечника условно патогенных микроорганизмов и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений (уровень убедительности доказательств С).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактерии Bacillus subtilis 3Н выделяют антибактериальное вещество широкого спектра действия, подавляющее развитие патогенных и условно патогенных микроорганизмов (в том числе стафилококков, стрептококков и грибов рода Candida), продуцирует протеолитические ферменты. Вследствие элиминации условно патогенных микроорганизмов нормализует микрофлору кишечника. Рост нормальной микрофлоры кишечника препарат не угнетает.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника, острые кишечные инфекции бактериального происхождения.

9. Противопоказания для применения. Не установлены.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника условно патогенных микроорганизмов, улучшение клинических проявлений дисбактериоза кишечника со стороны желудочно-кишечного тракта (исчезновение боли, метеоризма, патологического характера стула и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. Назначают внутрь. Детям от 1 мес. до 1 года — 0,5 дозы 2 раза/день, детям старше 1 года и взрослым — 1 доза 2 раза/сут.

12. Критерии и принципы отмены. При индивидуальной непереносимости или возникновении побочных явлений.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки, с измененными физическими свойствами и наличием посторонних примесей.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Следует применять с осторожностью при лекарственной аллергии. Действие препарата на беременных не изучалось.

15. Побочные эффекты и осложнения. В редких случаях возможно возникновение побочных явлений в виде озноба, кратковременного повышения температуры тела, рвоты, потери аппетита, сыпи на коже. При уменьшении дозировки либо отмене препарата эти явления полностью купируются в течение суток.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение с антибиотиками и химиопрепаратами нецелесообразно.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Бактиспорин сухой, ампулы.

1 ампула с порошком для приема внутрь содержит 1 дозу ($1—5\times10^9$ КОЕ) дозированного порошка лиофилизированных живых бактерий Bacillus subtilis штамма 3Н; в коробке 10 шт.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в недоступном для детей сухом месте при температуре не выше 10°С.

БИОСПОРИН

1. Международное непатентованное название: биомасса живых бацилл штаммов Bacillus subtilis 3 и Bacillus licheniformis 31.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты Действует на уровне кишечника, оказывает антагонистическое действие в отношении патогенной и условно патогенной микрофлоры, способствует нормализации микрофлоры кишечника.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к исчезновению в микробиоценозе кишечника условно патогенных микроорганизмов и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений (уровень убедительности доказательств С).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактерии рода Bacillus выделяют антибактериальные вещества широкого спектра действия, подавляющие развитие патогенных и условно патогенных микроорганизмов (в том числе стафилококков, стрептококков и грибов рода Candida), продуцируют протеолитические ферменты. Вследствие элиминации условно патогенных микроорганизмов нормализуют микрофлору кишечника. Рост нормальной микрофлоры кишечника препарат не угнетает.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника различной этиологии, острые кишечные инфекции бактериальной этиологии.

9. Противопоказания для применения. Не установлены.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника условно патогенных микроорганизмов, улучшение клинических проявлений дисбактериоза кишечника со стороны желудочно-кишечного тракта (исчезновение боли, метеоризма, патологического характера стула и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. Назначают внутрь детям старше 1 года и взрослым. Детям от 1 года и старше — 1 доза 2 раза/день, взрослым — 2 дозы 2 раза/день.

12. Критерии и принципы отмены. При индивидуальной непереносимости или возникновении побочных явлений.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки, с измененными физическими свойствами и наличием посторонних примесей.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Следует применять с осторожностью при лекарственной аллергии. Действие препарата на беременных не изучалось.

15. Побочные эффекты и осложнения. Реакция на введение отсутствует.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение с антибиотиками и химиопрепаратами нецелесообразно.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Ампулы и флаконы, содержащие 1, 2, 10 доз, в упаковке 10 ампул.

Одна доза препарата содержит живых микробных клеток B.subtilis 3: 1×10^9—8×10^9; и B.licheniformis 31: 1×10^8—2×10^9.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в сухом темном месте при температуре не выше 20°С.

СПОРОБАКТЕРИН ЖИДКИЙ

1. Международное непатентованное название: биомасса живых бацилл Bacillus subtilis 534.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Действует на уровне кишечника, оказывает антагонистическое действие в отношении патогенной и условно патогенной микрофлоры, способствует нормализации микрофлоры кишечника.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к исчезновению в микробиоценозе кишечника условно патогенных микроорганизмов и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений (уровень убедительности доказательств — С).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактерии Bacillus subtilis 534 выделяют антибактериальное вещество широкого спектра действия, подавляющее развитие патогенных и условно патогенных микроорганизмов (в том числе стафилококков, стрептококков и грибов рода Candida), продуцируют протеолитические ферменты, лизоцим. Вследствие элиминации условно патогенных микроорганизмов препарат нормализует микрофлору кишечника. Рост нормальной микрофлоры кишечника препарат не угнетает.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника после перенесенных бактериальных инфекций при применении антибиотиков, острые бактериальные кишечные инфекции, для лечения хирургической инфекции мягких тканей.

9. Противопоказания для применения. Не установлены.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника условно патогенных микроорганизмов, улучшение клинических проявлений дисбактериоза кишечника со стороны желудочно-кишечного тракта (исчезновение боли, метеоризма, патологического характера стула и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. Назначают внутрь детям старше 1 года и взрослым. Детям — 0,5 мл 2 раза/день, взрослым — 1 мл 2 раза/день.

12. Критерии и принципы отмены. При индивидуальной непереносимости или возникновении побочных явлений.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки, с измененными физическими свойствами и наличием посторонних примесей.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Следует применять с осторожностью при лекарственной аллергии. Действие препарата на беременных не изучалось.

15. Побочные эффекты и осложнения. В редких случаях возможно возникновение побочных явлений в виде озноба, сыпи на коже. При уменьшении дозировки либо отмене препарата эти явления полностью купируются в течение суток.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение с антибиотиками и химиопрепаратами нецелесообразно.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Отпускается без рецепта, необходимо соблюдать рекомендации врача и инструкцию по назначению препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Споробактерин жидкий.

Флаконы, содержащие 1 мл, 2 мл, 5 мл.

В 1 мл содержится не менее 1×10^9 КОЕ живых бацилл Bacillus subtilis 534.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Препарат должен храниться в недоступном для детей сухом месте при температуре не выше 10°С.

БАКТЕРИОФАГ КОЛИ ЖИДКИЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать энтеропатогенную кишечную палочку.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению энтеропатогенной кишечной палочки в микробиоценозе кишечника и вследствие этого к устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений (уровень убедительности доказательств — С).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью по отношению к энтеропатогенной кишечной палочке, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз; энтеральные инфекции — гастроэнтероколит, холецистит, другие заболевания, вызванные кишечной палочкой.

9. Противопоказания для применения. Нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника энтеропатогенной кишечной палочки, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч. до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Важным условием эффективности фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Бактериофаг колипротейный жидкий, пиобактериофаг комбинированный жидкий, пиополифаг в таблетках, пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий, интести-бактериофаг жидкий.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Препарат представляет собой стерильный фильтрат фаголизата бактерий энтеропатогенной кишечной палочки, наиболее значимых в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний. Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Препарат в жидком виде выпускают по 20, 50, 100 мл во флаконах.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

БАКТЕРИОФАГ ПРОТЕЙНЫЙ ЖИДКИЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать протейные бактерии видов вульгарис и мирабилис.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению протейных бактерий в микробиоценозе кишечника и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью по отношению к протейным бактериям видов вульгарис и мирабилис, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз, энтеральные инфекции, гастроэнтероколит, холецистит; другие заболевания, вызванные протейными бактериями.

9. Противопоказания для применения. Индивидуальная непереносимость препарата.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника протейных бактерий, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч. до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Бактериофаг колипротейный жидкий, колипротеофаг в таблетках, пиобактериофаг комбинированный жидкий, пиополифаг в таблетках, пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий, интести-бактериофаг жидкий.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Препарат представляет собой стерильный фильтрат фаголизата протейных бактерий видов вульгарис и мирабилис. Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Препарат в жидком виде выпускают по 20, 50, 100 мл во флаконах.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

БАКТЕРИОФАГ СТРЕПТОКОККОВЫЙ ЖИДКИЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать стрептококковые бактерии.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению стрептококковых бактерий в микробиоценозе кишечника и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью по отношению к стрептококковым бактериям, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз; энтеральные инфекции — гастроэнтероколит, холецистит; другие заболевания, вызванные стрептококками.

9. Противопоказания для применения. Нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника стрептококков, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч. до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Пиобактериофаг комбинированный жидкий, пиополифаг в таблетках, пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Препарат представляет собой стерильный фильтрат фаголизата стрептококковых бактерий. Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Препарат в жидком виде выпускают по 20, 50,100 мл во флаконах.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

БАКТЕРИОФАГ ПСЕВДОМОНАС АЭРУГИНОЗА (СИНЕГНОЙНЫЙ) ЖИДКИЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать бактерии псевдомонас аэругиноза.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению бактерий псевдомонас аэругиноза в микробиоценозе кишечника и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью по отношению к бактериям псевдомонас, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз; энтеральные инфекции, гастроэнтероколит, холецистит; другие заболевания, вызванные псевдомонас аэругиноза (синегнойной палочкой).

9. Противопоказания для применения. Нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника синегнойной палочки, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метиоризма, вздутия живота, боли в животе и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч. до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувстиительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе лекарственных средств. Пиобактериофаг комбинированный жидкий, пиополифаг в таблетках, пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий, интести-бактериофаг жидкий.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Препарат представляет собой стерильный фильтрат фаголизата бактерий синегнойной палочки, наиболее значимых в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний. Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Препарат в жидком виде выпускают по 20, 50,100 мл во флаконах.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

БАКТЕРИОФАГ КЛЕБСИЕЛЛ ПНЕВМОНИИ ОЧИЩЕННЫЙ ЖИДКИЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать бактерии клебсиелл пневмонии.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению бактерий клебсиелл в микробиоценозе кишечника и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью по отношению к бактериям клебсиелл пневмонии, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника; другие заболевания, вызванные клебсиеллами пневмонии.

9. Противопоказания для применения: нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника клебсиелл пневмонии, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч. до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий, бактериофаг клебсиелл поливалентный.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Препарат представляет собой стерильный фильтрат фаголизатов клебсиелл пневмонии. Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Препарат в жидком виде выпускают по 5, 10 мл в ампулах; по 10, 20 мл во флаконах.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

БАКТЕРИОФАГ СТАФИЛОКОККОВЫЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать стафилококковые бактерии.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению стафилококковых бактерий в микробиоценозе кишечника и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью по отношению к стафилококковым бактериям, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника; другие заболевания, вызванные стафилококками.

9. Противопоказания для применения: нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника стафилококков, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе, жидкого стула, примеси зелени в стуле и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч. до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Бактериофаг в таблетках применяют внутрь 3—4 раза/день за 1,5—2 ч. до приема пищи:

от 1 года до 3 лет: 0,5—1 таблетка;

от 3 до 8 лет: 1 таблетка;

детям от 8 лет и взрослым: 2 таблетки.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Пиобактериофаг комбинированный жидкий, пиополифаг в таблетках, пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий, интести-бактериофаг жидкий.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности. Препарат представляет собой стерильный фильтрат фаголизата стафилококков.

Препарат в жидком виде выпускают по 20, 50, 100 мл во флаконах.

Бактериофаг в таблетках — лиофилизированный стерильный очищенный концентрат фаголизата патогенных штаммов стафилококков, наиболее значимых в гнойно-воспалительной патологии.

Таблетки во флаконах по 50 шт., в контурной ячейковой упаковке по 10, 25 или 50 штук.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

БАКТЕРИОФАГ КОЛИПРОТЕЙНЫЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать энтеропатогенную кишечную палочку и протей видов вульгарис и мирабилис.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению энтеропатогенной кишечной палочки и протея в микробиоценозе кишечника и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из III или II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью по отношению к энтеропатогенной кишечной палочке и протею, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника; другие заболевания, вызванные энтеропатогенной кишечной палочкой или протеем видов вульгарис и мирабилис.

9. Противопоказания для применения: нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника энтеропатогенной кишечной палочки и протеев, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе, жидкого стула и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч. до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Бактериофаг в таблетках применяют внутрь 3—4 раза/день за 1,5—2 ч до приема пищи:

от 1 года до 3 лет: 0,5—1 таблетка;

от 3 до 8 лет: 1 таблетка;

детям от 8 лет и взрослым: 2 таблетки.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Пиобактериофаг комбинированный жидкий, пиополифаг в таблетках, пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий, интести-бактериофаг жидкий.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Препарат представляет собой стерильный фильтрат фаголизата бактерий энтеропатогенной кишечной палочки, протея вульгарис и мирабилис.

Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Препарат в жидком виде выпускают по 20, 100 мл во флаконах.

Бактериофаг в таблетках — лиофилизированный стерильный очищенный концентрат фаголизатов протея видов вульгарис и мирабилис и энтеропатогенной кишечной палочки наиболее эпидемиологически значимых сероваринтов. Таблетки с кислотоустойчивым покрытием из ацетилфталилцеллюлозы.

Таблетки во флаконах по 50 шт., в контурной ячейковой упаковке по 10, 25 или 50 штук.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

ПИОБАКТЕРИОФАГ КОМБИНИРОВАННЫЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать стафилококки, стрептококки, протей, синегнойную и кишечную палочки.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению стафилококков, стрептококков, протеев, синегнойной и энтеропатогенной кишечной палочек в микробиоценозе кишечника и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из III или II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью по отношению к стафилококкам, стрептококкам, протеям, синегнойной и энтеропатогенной кишечной палочкам, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника; другие заболевания, вызванные стафилококком, стрептококком, протеем, синегнойной и энтеропатогенной кишечной палочками.

9. Противопоказания для применения: нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника стафилококков, стрептококков, протеев, энтеропатогенной кишечной палочки, ассоциаций микроорганизмов, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе, жидкого стула и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг

дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч. до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Бактериофаг в таблетках применяют внутрь 3—4 раза/день за 1,5—2 ч до приема пищи:

от 1 года до 3 лет: 0,5—1 таблетка;

от 3 до 8 лет: 1 таблетка;

детям от 8 лет и взрослым: 2 таблетки.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности, представляет собой смесь стерильных фильтратов фаголизатов стафилококков, стрептококков, протея, синегнойной и кишечной палочек.

Препарат в жидком виде выпускают по 20, 50, 100 мл во флаконах.

Бактериофаг в таблетках — лиофилизированный стерильный очищенный концентрат фаголизатов протея видов вульгарис и мирабилис, стафилококков, стрептококков, псевдомонас аэругиноза и энтеропатогенной кишечной палочки наиболее эпидемиологически значимых сероваринтов.

Таблетки с кислотоустойчивым покрытием из ацетилфталилцеллюлозы. Таблетки во флаконах по 50 шт. в контурной ячейковой упаковке по 10, 25 или 50 штук.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

ПИОБИАКТЕРИОФАГ ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ ОЧИЩЕННЫЙ ЖИДКИЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать стафилококки, стрептококки, протей, синегнойную и кишечную палочки, бактерии клебсиелл пневмонии.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению стафилококков, стрептококков, протеев, бактерий клебсиелл пневмонии, синегнойной и энтеропатогенной кишечной палочек в микробиоценозе кишечника, а также микробных ассоциаций

и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из III или II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью по отношению к стафилококкам, стрептококкам, протеям, синегнойной и энтеропатогенной кишечной палочкам, бактериям клебсиелл пневмонии, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника, другие заболевания, вызванные стафилококком, стрептококком, протеем, синегнойной и энтеропатогенной кишечной палочками, бактериями клебсиелл пневмонии.

9. Противопоказания для применения: нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника стафилококков, стрептококков, протеев, энтеропатогенной кишечной палочки, бактерий клебсиелл пневмонии, ассоциаций микроорганизмов, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе, жидкого стула и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч. до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности, представляет собой смесь стерильных очищенных фильтратов фаголизатов стафилококков, стрептококков, протея, синегнойной и кишечной палочек (различных серогрупп), клебсиелл пневмонии.

Препарат в ампулах по 5 мл, 10 мл, флаконах по 10 мл, 20 мл.

Таблетки во флаконах по 50 шт., в контурной ячейковой упаковке по 10, 25 или 50 шт.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

ИНТЕСТИ-БАКТЕРИОФАГ ЖИДКИЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать шигеллы Флекснера 1, 2, 3, 4, 6 сероваров и Зонне, сальмонеллы паратифа А, паратифа В, тифимуриум, холеру суис, инфантис, ораниенбург, энтеритидис, энтеропатогенную кишечную палочку, энтерококки, стафилококки, псевдомонас аэругиноза, протей видов вульгарис и мирабилис.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению стафилококков, избыточного роста энтерококков, энтеропатогенной кишечной палочки, протеев видов вульгарис и мирабилис в микробиоценозе кишечника, микробных ассоциаций и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из III или II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника; лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванные вышеперечисленными микроорганизмам, или их сочетанием.

9. Противопоказания для применения: нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника энтеропатогенной кишечной палочки, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раза/сут. натощак за 1 ч до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10—15 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15—20 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 лет и старше: через рот — 20—30 мл, в клизме — 40—60 мл.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Срыгивания, высыпания на коже.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Препарат представляет собой смесь стерильных фильтратов фаголизатов шигеллезных, сальмонеллезных, энтеропатогенной кишечной палочки, бактерий кишечной палочки, наиболее этиологически значимых сероваринтов, протея видов вульгарис и мирабилис, стафилококковых, псевдомонас аэругиноза и энтерококковых бактерий. Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Препарат в жидком виде выпускают во флаконах по 100 мл.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6+/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

БАКТЕРИОФАГ КЛЕБСИЕЛЛ ПНЕВМОНИИ ОЧИЩЕННЫЙ ЖИДКИЙ

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: средства, нормализующие микрофлору кишечника.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Обладает способностью специфически лизировать бактерии клебсиелл озены, риносклеромы, пневмонии.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение препарата приводит к устранению клебсиелл пневмонии в микробиоценозе кишечника и вследствие этого устранению дисбактериоза кишечника или переходу из II степени в I степень микробиологических нарушений. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Бактериофаг представляет собой вирус бактерий, который проникает в бактериальную клетку, размножается в ней, разрушая ее, выходит в виде зрелых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток. Бактериофаг обладает строгой специфичностью, в связи с чем не подавляет нормальную микрофлору и безвреден для клеток организма человека.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника, лечение озены, риносклеромы, лечение гнойно-воспалительных и энтеральных заболеваний, вызванных бактериями клебсиелл.

9. Противопоказания для применения: нет.

10. Критерии эффективности. Исчезновение в микробиоценозе кишечника бактерий клебсиелл пневмонии, улучшение функции желудочно-кишечного тракта (исчезновение или уменьшение метеоризма, вздутия живота, боли в животе и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. При дисбактериозе жидкий бактериофаг применяют per os и per rectum при помощи клизмы. Per os бактериофаг дают 3 раз/сут. натощак за 1 ч до еды. Per rectum в виде клизм назначают 1 раз/день вместо одного приема через рот жидкого бактериофага. Рекомендуемые дозы препарата на 1 прием в зависимости от возраста:

0—6 мес.: через рот — 5 мл, в клизме — 10 мл;

6—12 мес.: через рот — 10 мл, в клизме — 20 мл;

от 1 года до 3 лет: через рот — 15 мл, в клизме — 30 мл;

от 3 до 7 лет: через рот — 20 мл, в клизме — 40 мл;

от 8 лет и старше: через рот — 30 мл, в клизме — 50 мл.

Важным условием фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Не установлены.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с антибиотиками, пробиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать инструкцию по применению препарата и назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Препарат представляет собой стерильный очищенный фильтрат фаголизов клебсиелл озены, риносклеромы, пневмонии. Жидкий бактериофаг — прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Препарат выпускают в ампулах по 5 мл, 10 мл, во флаконах по 10 мл, 20 мл.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Бактериофаг хранят при температуре 6 +/− 4°С в сухом темном месте. Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре 6 +/− 4°С.

ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СУХОЙ (КИП)

1. Международное непатентованное название: нет.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: иммуноглобулины.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Антитела, содержащиеся в препарате, оказывают антибактериальное действие в отношении энтеробактерий.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Способствует элиминации избыточного роста микроорганизмов при II и III степенях дисбактериоза кишечника, что приводит к устранению дисбактериоза кишечника или переходу его в I степень. Устранение условно патогенных микроорганизмов приводит к улучшению клинической картины дисбактериоза кишечника (исчезновению боли в животе, урчанию, патологическому характеру стула и др.) Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Содержит иммуноглобулины человека трех классов IgG, IgM, IgA и характеризуется повышенной концентрацией антител к энтеробактериям, способствует элиминации энтеробактерий, повышает неспецифическую резистентность организма.

8. Показания к применению. Дисбактериоз кишечника, острые кишечные инфекции.

9. Противопоказания для применения. Противопоказано применение детям, имевшим в анамнезе указания на аллергическую реакцию при введении нормального иммуноглобулина человека или КИПа (отек Квинке, аллергические сыпи, анафилактеческий шок).

10. Критерии эффективности. Препарат вспомогательный, четких критериев эффективности его применения нет.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Назначают детям с 1 мес. и взрослым. Перорально для любого возраста по 1 дозе 1—2 раза/сут. за 30 мин до еды.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, побочные явления.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат не должен применяться при нарушении целостности индивидуальной упаковки, нарушении маркировки.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Следует с осторожностью применять у лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом.

15. Побочные эффекты и осложнения. Иногда, особенно у лиц с повышенной аллергизацией, могут возникать полиморфные высыпания. В этом случае прием КИП необходимо продолжать в сочетании с антигистаминными препаратами.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Возможно одновременное применение с бактериофагами, химиотерапевтическими препаратами, антибиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. При применении препарата необходимо соблюдать назначения врача.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Иммуноглобулиновый комплексный препарат для энтерального применения сухой (КИП).

Ампулы, 1 доза.

21. Особенности хранения лекарственного средства. Хранить при температуре 4—10°С в защищенном от света месте.

ЭРИТРОМИЦИН

1. Международное непатентованное название: эритромицин.

2. Перечень основных синонимов: эригексал.

3. Фармакотерапевтическая группа: макролиды.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Действие антибактериальное.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Препарат способствует устранению избыточного роста условно патогенных микроорганизмов, характерных для II степени дисбактериоза кишечника. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Обратимо связывает с 50S субъединицей рибосом в ее донорской части, блокирует синтез белков чувствительных микробных клеток. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, желудочное содержимое и кислотная среда замедляют процесс абсорбции. C_{max} составляет 0,8—4 мкг/мл и достигается через 2—3 ч после энтерального введения. Связь с белками плазмы вариабельна. Хорошо проникает в полости организма. Период полувыведения составляет 1—1,2 ч. Подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов. Экскретируется в основном с желчью, причем 20—30% в активной форме и 2—8% с мочой.

Останавливает рост и развитие ряда грамположительных (в том числе золотистый стафилококк, бета-гемолитический стрептококк, стрептококк пневмонии) и грамотрицательных бактерий (нейссерия, легионелла пневмонии).

8. Показания к применению. Пневмония, бронхоэктатическая болезнь, сепсис, скарлатина, тонзиллит, дифтерия, раневые инфекции, гнойничковые поражения кожи, стрептококковые, стафилококковые и микоплазменные инфекции, ангина, острый синусит, пневмония, болезнь легионеров, эндокардит, энтерит, остеомиелит, хламидиаз, сифилис.

Стадия субкомпенсированного дисбактериоза кишечника у взрослых.

9. Противопоказания для применения. Гиперчувствительность, печеночная недостаточность.

10. Критерии эффективности. Исчезновение условно патогенных микроорганизмов, переход дисбактериоза кишечника из II степени в I, улучшение клинической картины дисбактериоза кишечника (уменьшение боли в животе, метеоризма, жидкого стула и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. Внутрь, за 1—1,5 ч до еды, по 0,25—0,5 г 4—6 раз/сут., максимальная разовая доза — 0,5 г, суточная — 2 г.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Необходимо иметь в виду возможность возникновения аллергических реакций на введение.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Не применяется при беременности и лактации, печеночной недостаточности.

15. Побочные эффекты и осложнения. Тошнота, рвота, понос, анорексия, гастралгия, вторичные инфекции, аллергические реакции, нарушения функции печени, желтуха, псевдомембранозный колит.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Потенцирует эффекты и токсичность антигистаминных препаратов, алкалоидов спорыньи, теофиллина и бензодиазепинов, дигоксина, антикоагулянтов непрямого типа действия, карбамазепина, циклоспорина, гексобарбитала, фенитоина, алфентанила, дизпирамида, ловастатина и бромокриптина.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Эригексал.

Капсулы 250 мг, 10 шт.

Эритромицина таблетки с кишечнорастворимым покрытием.

1 таблетка содержит эритромицина 0,1 или 0,25 г, в упаковке 10 или 20 шт.

21. Особенности хранения лекарственного средства. В плотно закрытой упаковке в сухом, защищенном от света месте, при комнатной температуре.

ЦИПРОФЛОКСАЦИН

1. Международное непатентованное название: ципрофлоксацин.

2. Перечень основных синонимов: циплокс, ципробай, ципринол.

3. Фармакотерапевтическая группа: фторхинолоны.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Противомикробное широкого спектра, бактерицидное.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Препарат способствует устранению микробных ассоциаций, характерных для III степени дисбактериоза кишечника и избыточного роста условно патогенных микроорганизмов, характерных для II степени дисбактериоза кишечника. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. C_{max} достигается через 1—2 ч. Объем распределения составляет 2—3 л/кг. Мало связывается с белками плазмы. Проходит через гематоэнцефалический барьер. Период полувыведения 3—5 ч. В течение 24 ч 50—70% экскретируется с мочой и 15—30% с фекалиями.

Высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов: синегнойной, гемофильной и кишечной палочек, некоторых разновидностей энтерококков, а также кампилобактера, хламидий, микробактерий.

8. Показания к применению. Уроинфекции, инфекции костей и суставов, кишечные инфекции, гонорея, туберкулез; инфекции, вызванные нетипичными микобактериями. Стадия субкомпенсированного и декомпенсированного дисбактериоза кишечника у взрослых.

9. Противопоказания для применения. Гиперчувствительность (в т.ч. к другим фторхинолонам), беременность, лактация (следует отказаться от грудного вскармливания), детский и подростковый возраст.

10. Критерии эффективности. Исчезновение микробных ассоциаций, избыточного роста условно патогенных микроорганизмов, переход дисбактериоза кишечника из III или II степени в I, улучшение клинической картины дисбактериоза кишечника (уменьшение боли в животе, метеоризма, жидкого стула и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. Внутрь, натощак, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Взрослым — 250—750 мг 2 раза/сут.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Необходимо иметь в виду, что во время лечения избегают прямого солнечного света и УФ облучения (кварцевая лампа, солярий и др.), интенсивных физических нагрузок.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Не применяется при беременности и лактации, в детском и подростковом возрасте. С большой осторожностью назначают при эпилепсии, тяжелом атеросклерозе церебральных артерий (возможны нарушения кровоснабжения, структуры мозга, инсульт), в пожилом возрасте.

15. Побочные эффекты и осложнения. Боль в животе, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, диспептические расстройства, нарушения функции печени, псевдомембранозный колит, головокружение, головная боль, усталость, беспокойство, нарушения сна, чувствительности, координации, потливость, судороги, повышение внутричерепного давления, галлюцинации, психотические реакции, снижение АД, тахикардия, приливы, обмороки, мышечные и суставные боли, эозинофилия, лейкопения, анемия (в т.ч. гемолитическая), тромбоцитопения, кристаллурия, аллергические (в т.ч. анафилактоидные) реакции (сыпь, зуд, васкулит, отек лица, анафилактический шок и др.).

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Усиливает действие препаратов, метаболизирующихся при участии системы цитохрома Р450, эффекты теофиллина, антикоагулянтов, нефротоксичность циклоспорина. Диданозин и антациды, содержащие гидроксид алюминия или магния, уменьшают всасывание при приеме ципрофлоксацина внутрь (интервал между приемами должен быть не менее 4 ч).

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий. Во время лечения избегают прямого солнечного света и УФ облучения (кварцевая лампа, солярий и др.), интенсивных физических нагрузок. Необходимо контролировать питьевой режим, учитывать вероятное замедление скорости реакций, особенно на фоне алкоголя.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Таблетки, покрытые оболочкой, 100, 250, 500, 750 мг, 10 шт.

21. Особенности хранения лекарственного средства. В прохладном, защищенном от света и влаги месте.

ИНТЕТРИКС

1. Международное непатентованное название: интетрикс.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: антимикробные кишечные препараты.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Антибактериальное, противогрибковое, противопротозойное (амебоцидное).

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Препарат способствует устранению избыточного роста условно патогенных

микроорганизмов, характерных для II степени дисбактериоза кишечника. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Обладает высокой антибактериальной активностью в отношении грамположительной и грамотрицательной патогенной флоры кишечника, а также оказывает противоамебное и противогрибковое действие. Действует местно: поверхностно-активный компонент способствует повышению активности препарата.

8. Показания к применению. Инфекционная диарея, кишечный амебиаз, амебоносительство, дисбактериоз.

9. Противопоказания для применения. Гиперчувствительность.

10. Критерии эффективности. Исчезновение избыточного роста условно патогенных микроорганизмов, переход дисбактериоза кишечника из II степени в I, улучшение клинической картины дисбактериоза кишечника (уменьшение боли в животе, метеоризма, разжиженного стула с патологическими примесями и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. Взрослым — 2 капсулы 2 раза/сут.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Следует иметь в виду возможность развития аллергических реакций при применении препарата.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Не применяется при беременности и лактации, ограничением является детский возраст.

15. Побочные эффекты и осложнения. Периферические невропатии, кожный зуд (дерматит); тошнота, боли в животе — при длительном применении.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Несовместим с другими препаратами, содержащими гидроксихинолы.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

1 капсула содержит талихинола (метил-5-оксина) 50 мг, тилброхинола (метил-5-бром-7 оксина) 50 мг и N-додецил-сульфат-метил-5-оксина 200 мг; в упаковке 20 шт.

21. Особенности хранения лекарственного средства. При температуре не выше 25°С.

НИСТАТИН

1. Международное непатентованное название: нистатин.

2. Перечень основных синонимов: нет.

3. Фармакотерапевтическая группа: противогрибковые препараты.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Является полиеновым противогрибковым антибиотиком.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Препарат эффективен при наличии в микробиоценозе кишечника избыточного роста дрожжеподобных грибов рода Candida, превалирующих над другими условно патогенными микроорганизмами, что может выявляться как при II, так и при III степенях дисбактериоза кишечника. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Активен в отношении дрожжеподобных грибов и аспергиллы. Оказывает фун-

гицидное действие. Механизм этого эффекта обусловлен наличием в структуре антибиотика большого количества двойных связей, обладающих высокой тропностью к стериновым структурам цитоплазматической мембраны грибов, что способствует встраиванию молекулы препарата в мембрану клетки и образованию множества каналов, через которые осуществляется неконтролируемый транспорт электролитов. Это делает клетку неустойчивой к воздействию внешних осмотических сил, обусловливая ее гибель. После приема внутрь препарат практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта. Резорбтивное действие не выражено.

8. Показания к применению. Кандидоз слизистых оболочек ротовой полости, половых органов, желудочно-кишечного тракта, кожи.

9. Противопоказания для применения. Гиперчувствительность, нарушение функции печени, панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, беременность.

10. Критерии эффективности. Исчезновение избыточного роста дрожжеподобных грибов рода Candida, переход дисбактериоза кишечника из III или II степени в I, улучшение клинической картины дисбактериоза кишечника (уменьшение боли в животе, метеоризма, жидкого стула, исчезновение налета на слизистых оболочках и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. Детям до 1 года — 100 000 ЕД, от 1 года до 3 лет — 250 000 ЕД 3—4 раза/сут., старше 13 лет — 500 000 ЕД 3—4 раза/сут. Взрослым — 500 000 ЕД внутрь 3—4 раза/сут.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Необходимо иметь в виду, что при применении препарата могут наблюдаться аллергические реакции, лихорадка, озноб.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Не применяется при беременности и лактации.

15. Побочные эффекты и осложнения. Диспептические явления: тошнота, рвота, диарея, боли в животе; аллергические реакции: кожный зуд и высыпания, лихорадка, озноб.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Может применяться одновременно с антибиотиками.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Таблетки, покрытые оболочкой 500 000, 10 шт.

21. Особенности хранения лекарственного средства. При температуре не выше 25°C.

ФЛУКОНАЗОЛ

1. Международное непатентованное название: флуконазол.

2. Перечень основных синонимов: дифлюкан.

3. Фармакотерапевтическая группа: противогрибковые препараты.

4. Основные фармакотерапевтические действия и эффекты. Противогрибковое действие.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Препарат эффективен при наличии в микробиоценозе кишечника избыточного роста грибов рода Candida, превалирующих над другими условно патогенными микроорганизмами, что может выявляться как при II, так и при III степенях дисбактериоза кишечника. Уровень убедительности доказательств — С.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, в т.ч. биоэквивалентность для аналогов. Ингибитор синтеза стеролов в клетке грибов. Блокирует ряд цитохром Р450-зависимых ферментов и останавливает синтез стеролов в клетках грибов. Из желудочно-кишечного тракта всасывается быстро и достаточно полно. Максимальная концентрация достигается через 0,5—1,5 ч. после приема натощак. Связывание с белками плазмы 11—12%. Выводится почками, 80% в неизмененном виде, период полувыведения — 30 ч.

8. Показания к применению. Кандидоз (генерализированный, диссеминированный, орофарингеальный, вагинальный, слизистых оболочек, кожи, ногтей), криптококкоз, кандидемия, профилактика кандидоза у различных групп больных.

9. Противопоказания для применения. Гиперчувствительность.

10. Критерии эффективности. Исчезновение избыточного роста дрожжеподобных грибов рода Candida, переход дисбактериоза кишечника из III или II степени в I, улучшение клинической картины дисбактериоза кишечника (уменьшение боли в животе, метеоризма, жидкого стула, исчезновение налета на слизистых оболочках и др.).

11. Принципы подбора и изменения дозы. Внутрь. Взрослым — по 200 мг/сут., детям — 3 мг/кг/сут.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Необходимо иметь в виду возможность анафилактических реакций.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Не применяется при беременности и лактации. Не рекомендуется применять при нарушениях вегетативной нервной или сердечно-сосудистой системы. Не следует назначать больным эпилепсией, длительно получающим бензодиазепины.

15. Побочные эффекты и осложнения. Тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, понос, сыпь, головная боль; в очень редких случаях на фоне других тяжелых заболеваний — изменения показателей функции печени и почек, судороги, лейкопения, тромбоцитопения, алопеция, эксфолиативные кожные (синдром Стивенса—Джонсона, токсический эпидермальный некролизис) и анафилактические реакции.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Усиливает эффекты антикоагулянтов, препаратов сульфонилмочевины, гидрохлортиазида, фенитоина, повышает концентрации в плазме циклоспорина, теофиллина, зидовудина, элиминация препарата ускоряется рифампицином.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

1 капсула содержит флуконазола 50, 100, 150 или 200 мг; в блистерах по 7 шт. (50, 100 и 200 мг) или 1 шт. (150 мг).

21. Особенности хранения лекарственного средства. При температуре ниже 30°С.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

22 ноября 2004 г.

№ 240

Об утверждении стандарта медицинской помощи больным панкреатитом

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным панкреатитом (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным панкреатитом при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 22.11.2004 г. № 240

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: хронический панкреатит.
Код по МКБ-10: К86.1.
Фаза: обострение.
Стадия: нет.
Осложнение: нет.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
А01.15.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях поджелудочной железы	1	1
А01.15.002	Визуальное исследование при болезнях поджелудочной железы	1	1
А01.15.003	Пальпация при болезнях поджелудочной железы	1	1
А02.12.001	Исследование пульса	1	1
А02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
А04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1
А09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
А08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
А08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
А08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
А08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	1
А08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
А09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
А09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
А09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
А09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.28.029	Определение диастазы в моче	1	1
A09.04.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	1
B03.016.10	Копрологическое исследование	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,5	1
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1

Лечение из расчета 14 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.15.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях поджелудочной железы	1	1
A01.15.002	Визуальное исследование при болезнях поджелудочной железы	1	1
A01.15.003	Пальпация при болезнях поджелудочной железы	1	1
A01.14.004	Перкуссия при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	0,5	1
A09.28.029	Определение диастазы в моче	0,5	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A25.15.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях поджелудочной железы	1	1
A25.15.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях поджелудочной железы	1	1

Фармакотерапевтическая группа	**АТХ группа***	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Спазмолитические средства		1		
		Дротаверин	0,5	0,12 г	1,68 г
		Платифиллин	0,5	0,015 г	0,21 г
	Панкреатические энзимы		0,8		
		Панкреатин	1	30000 ЕД	420000 ЕД
	Средства для лечения заболеваний, сопровождающихся эрозивно-язвенными процессами в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке		1		
		Омепразол	0,7	40 мг	280 мг
		Рабепразол	0,3	40 мг	280 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,4		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,1		
		Парацетамол	1	2,0 г	28,0 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

23 ноября 2004 г.

№ 262

Об утверждении стандарта медицинской помощи больным холециститом

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным холециститом (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным холециститом при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 23.11.2004 г. № 262

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: холецистит.
Код по МКБ-10: К81.
Фаза: обострение.
Стадия: нет.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
А01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.002	Визуальное исследование при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.003	Пальпация при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.004	Перкуссия при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	0,1	1
А05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,1	1
А08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	0,5	1
А08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	0,5	1
А09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,3	1
А04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
А04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1
А06.14.005	Пероральная холецистография и холангиография	0,05	1
А3.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1

Лечение из расчета 7 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
А01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	2
А01.14.002	Визуальное исследование при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	2

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.14.003	Пальпация при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	2
A01.14.004	Перкуссия при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	2
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	0,2	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,2	1
A06.14.005	Пероральная холецистография и холангиография	0,005	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	0,5	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	0,5	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	0,5	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	0,5	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,01	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,5	1
A25.14.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
A25.14.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,5		
	Спазмолитические средства		1		
		Дротаверин	1	0,12 г	0,84 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Утвержден
приказом Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации
от 28 февраля 2006 г. № 122

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ДРУГИМ И НЕУТОЧНЕННЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Модель пациента

Категория возрастная: дети.
Нозологическая форма: другой и неуточненный цирроз печени.
Код по МКБ-10: К74.6.
Фаза: хроническое течение.
Стадия: нет.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
А01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.002	Визуальное исследование при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.003	Пальпация при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.004	Перкуссия при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А02.01.001	Измерение массы тела	1	1
А01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
А02.03.005	Измерение роста	1	1
А02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
А02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
А02.12.001	Исследование пульса	1	1
А02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
А03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
А04.10.002	Эхокардиография	0,3	1
А04.12.012	Ультразвуковая допплерография сосудов печени	1	1
А04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
А04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1
А04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,3	1
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенологических изображений	0,3	1
A07.14.001	Сцинтиграфия печени	0,5	1
A07.31.001	Расшифровка, описание и интерпретация радиоизотопных исследований	0,5	1
A06.31.002	Компьютерная томография органов брюшной полости	0,1	1
A06.31.006.001	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	0,1	1
A05.14.001	Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости	0,1	1
A05.31.003	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	0,2	2
A06.14.008	Ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ)	0,1	1
A05.14.002	Магнитно-резонансная холангиография	0,1	1
A06.03.062	Рентгеноденситометрия	0,5	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,3	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A08.14.001	Морфологическое исследование препарата тканей печени	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.05.004	Исследование уровня α-липопротеинов (высокой плотности) в крови	0,1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	1
A09.05.015	Исследование уровня общего небелкового азота в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	0,5	1
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	0,1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	0,1	1
A09.05.025	Исследование уровня нейтральных жиров и триглицеридов плазмы крови	0,2	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.027	Исследование уровня липопротеинов в крови	0,1	1
A09.05.028	Исследование уровня β-липопротеинов (низкой плотности) в крови	0,1	1
A09.05.029	Исследование уровня фосфолипидов в крови	0,1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.033	Исследование уровня фосфатов (неорганических) в крови	0,5	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	0,5	1
A09.05.074	Исследование уровня α-1-антитрипсина в крови	1	1
A09.05.078	Исследование уровня церулоплазмина в крови	1	1
A09.05.037	Исследование pH крови	0,2	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы и ее изоферментов в крови	0,2	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	0,2	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютаминтрансферазы в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.05.091	Исследование уровня альфа-фетопротеина в крови	0,2	1
A09.05.075	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов	0,5	1
A09.05.009	Исследование С-реактивного белка	0,5	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	0,5	1
A26.06.040	Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к HBsAg Hepatitis B virus	0,5	1
A26.06.035	Определение антигена HbeAg Hepatitis B virus	0,5	1
A26.06.038	Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к HBeAg Hepatitis B virus	0,5	1
A26.06.039	Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к HBcAg Hepatitis B virus	0,5	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	0,5	1
A26.06.043	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis D virus	0,5	1
A26.05.019	Молекулярно-биологическое исследование крови на Hepatitis C virus	0,5	1
A12.06.025	Антитела к гладкой мускулатуре (ASMA)	0,5	1
A12.06.035	Исследование антител к антигенам митохондрий	0,5	1
A12.06.010	Исследование антител к антигенам ядра клетки и ДНК	0,5	1
A12.06.036	Исследование антител к антигенам микросом	0,5	1
A12.06.024	Исследование антител к антигенам печеночной ткани	0,5	1
A09.28.003	Определение белка в моче	0,1	1
A09.28.007	Исследование уровня желчных пигментов и их производных в моче	0,5	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.015	Обнаружение кетоновых тел в моче	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	0,3	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.31.001	Исследование физических свойств перитонеальной (асцитической жидкости)	0,01	1
A09.31.005	Микроскопическое исследование перитонеальной (асцитической жидкости)	0,01	1
A09.31.007	Цитологическое исследование перитонеальной (асцитической жидкости)	0,01	1
A11.31.001	Парацентез диагностический	0,01	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,2	1
A11.14.001	Чрескожная биопсия печени	0,7	1
A11.14.003	Биопсия печени при помощи лапароскопии	0,3	1
A03.14.001	Лапароскопия с осмотром печени и желчного пузыря	0,3	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактвированное	1	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,3	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	0,1	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	0,2	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога (первичный)	0,6	1
B01.010.01	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга (первичный)	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
B01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога (первичный)	0,3	1
B01.006.01	Прием (осмотр, консультация) врача-генетика (первичный)	0,5	1
B01.003.02	Осмотр (консультация) врача-реаниматолога (первичный)	0,05	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога (первичный)	1	1

Лечение из расчета 21 дня

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	28
A01.14.002	Визуальное исследование при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	28
A01.14.003	Пальпация при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	28
A01.14.004	Перкуссия при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	28
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	23
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	23
A02.12.001	Исследование пульса	1	23
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	23
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	2
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	2
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	3
A06.09.008	Рентгенография легких	0,2	1
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенологических изображений	0,2	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.31.002	Компьютерная томография органов брюшной полости	1	1
A06.31.006.001	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	2
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	3
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	3
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	3
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	3
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	3
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютаминтрансферразы в крови	1	3
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в сыворотке крови	1	2
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	3
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	3
A09.05.032	Исследование уровня кальция в крови	1	3
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	3
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	3
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	3
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	0,1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	3
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	3
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	2
A09.05.075	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови	1	2
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,1	4
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	3
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,3	2
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	0,3	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A09.31.001	Исследование физических свойств перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.31.005	Микроскопическое исследование перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.31.007	Цитологическое исследование перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,5	2
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	0,3	2
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	2
A09.28.034	Исследование уровня билирубина в моче	0,5	3
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	2
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1
A11.31.001	Парацентез	0,05	3
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,3	2
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,7	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	20
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	0,2	14
A16.16.007	Тампонада пищевода	0,01	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A16.16.008	Инъекция в пищеводное варикозное расширение	0,01	1
A16.16.009	Перевязка кровеносных сосудов в пищеводе	0,01	1
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,5	10
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,5	10
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	0,1	10
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	20
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,5	14
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,5	10
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,5	18
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,2	18
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,1	10
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,3	8
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,3	8
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,2	18
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	20
A18.05.001	Плазмаферез	0,2	2
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,1	4
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей	0,1	10
A25.14.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	21
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	21
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	21
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения и размещения в постели	0,3	1
B01.003.02	Осмотр (консультация) врача-реаниматолога	0,1	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,4		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Преднизолон	0,33	30 мг	630 мг
		Метилпреднизолон	0,33	32 мг	672 мг
		Будесонид	0,33	9 мг	189 мг
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			0,2		
	Цитостатические средства		0,33		
		Азатиоприн	1	100 мг	2100 мг
	Иммунодепрессивные средства		0,66		
		Циклоспорин	0,5	200 мг	4200 мг
		Мофетила микофенолат	0,5	2 г	42 г
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,5		
	Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему		1		
		Домперидон	1	30 мг	630 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Спазмолитические средства		0,8		
		Дротаверин	1	40 мг	840 мг
	Панкреатические энзимы		0,8		
		Панкреатин	1	0,75 г	15,75 г
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Ранитидин	0,2	300 мг	4200 мг
		Фамотидин	0,1	40 мг	560 мг
		Омепразол	0,6	40 мг	560 мг
		Рабепразол	0,1	10 мг	140 мг
		Эзомепразол	0,3	20 мг	280 мг
		Алгедрат + магния гидроксид	0,6	30 мл	630 мл
		Алюминия фосфат	0,4	30 мл	630 мл
	Средства для лечения печеночной недостаточности		1		

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Урсодеоксихолевая кислота	0,6	500 мг	10,5 г
		Фосфолипиды	0,1	900 мг	18,9 г
		Силибинин	0,3	450 мг	9450 мг
		Лактулоза	0,6	10 мл	210 мл
		Тиоктовая кислота	0,1	75 мг	1575 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,8		
	Диуретики		1		
		Спиронолактон	0,5	40 мг	840 мг
		Фуросемид	0,5	40 мг	840 мг
Витамины и минералы			1		
	Витамины		1		
		Токоферола ацетат	0,3	10 мг	210 мг
		Аскорбиновая кислота	0,4	75 мг	1575 мг
		Менадиона натрия бисульфит	0,3	20 мг	140 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,8		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	200 мл	1600 мл
Средства, влияющие на кровь			0,8		
	Препараты плазмы		0,8		
		Альбумин	1	20 г	1400 г
	Растворы и плазмозаменители		0,6		
		Декстроза	1	400 мл	2100 мл
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,6		
	Ненаркотические анальгетики и противовоспалительные средства		0,6		
		Метамизол натрий	0,5	250 мг	1000 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Ибупрофен	0,5	400 мг	1400 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций					
	Антибактериальные средства		0,6		
		Ампициллин	0,4	3000 мг	21000 мг
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,3	160 мг	1120 мг
		Неомицин	0,3	160 мг	1120 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,08	2 дозы
Эритроцитная масса	0,01	1 доза
Тромбоцитный концентрат из дозы крови	0,01	1 доза

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

22 ноября 2004 г.

№ 241

Об утверждении стандарта медицинской помощи больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 22.11.2004 г. № 241

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки.
Код по МКБ-10: K25, K26.
Фаза: обострение.
Стадия: I—II—III стадии язвенного дефекта слизистой оболочки.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.004	Перкуссия при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A02.12.001	Измерение частоты пульса	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактериоза	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,5	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,5	1
A06.16.002	Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки	0,5	1
A06.16.003	Контрастная рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки (прием бария)	0,5	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A09.16.001	Исследование физических свойств желудочного сока	0,1	1
A09.16.002	Исследование химических свойств желудочного сока	0,1	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (pH)	0,1	1
A09.16.005	Микроскопическое исследование желудочного сока	0,1	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,1	1
A08.06.002	Морфологическое исследование препарата тканей желудка	0,1	1
A08.06.003	Морфологическое исследование препарата тканей двенадцатиперстной кишки	0,1	1
A11.11.005	Взятие желудочного сока	0,1	1
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	0,1	1
A11.16.003	Биопсия двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии	0,1	1
A12.05.028	Определение тромбоцитов в крови	0,5	1

Лечение из расчета 1-го месяца

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	2
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	2
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	2
A25.16.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	2
A25.16.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	2
A25.16.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	2

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,8	1
A08.16.002	Морфологическое исследование препарата тканей желудка	0,001	1
A08.16.003	Морфологическое исследование препарата тканей двенадцатиперстной кишки	0,001	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактериоза	0,5	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (pH)	0,01	1
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	0,001	1
A11.16.003	Биопсия двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии	0,001	1
A22.16.001	Эндоскопическое облучение лазером при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	0,001	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды		0,9		
		Алгелдрат + гидроксид магния	1	40 мл	560 мл
	Прокинетики		0,05		
		Метоклопрамид	0,7	30 мг	630 мг
		Домперидон	0,3	30 мг	630 мг
	Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов		0,1		
		Ранитидин	0,5	300 мг	4,2 г
		Фамотидин	0,5	40 мг	560 мг
	Блокаторы протонного насоса		0,1		
		Омепразол	0,5	40 мг	560 мг
		Рабепразол	0,5	40 мг	560 мг
	Холинолитики		0,1		
		Пирензепин	0,9	100 мг	1,4 г
		Платифиллин	0,1	0,015 г	0,45 г
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,9		

Окончание табл.

Фармако-терапевти-ческая группа	**АТХ группа***	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
	Антибактериальные средства		1		
		Амоксициллин	0,5	2 г	14 г
		Кларитромицин	0,5	1 г	7 г
Противопротозойные и противомалярийные средства			0,3		
		Метронидазол	1	1 г	7 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Утвержден
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 14 ноября 2007 г. № 705

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ФАКТОРА VIII, С НАСЛЕДСТВЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ФАКТОРА IX, БОЛЕЗНЬЮ ВИЛЛЕБРАНДА

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII, наследственный дефицит фактора IX.

Код по МКБ-10: D66, D67.

Фаза: любая.

Стадия: любая.

Осложнение: вне зависимости от осложнений, а также при наличии ингибиторов к факторам VIII или IX.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
B01.005.01	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	1
B01.050.03	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда первичный	0,9	1
B01.057.01	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	0,1	1
B01.067.01	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга первичный	0,1	1
B01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	0,2	1
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	0,05	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.04.003	Измерение подвижности суставов (углометрия)	0,9	1
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	1
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,9	1
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,7	1
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,8	1
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,3	1
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	0,3	1
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	0,01	1
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	0,1	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,05	1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,01	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,01	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,2	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,2	1
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	0,2	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A12.05.052	Определение активности ингибиторов к фактору VIII	1	1
A12.05.053	Определение активности ингибиторов к фактору IX	1	1
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания в крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	1
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	1
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	1
A12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллибранда в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII, наследственный дефицит фактора IX.

Код по МКБ-10: D66, D67.

Фаза: кровотечение или кровоизлияние любой локализации.

Стадия: любая.

Осложнение: вне зависимости от осложнений, в том числе при наличии ингибиторов к факторам VIII или IX.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Лечение из расчета 12 месяцев

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.005.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	1	2
B04.005.02	Школа для больных гемофилией	1	1
A02.04.003	Измерение подвижности сустава (углометрия)	0,9	1
A02.04.002	Измерения объема сустава	0,9	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A16.04.002	Терапевтическая аспирация содержимого сустава	0,1	1
A16.08.006	Механическая остановка кровотечения (передняя и задняя тампонада носа)	0,1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	2
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,9	1
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	1
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,7	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,8	1
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,3	2
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	0,1	2
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	0,1	2
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,1	2
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	2
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	2
A12.05.052	Определение активности ингибиторов к фактору VIII	0,1	1
A12.05.053	Определение активности ингибиторов к фактору IX	0,1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,1	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0.1	1
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,1	1
B01.050.04	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный	0,9	1
B01.057.02	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	0,1	1
B01.067.02	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный	0,1	1
B01.053.02	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	0,2	1
B01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный	0,05	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,05	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,01	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,01	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АХТ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на кровь			1		
	Факторы свертывания крови		1		
		Фактор свертывания крови VIII (**)	0,4	6000 ЕД	24 000 ЕД
		Фактор свертывания крови IX (**)	0,2	10 000 ЕД	40 000 ЕД
		Факторы свертывания II, VII, IX и X в комбинации	0,5	12 000 ЕД	24 000 ЕД
		Факторы свертывания II, IX и X в комбинации	0,5	9000 ЕД	36 000 ЕД
		Октоког альфа (**)	0,07	8000 ЕД	32 000 ЕД
		Эптаког альфа (активированный) (**)	0,07	1080 КЕД	4320 КЕД
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,2		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Десмопрессин (*)	1	60 мкг	2400 мкг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

(*) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

(**) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, предназначенных для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII, наследственный дефицит фактора IX.
Код по МКБ-10: D 66, D 67.
Фаза: профилактика кровотечений и кровоизлияний.
Стадия: любая.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Профилактика из расчета 12 месяцев

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
B01.005.02	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	1	12
B01.050.03	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда первичный	0,9	2
B01.057.01	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	0,1	2
B01.067.01	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга первичный	0,1	2
B01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	0,2	2
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	0,05	2
A02.04.003	Измерение подвижности суставов (углометрия)	0,9	2
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	2
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,9	2
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,7	2
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,8	2
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,3	2
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	0,3	2
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	0,01	2
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	2
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	0,1	2
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,1	2
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,05	2
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,01	2
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,01	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	2
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,2	2
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,2	2
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,1	2
B03.016.06	Анализ мочи общий	0,2	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	6
A12.05.052	Определение активности ингибиторов к фактору VIII	1	2,4
A12.05.053	Определение активности ингибиторов к фактору IX	1	2,4
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания в крови	1	2
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	6
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	6
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	2
A12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллибранда в крови	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
B04.005.02	Школа для больных гемофилией	1	2
A02.01.001	Измерение массы тела	1	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	144
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	2

Фармакотерапевтическая группа	АХТ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на кровь			1		
	Факторы свертывания крови		1		
		Фактор свертывания крови VIII (**)	0,7	1200 ЕД	240 000 ЕД

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АХТ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Октоког альфа (**)	0,1	1500 ЕД	252 000 ЕД
		Фактор свертывания крови IX (**)	0,2	1200 ЕД	140 000 ЕД

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

(*) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

(**) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, предназначенных для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII; наследственный дефицит фактора IX.

Код по МКБ-10: D66; D67.

Фаза: элиминация антител к факторам VIII и IX (индукция иммунной толерантности).

Стадия: любая.

Осложнение: наличие ингибиторов (антител) к факторам VIII и IX, частые кровотечения.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Лечение из расчета 12 месяцев (***)

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	48
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	48
A02.04.003	Измерение подвижности сустава (углометрия)	0,3	12
A02.04.002	Измерения объема сустава	0,9	12
A02.12.001	Исследование пульса	1	48
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	48
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	48
A02.01.001	Измерение массы тела	1	48
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	48
A02.31.001	Термометрия общая	1	48
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	24

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	24
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	24
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	2
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,6	6
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,5	6
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,5	6
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,3	4
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	0,1	2
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	0,05	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	6
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	6
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	6
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	6
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	4
A12.06.001.002	Исследование CD4+ лимфоцитов	1	4
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	6
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	6
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	6
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	6
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,2	8
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,1	6
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,2	6
B01.050.04	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный	0,7	12
B01.057.02	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	0,3	12
B01.067.02	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный	0,2	12
B01.053.02	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	0,2	6
B01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный	0,05	6
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,3	6
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,05	4

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,05	4
A11.04.004	Внутрисуставное введение лекарственных средств	0,1	12
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	144
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	48
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,3	1
A18.05.007	Иммуносорбция	0,1	10
A18.05.001	Плазмоферез	0,4	10
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	546

Фармакотерапевтическая группа	АХТ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза (ОДД)	Эквивалентная лекарственная доза (ЭКД)
Средства, влияющие на кровь			1		
	Факторы свертывания крови		1		
		Фактор свертывания крови VIII (**)	0,15	7875 МЕ	1 890 000 МЕ
		Фактор свертывания крови IX (**)	0,01	7875 МЕ	1 890 000 МЕ
		Факторы свертывания II, VII, IX и X в комбинации	0,5	6000 ЕД	36 000 ЕД
		Факторы свертывания II, IX и X в комбинации	0,5	10 000 ЕД	40 000 ЕД
		Эптаког альфа (активированный) (**)	0,05	720 КЕД	8640 КЕД
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,5		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Натрия хлорид	1	500 мл	2000 мл
		Кальция хлорид	1	10 мл	40 мл

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АХТ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза (ОДД)	Эквивалентная лекарственная доза (ЭКД)
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,2		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Преднизолон (*)	1	60 мг	360 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,1	8 дозы

(*) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

(**) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, предназначенных для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей.

(***) — Включение пациентов в программу лечения и подбор доз лекарственных средств осуществляется в индивидуальном порядке.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: болезнь Виллебранда.
Код по МКБ-10: D68.0.
Фаза: кровотечение или кровоизлияние любой локализации.
Стадия: любая.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	2
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	2
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	2
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	2
B01.001.01	Прием (осмотр, консультация) врача-гинеколога первичный	0,5	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
B01.028.01	Прием (осмотр, консультация) врача оториноларинголога первичный	0,6	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,3	1
A03.20.003	Гистероскопия	0,3	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A12.05.052	Определение активности ингибиторов к фактору VIII	0,1	1
A12.05.053	Определение активности ингибиторов к фактору Виллебранда	0,1	1
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	1
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	1
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	1
A12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови	1	1
A09.05.227	Исследование уровня антигена фактора Виллебранда	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A12.05.038.001	Определение фактора Виллебранда в тромбоцитах	1	1
A12.05.038.002	Анализ мультимеров фактора Виллебранда в плазме	1	1
A12.05.038.003	Коллагенсвязывающий тест	1	1
A12.05.038.004	Специфический тест способности фактора Виллебранда связывать фактор VIII	1	1

Лечение из расчета 12 месяцев

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
B01.005.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	2
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A16.08.006	Механическая остановка кровотечения (передняя и задняя тампонада носа)	0,1	1
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	0,5	1
A12.05.052	Определение активности ингибиторов к фактору VIII	0,1	1
A12.05.053	Определение активности ингибиторов к фактору Виллебранда	0,1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	0,1	1
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,1	1
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,1	1
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,1	1
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	1
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	0,2	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,05	1
B01.001.01	Прием (осмотр, консультация) врача-гинеколога повторный	0,5	1
B01.050.04	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный	0,1	1
B01.057.02	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	0,2	1
B01.067.02	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный	0,2	1
B01.028.01	Прием (осмотр, консультация) врача оториноларинголога повторный	0,6	1
B01.053.02	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	0,05	1
B01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный	0,1	1
A03.20.003	Гистероскопия	0,1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,01	1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,01	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,05	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	1

Фармакотерапевтическая группа	**АХТ* группа**	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
Средства, влияющие на кровь			1		
	Факторы свертывания крови		1		
		Фактор свертывания крови VIII+фактор Виллебранда	0,7	6000 МЕ	24 000 МЕ
		Фактор свертывания крови VIII (**)	0,2	8000 МЕ	32 000 МЕ
		Факторы свертывания II, VII, IX и X в комбинации	0,01	12 000 ЕД	48 000 ЕД
		Факторы свертывания II, IX и X в комбинации	0,01	9000 ЕД	36 000 ЕД
		Эптаког альфа (активированный) (**)	0,01	1080 КЕД	4320 КЕД
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		0,6		
		Аминокапроновая кислота	0,5	12 г	48 г
		Транексамовая кислота	0,3	0,5 г	2 г
		Аминометилбензойная кислота	0,3	0,5 г	2 г
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,8		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Десмопрессин (*)	1	42 мкг	168 мкг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза (для данной модели — разовая доза).
*** Эквивалентная курсовая доза.

(*) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

(**) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, предназначенных для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

28 февраля 2005 г.

№ 169

Об утверждении стандарта медицинской помощи больным железодефицитной анемией

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9, ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным железодефицитной анемией (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным железодефицитной анемией при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 28.02.2005 г. № 169

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: железодефицитная анемия.
Код по МКБ-10: D50.0.
Фаза: все фазы заболевания.
Стадия: все стадии заболевания.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (формула крови)	1	1
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.05.002	Взятие крови из кубитальной вены	1	1
A08.05.010	Определение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	0,01	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки	0,01	1
A09.05.077	Исследование уровня ферритина	0,01	1
A12.05.011	Железосвязывающая способность сыворотки	0,01	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A07.05.001	Исследование с радиоактивным хромом	0,001	1
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга	0,001	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препаратов костного мозга	0,001	1
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга	0,001	1
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	0,001	1
A12.05.002	Исследование осмотической резистентности эритроцитов	0,001	1
A12.05.003	Исследование кислотной резистентности эритроцитов	0,001	1
A12.05.020	Десфераловый тест	0,001	1
A12.05.031	Определение сидеробластов и сидероцитов	0,001	1

Лечение из расчета 21 дня

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	2
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов крови	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина	1	2
A08.05.010	Определение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки	0,1	1
A11.05.002	Взятие крови из кубитальной вены	0,1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	0,01	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки	0,0001	1
A09.05.077	Исследование уровня ферритина	0,0001	1
A12.05.011	Железосвязывающая способность сыворотки	0,0001	1

Фармакотерапевтическая группа	**АТХ группа***	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
Средства влияющие на кровь			1		
	Противоанемические средства		1		
		Железа сульфат + аскорбиновая кислота	0,9	650 мг	13650 мг
		Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс	0,1	200 мг	6000 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Утвержден
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 14 ноября 2007 г. № 704

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ И ДРУГИМИ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: хронический миелолейкоз.
Код по МКБ-10: С92.1.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A02.06.001	Измерение объема лимфоузлов	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (формула крови)	1	1
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A11.05.002	Взятие крови из кубитальной вены	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансферазы в крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.041	Исследование уровня аспарата-трансферазы в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия сыворотки крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия сыворотки крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня кальция сыворотки крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина сыворотки крови	1	1
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины сыворотки крови	1	1
A12.06.016	Серологическая реакция на различные инфекции, вирусы	1	1
A12.05.059	Идентификация генов опухолевых клеток	1	1
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга	1	1
A08.05.001	Подсчет формулы костного мозга	1	1
A12.05.013	Исследование хромосомного аппарата (кариотип)	1	1
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	1	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препаратов костного мозга	1	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	1	1
A08.05.013	Цитохимическое исследование препаратов костного мозга	0,05	1
A08.05.14	Иммунофенотипирование клеток костного мозга	0,05	1

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: хронический миелолейкоз.
Код по МКБ-10: С92.1.
Фаза: хроническая.
Стадия: любая.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Лечение из расчета на 365 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	17
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	17
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	17
A02.06.001	Измерение объема лимфоузлов	1	17
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	17
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	17
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов	1	17
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов	1	17
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (формула крови)	1	17
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов крови	1	2
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина	1	17
A11.05.002	Взятие крови из кубитальной вены	1	12
A09.05.010	Исследование уровня общего белка	1	12
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансферазы в крови	1	12
A09.05.041	Исследование уровня аспарата-трансферазы в крови	1	12
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	12
A09.05.030	Исследование уровня натрия сыворотки крови	1	12
A09.05.031	Исследование уровня калия сыворотки крови	1	12
A09.05.032	Исследование уровня кальция сыворотки крови	1	12
A09.05.020	Исследование уровня креатинина сыворотки крови	1	12
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	12
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	4
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	12
A09.05.017	Исследование уровня мочевины сыворотки крови	1	12

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.06.016	Серологическая реакция на различные инфекции, вирусы	1	1
A12.05.059	Идентификация генов опухолевых клеток	1	4
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга	1	2
A08.05.001	Подсчет формулы костного мозга	1	2
A12.05.013	Исследование хромосомного аппарата (кариотип)	1	2
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	1	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препаратов костного мозга	1	1
A25.05.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	17
A25.05.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	17
A25.05.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	17

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Ингибиторы тирозинкиназ		0,75		
		Иматиниб (**)	1	600 мг	219 000 мг
	Сопутствующие средства для лечения опухолей		0,1		
		Леноrастим	1	33,6 млн МЕ	336 млн МЕ
	Цитостатические средства		0,2		
		Бусульфан (*)	0,15	4 мг	1460 мг
		Гидроксикарбамид (*)	0,1	1500 мг	90 000 мг
		Цитарабин	0,05	40 мг	2400 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,025		
	Противовирусные средства		1		
		Интерферон альфа-2а (*)	0,5	5 млн МЕ	1825 млн МЕ

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Интерферон альфа-2b (*)	0,5	5 млн МЕ	1825 млн МЕ
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,5		
	Средства для лечения подагры		0,1		
		Аллопуринол (*)	1	300 мг	30000 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

(*) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

(**) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, предназначенных для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: хронический миелолейкоз.
Код по МКБ-10: С92.1.
Фаза: акселерация и бластный криз.
Стадия: любая.
Осложнение: вне зависимости от наличия осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Лечение из расчета на 365 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	17
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	17
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	17
A02.06.001	Измерение объема лимфоузлов	1	17
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	17
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	17
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов	1	17
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов	1	17
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (формула крови)	1	17

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов крови	1	2
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина	1	12
A11.05.002	Взятие крови из кубитальной вены	1	12
A09.05.010	Исследование уровня общего белка	1	12
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансферазы в крови	1	12
A09.05.041	Исследование уровня аспарата-трансферазы в крови	1	12
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	12
A09.05.030	Исследование уровня натрия сыворотки крови	1	12
A09.05.031	Исследование уровня калия сыворотки крови	1	12
A09.05.032	Исследование уровня кальция сыворотки крови	1	12
A09.05.020	Исследование уровня креатинина сыворотки крови	1	12
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	12
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	4
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	12
A09.05.017	Исследование уровня мочевины сыворотки крови	1	12
A12.06.016	Серологическая реакция на различные инфекции, вирусы	1	1
A12.05.059	Идентификация генов опухолевых клеток	0,5	4
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга	1	2
A08.05.001	Подсчет формулы костного мозга	1	2
A12.05.013	Исследование хромосомного аппарата (кариотип)	1	2
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	1	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препаратов костного мозга	1	1
A25.05.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	17

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.05.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	17
A25.05.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	17

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Ингибиторы тирозинкиназ		0,75		
		Иматиниб (**)	1	600 мг	219 000 мг
	Сопутствующие средства для лечения опухолей		0,1		
		Ленограстим	1	33,6 млн МЕ	336 млн МЕ
	Цитостатические средства		0,6		
		Бусульфан (*)	0,7	4 мг	1460мг
		Гидроксикарбамид (*)	1	1500 мг	90 000 мг
		Доксорубицин	0,5	40 мг	600 мг
		Идарубицин	0,5	20 мг	300 мг
		Меркаптопурин (*)	1	100 мг	3000 мг
		Цитарабин	1	40 мг	2400 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,6		
	Средства для лечения подагры		1		
		Аллопуринол (*)	1	300 мг	30 000 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

(*) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

(**) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, предназначенных для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.

Нозологическая форма: множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема.

Код по МКБ-10: С90.0, С88.0.

Фаза: любая.

Стадия: любая.

Осложнение: вне зависимости от наличия осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,5	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,2	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	1
A05.03.001	Магнитно-резонансная томография костной ткани	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	4
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	4
A06.03.006	Рентгенография всего черепа, в одной или более проекции	1	1
A06.03.014	Рентгенография дорсального отдела позвоночника	1	2
A06.03.017	Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника	1	2
A06.03.019	Рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции	1	2
A06.03.022	Рентгенография ключицы	1	2
A06.03.023	Рентгенография ребер	1	2
A06.03.025	Рентгенография грудины	1	1
A06.03.030	Рентгенография всего таза	1	1
A06.03.031	Рентгенография плеча	1	2
A06.03.032	Рентгенография лопатки	1	2
A06.03.043	Рентгенография бедренной кости	1	2
A06.03.044	Рентгенография диафиза бедренной кости	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.03.057	Рентгенография костей лицевого черепа	0,2	1
A06.03.058	Рентгенография пораженной части костного скелета	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	18
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов крови	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов крови	1	1
A09.05.001	Исследование вязкости крови	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	1
A09.05.013	Исследование уровня альбумин/глобулинового соотношения в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа в сыворотке крови	1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.030	Определение уровня белка Бенс-Джонса в моче	1	1
A09.28.032	Определение парапротеина в моче	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	1
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	1
A12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфоузлов	0,2	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	1

Лечение из расчета 365 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	80
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	80
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	80
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	80
A02.01.001	Измерение массы тела	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	20
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	50
A02.12.001	Исследование пульса	1	50
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	80
A02.31.001	Термометрия общая	1	5
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	4
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	20
A06.03.020	Рентгенография позвоночника в динамике	1	2
A06.03.058	Рентгенография пораженной части костного скелета	1	4
A06.09.008	Рентгенография легких	1	3
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	9
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов крови	1	50
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов крови	1	50
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов крови	1	70
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	50
A09.05.001	Исследование вязкости крови	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	50
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	50
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	10
A09.05.013	Исследование уровня альбумин/глобулинового соотношения в крови	1	10
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	10
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	50
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	50
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	50
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	50
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	50
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	50
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	50
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	50

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	50
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	0,4	4
A09.07.005	Микроскопическое исследование отделяемого из полости рта на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	0,4	1
A09.19.011	Микробиологическое исследование на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	0,4	4
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	50
A09.28.003	Определение белка в моче	1	50
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	50
A09.05.193	Определение активности фактора IX	0,8	20
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	0,8	20
A12.05.018	Исследование фибринолитической активности	0,8	20
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	0,8	20
A12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	0,8	20
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфоузлов	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	1	4
A12.06.019	Исследование «ревматоидных факторов»	1	2
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	0,4	15
A12.28.003	Тесты тубулярной реабсорбции	0,05	15
A13.30.003	Психотерапия	1	10
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	0,5	20
A25.05.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	50
A25.05.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	30
A25.05.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	30
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	4
A26.05.005	Микробиологическое исследование крови на грибы	1	2

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.06.016	Определение антител класса A, M, G (IgA, IgM, IgG) к Chlamydia pneumoniae	0,2	2
A26.06.022	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Cytomegalovirus	1	1
A26.06.028	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Epstein — Barr virus	1	1
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,5	8
A07.01.002	Дистанционная лучевая терапия мягких тканей	0,02	40
A07.03.002.002	Дистанционная гамма терапия при поражении костей	0.4	40
A15.03.001	Перевязки при переломах костей	0,8	40
A15.03.003	Гипсование при переломах костей	0,8	2
A15.03.002	Иммобилизация при переломах костей	0,8	2
A15.03.005	Наложение корсета при патологии грудного отдела позвоночника	0,4	2
A15.03.006	Наложение корсета при патологии пояснично-го отдела позвоночника	0,3	2
A19.03.001	Лечебная физкультура при переломах позвоночника	0,5	60
A19.03.002	Лечебная физкультура при заболеваниях позвоночника	0,3	60
A19.03.003	Лечебная физкультура при переломах костей	0,9	60
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	0,8	50

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Цитостатические средства		1		
		Бортезомиб (**)	0,7	3,5 мг	84 мг
		Ломустин (*)	0,8	120 мг	120 мг
		Винкристин	1	2 мг	2 мг
		Интерферон альфа-2а (*)	0,9	3млн. ЕД	45млн. ЕД
		Мелфалан (*)	1	10 мг	70 мг
		Флударабин (**)	0,2	50 мг	1500 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Циклофосфамид (*)	1	1200 мг	1200 мг
	Сопутствующие средства для лечения опухолей		1		
		Золедроновая кислота (*)	1	8 мг	8 мг
		Ондансетрон (*)	1	8 мг	48 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Дексаметазон (*)	1	40 мг	480 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Амоксициллин + клавулановая кислота (*)	0,5	3600 мг	36 000 мг
		Амикацин	0,3	1000 мг	10 000 мг
		Ко-тримоксазол (*)	0,6	8160 мг	81 600 мг
		Ципрофлоксацин (*)	0,6	1000 мг	10 000 мг
		Цефтриаксон (*)	0,8	2000 мг	20 000 мг
		Цефоперазон	0,5	8000 мг	80 000 мг
	Противогрибковые препараты		1		
		Итраконазол (*)	0,6	200 мг	2000 мг
		Флуконазол (*)	0,6	400 мг	4000 мг
	Противовирусные средства		0,4		
		Ацикловир (*)	1	750 мг	20 000 мг
	Противопротозойные и противомалярийные средства		0,5		
		Метронидазол (*)	1	600 мг	20 000 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Диклофенак (*)	0,5	75 мг	1500 мг
		Кеторолак (*)	0,5	10 мг	300 мг
	Средства для лечения подагры		1		
		Аллопуринол (*)	1	600 мг	6000 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,3		
	Антигистаминные средства		1		
		Клемастин (*)	0,5	2 мг	40 мг
		Лоратадин (*)	0,5	5 мг	50 мг
Средства, влияющие на кровь			0,3		
	Противоанемические средства		1		
		Эпоэтин альфа (*)	1	10 500 ЕД	620 000 ЕД
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Алгедрат + магния гидроксид (*)	1	40 мл	1000 мл
		Рабепразол (*)	0,4	20 мг	1200 мг
		Омепразол (*)	0,4	20 мг	1200 мг
		Фамотидин (*)	0,2	80 мг	8000 мг
		Эзомепразол	0,1	20 мг	1200 мг
	Спазмолитические средства		0,8		
		Дротаверин (*)	1	60 мг	600 мг
	Панкреатические энзимы		0,3		
		Панкреатин (*)	1	240 000 Ед	480 000 Ед
	Средства для лечения печеночной недостаточности		1		
		Лактулоза (*)	1	5 мл	200 мл
	Прочие средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта		1		
		Бифидобактерии бифидум (*)	1	3 дозы	60 доз

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

(*) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

(**) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, предназначенных для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.

Нозологическая форма: фолликулярная (нодулярная) неходжкинская лимфома; мелкоклеточная (диффузная); мелкоклеточная с расщепленными ядрами (диффузная); крупноклеточная (диффузная); иммунобластная (диффузная); другие типы диффузных неходжкинских лимфом; диффузная неходжкинская лимфома неуточненная; периферические и кожные Т-клеточные лимфомы; другие неуточненные Т-клеточные лимфомы; другие и неуточненные типы неходжкинской лимфомы; хронический лимфоцитарный лейкоз.

Код по МКБ-10: С82; С83.0; С83.1, С83.3, С83.4, С83.8; С83.9;С84; С84.5; С85; С91.1.

Фаза: любая.

Стадия: любая.

Осложнение: вне зависимости от наличия осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
А01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
А01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
А01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
А01.05.004	Перкуссия при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
А01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
А02.01.001	Измерение массы тела	1	1
А02.03.005	Измерение роста	1	1
А02.07.001	Осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов	1	1
А02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
А02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
А02.12.001	Исследование пульса	1	1
А02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
А02.31.001	Термометрия общая	1	1
А03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
А03.18.001	Толстокишечная эндоскопия	0,5	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A03.19.002	Ректороманоскопия	0,1	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,2	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	1	1
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфоузлов	1	1
A04.08.001	Ультразвуковое исследование придаточных пазух носа	1	1
A04.09.001	Ультразвуковое исследование плевры	1	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1
A04.18.001	Ультразвуковое исследование толстого кишечника	1	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,5	1
A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	0,05	1
A04.21.002	Ультразвуковое исследование мошонки (яички, придатки)	0,5	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	1	1
A04.22.002	Ультразвуковое исследование надпочечников	1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	1	1
A04.28.003	Ультразвуковое исследование мочеточников	1	1
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	1	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	1
A05.03.001	Магнитно-резонансная томография костной ткани	0,1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,5	1
A05.31.002	Магнитно-резонансная томография малого таза	1	1
A05.31.003	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	1	2
A06.03.013	Компьютерная томография шеи	0,3	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.03.058	Рентгенография пораженной части костного скелета	0,3	1
A06.08.007	Компьютерная томография придаточных пазух носа, гортани	0,2	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.17.002	Рентгеноконтроль прохождения контраста по желудку, тонкой и ободочной кишке	0,05	1
A06.23.004	Компьютерная томография головы с контрастированием структур головного мозга	0,5	1
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1
A06.31.002	Компьютерная томография органов брюшной полости	1	1
A06.31.004	Компьютерная томография забрюшинного пространства	1	1
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	4
A06.31.006.001	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1	7
A07.03.001	Сцинтиграфия костей	0,3	1
A07.06.005	Сцинтиграфия лимфоузлов	1	1
A07.31.001	Расшифровка, описание и интерпретация радиоизотопных исследований	1	2
A07.31.002	Позитронно-эмиссионная томография	1	1
A08.02.001	Цитологическое исследование пунктатов опухолей, опухолеподобных образований мягких тканей	0,01	1
A08.31.015	Гистологическое исследование препарата опухолей, опухолеподобных образований мягких тканей	0,2	1
A08.03.002	Гистологическое исследование препарата костной ткани	0,05	1
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)	1	4
A08.05.002	Гистологическое исследование препарата костного мозга	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	1
A12.05.001	Исследование скорости оседания эритроцитов	1	1
A08.05.012	Цитохимическое исследование препарата костного мозга	0,5	1
A08.05.013	Цитохимическое исследование препарата крови	0,05	1
A08.05.014	Иммуноцитохимическое исследование с моноклональными антителами материала на антигены дифференцировки лимфоидных клеток (CD)	1	1
A08.06.003	Гистологическое исследование препарата тканей лимфатического узла	0,5	1
A08.06.005	Цитологическое исследование биоптатов лимфоузлов	0,5	1
A08.09.002	Морфологическое исследование препарата тканей легкого	0,01	1
A08.16.002	Морфологическое исследование препарата тканей желудка	0,1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактера	0,1	1
A08.17.001	Морфологическое исследование препарата тканей тонкого кишечника	0,6	1
A08.18.001	Морфологическое исследование препарата тканей толстого кишечника	0,6	1
A08.20.009	Морфологическое исследование препарата тканей молочной железы	0,01	1
A08.22.010	Морфологическое исследование препарата тканей щитовидной железы	0,01	1
A08.22.011	Цитологическое исследование тканей щитовидной железы	0,01	1
A08.31.009	Молекулярно-биологическое исследование мутации генов в тканях	1	1
A08.31.014	Иммуногистохимическое исследование	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.05.183	Исследование уровня изоферментов лактатдегидрогеназы в крови	0,1	1
A09.09.002	Цитологическое исследование плевральной жидкости	0,2	1
A09.09.003	Биохимическое исследование плевральной жидкости	0,2	1
A09.09.006	Микроскопическое исследование лаважной жидкости	0,03	1
A09.09.011	Исследование физических свойств плевральной жидкости	0,2	1
A09.09.012	Исследование уровня белка в плевральной жидкости	0,2	1
A09.09.015	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата плевральной жидкости	0,2	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.006	Исследование уровня креатинина в моче	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.28.020	Тест на кровь в моче	0,1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	1
A09.31.001	Исследование физических свойств перитонеальной (асцитической) жидкости	0,3	1
A09.31.005	Микроскопическое исследование перитонеальной (асцитической) жидкости	0,3	1
A09.31.007	Цитологическое исследование перитонеальной жидкости	0,3	1
A10.31.001	Макроскопическое исследование удаленного операционного материала	0,8	1
A11.01.001	Биопсия кожи	0,05	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга путем пункции	1	4
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	0,1	1
A11.06.001	Получение цитологического препарата лимфатического узла	0,5	1
A11.06.002	Биопсия лимфоузла	0,5	1
A11.07.003	Биопсия миндалины, зева и аденоидов	0,15	1
A11.09.004	Пункция плевральной полости	0,2	1
A11.09.006	Бронхоскопический лаваж	0,03	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	0,05	1
A11.17.001	Биопсия тонкой кишки оперативная	0,3	1
A11.18.001	Биопсия ободочной кишки эндоскопическая	0,01	1
A11.19.001	Биопсия сигмовидной ободочной кишки эндоскопическая	0,01	1
A11.20.011	Биопсия молочной железы чрескожная	0,01	1
A11.20.001	Биопсия яичка	0,01	1
A11.22.001	Биопсия щитовидной или околощитовидной железы	0,01	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	0,05	1
A12.05.009	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)	0,05	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	1	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1	5
A12.31.002	Определение опухолевого генотипа	1	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	1
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна—Барра (Epstein — Barr virus)	0,05	1
A26.06.033	Определение антител к Helicobacter pylori	0,05	1
A26.16.001	Микробиологическое исследование биоптата стенки желудка на хеликобактер пилори (Helicobacter pylori)	0,05	1
B01.003.01	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога	0,9	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	0,9	1

Лечение из расчета 365 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	80
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	80
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	80
A01.05.004	Перкуссия при болезнях органов кроветворения и крови	1	80
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	80

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.01.001	Измерение массы тела	1	6
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.06.001	Измерение объема лимфоузлов	1	6
A02.07.001	Осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов	1	6
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	80
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	80
A02.12.001	Исследование пульса	1	80
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	80
A02.31.001	Термометрия общая	1	80
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,2	4
A03.19.002	Ректороманоскопия	0,1	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	1	6
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфоузлов	1	6
A04.08.001	Ультразвуковое исследование придаточных пазух носа	0,05	2
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	8
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	8
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	8
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,05	2
A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	0,05	2
A04.21.002	Ультразвуковое исследование мошонки (яички, придатки)	0,01	2
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,05	2
A04.22.002	Ультразвуковое исследование надпочечников	0,05	2
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	8
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,1	2
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	1	8
A05.03.001	Магнитно-резонансная томография костной ткани	0,05	2
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	8
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	8
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,5	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A05.31.002	Магнитно-резонансная томография малого таза	0,3	2
A05.31.003	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	0,8	6
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,1	3
A06.03.013	Компьютерная томография шеи	0,3	3
A06.03.058	Рентгенография пораженной части костного скелета	0,05	3
A06.03.059	Компьютерная томография позвонков	0,03	3
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,1	2
A06.08.007	Компьютерная томография придаточных пазух носа, гортани	0,2	3
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	1	3
A06.09.008	Рентгенография легких	1	6
A06.16.002	Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки	0,05	1
A06.23.004	Компьютерная томография головы с контрастированием структур головного мозга	0,1	3
A06.31.002	Компьютерная томография органов брюшной полости	1	3
A06.31.004	Компьютерная томография забрюшинного пространства	1	3
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	10
A06.31.006.001	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1	24
A07.03.001	Сцинтиграфия костей	0,05	3
A07.06.002	Дистанционная лучевая терапия при поражении лимфатических узлов	0,05	30
A07.06.005	Сцинтиграфия лимфоузлов	1	3
A07.31.001	Расшифровка, описание и интерпретация радиоизотопных исследований	1	6
A07.31.002	Позитронно-эмиссионная томография	1	2
A08.31.015	Гистологическое исследование препарата опухолей, опухолеподобных образований мягких тканей	0,1	1
A08.03.002	Гистологическое исследование препарата костной ткани	0,01	1
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)	1	6
A08.05.014	Иммуноцитохимическое исследование с моноклональными антителами материала на антигены дифференцировки лимфоидных клеток (CD)	0,1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов крови	1	20
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	20
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	20
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	20
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	20
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов крови	1	20
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов крови	1	20
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	20
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов крови	1	10
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	20
A08.05.015	Определение размеров эритроцитов	1	20
A08.06.003	Гистологическое исследование препарата тканей лимфатического узла	0,2	1
A08.06.005	Цитологическое исследование биопататов лимфоузлов	0,2	1
A08.31.009	Молекулярно-биологическое исследование мутации генов в тканях	0,1	1
A08.31.014	Иммуногистохимическое исследование	0,3	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	10
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	10
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	10
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	10
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	5
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	10
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	10
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	10
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	10
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	20
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	10
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	10

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	10
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	10
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	10
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	3
A09.05.183	Исследование уровня изоферментов лактатдегидрогеназы в крови	0,1	6
A09.07.005	Микроскопическое исследование отделяемого из полости рта на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	1	6
A09.09.013	Цитологическое исследование мокроты	0,1	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,2	2
A09.19.011	Микроскопическое исследование отделяемого из прямой кишки на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	1	6
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	10
A09.28.003	Определение белка в моче	1	10
A09.28.005	Обнаружение гемоглобина в моче	1	2
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	10
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	10
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	10
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	10
A09.31.005	Микроскопическое исследование перитонеальной (асцитической) жидкости	0,1	1
A11.01.001	Биопсия кожи	0,2	1
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	50
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	20
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга путем пункции	1	6
A11.06.002	Биопсия лимфоузла	0,2	1
A11.07.003	Биопсия миндалины, зева и аденоидов	0,05	1
A11.08.004	Пункция придаточных пазух носа	0,1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	10
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	80

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	20
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.05.007	Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения A-1, A-2, D, Cc, E, Kell, Duffy	0,1	1
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	0,01	5
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	10
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	10
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	10
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	1	10
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1	10
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	80
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	10
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	58
A15.01.001	Перевязки при нарушениях целостности кожных покровов	0,8	10
A15.06.001	Перевязки при нарушении целостности лимфатической системы	0,05	10
A18.05.002	Гемодиализ	0,02	5
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	1	5
A25.05.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	80
A25.05.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	80
A25.05.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	8
A26.01.001	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,5	2
A26.01.014	Микологическое исследование пунктата (биоптата) на кандида (Candida spp.)	0,1	1
A26.02.001	Бактериологическое исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.02.004	Микологическое исследование раневого отделяемого на кандида (Candida spp.)	0,1	2
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	10
A26.05.005	Микробиологическое исследование крови на грибы	1	10
A26.05.007	Микробиологическое исследование крови на облигатные анаэробные микроорганизмы	0,1	2
A26.05.008	Бактериологическое исследование крови на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis)	0,05	2
A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (Toxoplasma gondii)	1	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	1	2
A26.06.021	Определение антител к Cryptosporidium parvum	0,01	2
A26.06.022	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Cytomegalovirus	1	2
A26.06.033	Определение антител к Helicobacter pylori	0,05	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	2
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	2
A26.06.045	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Herpes simplex virus 1, 2	0,5	2
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,1	6
A26.08.007	Бактериологическое исследование пунктатов из околоносовых полостей на неспорообразующие анаэробные микроорганизмы	0,05	2
A26.09.001	Микроскопическое исследование мазков мокроты на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis)	0,1	4
A26.09.002	Бактериологическое исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis)	0,1	4
A26.09.006	Микробиологическое исследование мокроты на микоплазму (Mycoplasma pneumoniae)	0,1	1
A26.09.024	Микологическое исследование мокроты на кандида (Candida spp.)	0,05	5
A26.09.025	Микологическое исследование мокроты на аспергиллы (Aspergillus spp.)	0,05	5
A26.09.026	Микологическое исследование мокроты на криптококк (Cryptococcus neoformans)	0,05	2

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.19.005	Бактериологическое исследование кала на кампилобактерии (Campylobacter spp.)	0,5	1
A26.19.007	Бактериологическое исследование кала на клостридии (Clostridium spp.)	0,1	1
A26.19.008	Бактериологическое исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1	6
A26.19.009	Микологическое исследование кала на кандида (Candida spp.)	1	6
A26.19.013	Микроскопическое исследование кала на криптоспоридии (Cryptosporidium parvum)	0,5	6
A26.19.007	Бактериологическое исследование кала на клостридии (Clostridium spp.)	1	6
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно патогенные микроорганизмы	0,1	2
A26.28.007	Микологическое исследование осадка мочи на кандида (Candida spp.)	0,1	2
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	1	3
A26.31.007	Определение метаболитов грибов	1	3

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	1	40 мг	400 мг
		Прокаин	0,3	25 мг	100 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Трамадол (*)	0,5	30 мг	600 мг
		Тримеперидин (*)	1	80 мг	400 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Ибупрофен (*)	0,2	1200 мг	12 000 мг
		Метамизол натрия (*)	1	1000 мг	60 000 мг
	Средства для лечения подагры		1		
		Аллопуринол (*)	1	300 мг	1800 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения аллергических реакций			1		
	Антигистаминные средства		1		
		Дифенгидрамин (*)	0,5	150 мг	4500 мг
		Клемастин (*)	1	2 мг	80 мг
		Лоратадин (*)	1	5 мг	50 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Амикацин	0,5	1000 мг	60 000 мг
		Амоксициллин + клавулановая кислота (*)	0,5	1500 мг	21 000 мг
		Ко-тримоксазол (*)	1	1920 мг	26 880 мг
		Левофлоксацин (*)	0,2	500 мг	7000 мг
		Цефепим	0,5	6 000 мг	84 000 мг
		Цефтриаксон (*)	0,3	2 000 мг	20 000 мг
		Ципрофлоксацин (*)	0,5	1000 мг	14 000 мг
	Противовирусные средства		1		
		Ацикловир (*)	0,5	100 мг	2000 мг
		Валганцикловир (*)	0,3	3000 мг	90 000 мг
		Ганцикловир (*)	0,3	1800 мг	37 800 мг
	Противогрибковые средства		1		
		Вориконазол	0,5	400 мг	12 000 мг
		Итраконазол (*)	0,05	400 мг	24 000 мг
		Флуконазол (*)	0,5	400 мг	12 000 мг
	Противопротозойные и противомалярийные средства		0,3		
		Метронидазол (*)	1	800 мг	8000 мг
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Цитостатические средства		1		
		Блеомицин	0,3	20 мг	120 мг
		Винкристин	0,5	2 мг	30 мг
		Винбластин	0,5	10 мг	120 мг
		Доксорубицин	0,9	100 мг	600 мг
		Ифосфамид	0,01	1600 мг	10 000 мг
		Метотрексат (*)	0,3	150 мг	900 мг
		Митоксантрон	0,3	15 мг	180 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Мелфалан (*)	0,25	20 мг	480 мг
		Ритуксимаб (**)	0,7	700 мг	5600 мг
		Топотекан	0,05	1 мг	60 мг
		Флударабин (**)	0,7	50 мг	1440 мг
		Хлорамбуцил (*)	0,2	20 мг	800 мг
		Циклофосфамид (*)	1	1200 мг	12 000 мг
		Цисплатин	0,1	50 мг	300 мг
		Цитарабин	0,2	150 мг	3000 мг
		Этопозид (*)	0,2	400 мг	4000 мг
	Сопутствующие средства для лечения опухолей		1		
		Гранисетрон (*)	1	3 мг	90 мг
		Дексразоксан	0,2	500 мг	2000 мг
		Домперидон	1	20 мг	400 мг
		Кальция фолинат (*)	1	100 мг	2000 мг
		Ленограстим	1	33,6 млн МЕ	1008 млн МЕ
		Метоклопрамид	1	10 мг	300 мг
		Ондансетрон (*)	1	8 мг	816 мг
		Филграстим	1	480 мкг	14 400 мкг
		Интерферон альфа-2a (*)	0,1	3 млн МЕ	520 млн МЕ
		Интерферон альфа-2b (*)	0,1	3 млн МЕ	520 млн МЕ
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Аминокапроновая кислота	1	4500 мг	45 000 мг
		Аминометилбензойная кислота	1	300 мг	3000 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Алгедрат + магния гидроксид (*)	1	40 мл	2000 мл
		Омепразол (*)	0,3	20 мг	600 мг
		Ранитидин (*)	0,3	150 мг	3000 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Рабепразол (*)	0,3	20 мг	600 мг
		Фамотидин (*)	0,3	40 мг	800 мг
		Эзомепразол	0,1	20 мг	600 мг
	Спазмолитические средства		1		
		Дротаверин (*)	1	60 мг	600 мг
	Панкреатические энзимы		1		
		Панкреатин (*)	1	24 000 Ед	960 000 ЕД
	Антиферменты		0,8		
		Апротинин	1	60 000 Ед	600 000 ЕД
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Дексаметазон (*)	1	10 мг	600 мг
		Преднизолон (*)	1	70 мг	5400 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

(*) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

(**) — Лекарственные средства предоставляются в установленном порядке в соответствии с Перечнем лекарственных средств, предназначенных для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей.

Утвержден
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 6 июля 2006 г. № 521

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ОСТРЫМ ПРОМИЕЛОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: острый промиелоцитарный лейкоз.
Коды по МКБ-10: С92.4.
Фаза: индукция и консолидация ремиссии.
Стадия: впервые выявленное заболевание.
Осложнения: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.004	Перкуссия при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)	1	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препарата костного мозга	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	1
A08.05.012	Цитохимическое исследование препарата костного мозга	1	1
A08.05.013	Цитохимическое исследование препарата крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.014	Иммуноцитохимическое исследование с моноклональными антителами материала на антигены дифференцировки лимфоидных клеток (CD)	1	1
A08.05.015	Определение размеров эритроцитов	1	1
A08.06.001	Цитологическое исследование пунктатов лимфоузлов	0,5	1
A08.06.002	Гистологическое исследование пунктатов лимфоузлов	0,5	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга путем пункции	1	1
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	1	1
A11.06.001	Получение цитологического препарата лимфатического узла	0,5	1
A11.06.002	Биопсия лимфоузла	0,5	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1

Лечение из расчета 180 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	500
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	500
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	500
A01.05.004	Перкуссия при болезнях органов кроветворения и крови	1	500
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	500
A02.01.001	Измерение массы тела	1	60
A02.01.004	Измерение толщины кожной складки (пликометрия)	1	10
A02.01.006	Люминесцентная диагностика (осмотр под лампой Вуда)	0,05	10
A02.01.008	Исследование карманов при дефектах кожных покровов с помощью зонда	0,1	10
A02.03.005	Измерение роста	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.04.002	Измерение объема сустава	0,1	5
A02.04.003	Измерение подвижности сустава (углометрия)	0,1	5
A02.07.001	Осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов	0,5	10
A02.07.002	Исследование кариозных полостей с использованием стоматологического зонда	0,5	5
A02.07.003	Исследование зубодесневых карманов с помощью пародонтологического зонда	0,05	10
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	180
A02.09.002	Измерение окружности грудной клетки	1	2
A02.10.001	Линейные измерения сердца	1	20
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	200
A02.12.001	Исследование пульса	1	200
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	180
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	0,5	20
A02.20.001	Осмотр шейки матки в зеркалах	0,3	5
A02.20.004	Измерение размеров матки	0,3	5
A02.25.001	Осмотр органа слуха (отоскопия)	1	5
A02.26.001	Исследование переднего сегмента глаза методом бокового освещения	1	5
A02.26.002	Исследование сред глаза в проходящем свете	1	5
A02.26.003	Офтальмоскопия	1	5
A02.26.005	Периметрия	1	5
A02.26.015	Тонометрия глаза	1	5
A02.26.023	Исследование аккомодации	1	5
A02.26.024	Определение характера зрения, гетерофории	1	5
A02.31.001	Термометрия общая	1	360
A03.08.001	Ларингоскопия	0,2	2
A03.08.002	Фарингоскопия	1	50
A03.09.001	Бронхоскопия	0,3	3
A03.09.002	Трахеоскопия	0,3	3
A03.10.001	Торакоскопия	0,05	1
A03.11.001	Медиастиноскопия	0,01	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,2	2
A03.18.001	Толстокишечная эндоскопия	0,05	1
A03.19.002	Ректороманоскопия	0,1	2
A03.28.001	Цистоскопия	0,05	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A03.31.001	Лапароскопия диагностическая	0,05	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,1	3
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	0,1	3
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	1	7
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфоузлов	1	7
A04.09.001	Ультразвуковое исследование плевры	0,2	3
A04.10.002	Эхокардиография	1	3
A04.11.001	Ультразвуковое исследование средостения	0,1	3
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	0,1	3
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	5
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	5
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	5
A04.18.001	Ультразвуковое исследование толстого кишечника	0,5	3
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,3	5
A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	0,1	2
A04.21.001	Ультразвуковое исследование простаты	0,1	2
A04.21.002	Ультразвуковое исследование мошонки (яички, придатки)	0,01	2
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,5	2
A04.22.002	Ультразвуковое исследование надпочечников	0,5	3
A04.22.003	Ультразвуковое исследование слюнных желез	0,5	3
A04.22.004	Ультразвуковое исследование паращитовидных желез	0,01	2
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	5
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,05	2
A04.28.003	Ультразвуковое исследование мочеточников	0,05	2
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	1	5
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	5
A05.03.001	Магнитно-резонансная томография костной ткани	0,1	3
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	20
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	0,1	20

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,1	2
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	20
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,1	3
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,3	3
A05.26.008	Магнитно-резонансная томография глазницы	0,1	2
A05.31.002	Магнитно-резонансная томография малого таза	0,1	2
A05.31.003	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	0,5	7
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,3	5
A06.03.006	Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях	0,1	2
A06.03.013	Компьютерная томография шеи	0,1	1
A06.03.021	Рентгенография позвоночника, вертикальная	0,1	2
A06.03.030	Рентгенография всего таза	0,1	2
A06.03.043	Рентгенография бедренной кости	0,1	2
A06.03.059	Компьютерная томография позвонков	0,1	2
A06.06.001	Рентгенооблучение лимфатических узлов шеи	0,02	20
A06.06.002	Рентгенооблучение паховых лимфатических узлов	0,02	20
A06.06.003	Рентгенооблучение подмышечных лимфатических узлов	0,02	20
A06.06.004	Рентгенооблучение других лимфатических узлов	0,02	20
A06.07.008	Рентгенография верхней челюсти в косой проекции	0,2	3
A06.07.009	Рентгенография нижней челюсти в боковой проекции	0,2	3
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,5	5
A06.08.007	Компьютерная томография придаточных пазух носа, гортани	0,1	3
A06.08.008	Рентгенография придаточных пазух носа с контрастом	0,05	2
A06.08.009	Рентгенотерапия новообразований верхних дыхательных путей	0,01	20
A06.09.001	Рентгеноскопия легких	0,5	5
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,5	5
A06.09.008	Рентгенография легких	1	10
A06.10.001	Рентгеноскопия сердца и перикарда	0,2	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	0,3	2
A06.10.004	Рентгенография перикарда	0,3	5
A06.11.001	Рентгенография средостения	1	10
A06.11.004	Рентгенотерапия при новообразованиях средостения	0,02	20
A06.12.021	Флебография верхней полой вены	0,05	3
A06.20.004	Компьютерная томография органов малого таза у женщин	0,2	3
A06.21.003	Компьютерная томография органов малого таза у мужчин	0,2	3
A06.23.004	Компьютерная томография головы с контрастированием структур головного мозга	0,5	3
A07.23.001	Дистанционная лучевая терапия при поражении головы и головного мозга	0,05	30
A06.26.006	Компьютерная томография глазницы	0,2	2
A06.28.001	Рентгенография почки	0,1	2
A06.28.012	Компьютерная томография почек	0,3	2
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,5	2
A06.31.002	Компьютерная томография органов брюшной полости	0,8	3
A06.31.004	Компьютерная томография забрюшинного пространства	0,8	3
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	6
A07.03.001	Сцинтиграфия костей	0,2	1
A07.06.001	Сцинтиграфия селезенки	0,1	2
A07.09.001	Сцинтиграфия легких	0,1	2
A07.12.001	Изотопная ангиография	0,1	1
A07.14.001	Сцинтиграфия печени	0,1	2
A07.22.001	Сцинтиграфия щитовидной железы	0,1	2
A07.22.002	Сцинтиграфия слюнных желез	0,1	2
A07.31.001	Расшифровка, описание и интерпретация радиоизотопных исследований	0,8	4
A08.01.001	Морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи	0,2	2
A08.01.002	Цитологическое исследование препарата кожи	0,2	2
A08.01.003	Гистохимическое исследование препарата кожи	0,2	2
A08.02.001	Цитологическое исследование пунктатов опухолей, опухолеподобных образований мягких тканей	0,3	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предостав-ления	Среднее количество
A08.03.001	Цитологическое исследование пунктатов опухолей, опухолеподобных образований костей	0,1	2
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)	1	5
A08.05.002	Гистологическое исследование препарата костного мозга	1	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	150
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	150
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	150
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	110
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	110
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	20
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	150
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	150
A08.05.012	Цитохимическое исследование препарата костного мозга	1	2
A08.05.013	Цитохимическое исследование препарата крови	1	2
A08.05.014	Иммуноцитохимическое исследование с моноклональными антителами материала на антигены дифференцировки лимфоидных клеток (CD)	0,5	1
A08.06.001	Цитологическое исследование пунктатов лимфоузлов	0,5	2
A08.06.003	Гистологическое исследование препарата тканей лимфатического узла	0,5	2
A08.08.001	Морфологическое исследование препарата тканей верхних дыхательных путей	0,05	2
A08.08.002	Цитологическое исследование отделяемого и отпечатков верхних дыхательных путей	0,05	2
A08.08.003	Цитологическое исследование мазков с поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей	0,05	2
A08.08.004	Цитологическое исследование тканей верхних дыхательных путей	0,05	1
A08.09.001	Морфологическое исследование препарата тканей трахеи и бронхов	0,05	1
A08.09.002	Морфологическое исследование препарата тканей легкого	0,05	1
A08.09.003	Цитологическое исследование тканей нижних дыхательных путей	0,05	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.11.001	Морфологическое исследование препарата опухоли средостения	0,01	1
A08.14.001	Морфологическое исследование тканей печени	0,05	1
A08.14.002	Цитологическое исследование тканей печени	0,05	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактера	0,1	2
A08.18.001	Морфологическое исследование препарата тканей толстого кишечника	0,01	1
A08.18.002	Цитологическое исследование тканей толстой кишки	0,01	1
A08.19.001	Морфологическое исследование препарата тканей прямой кишки	0,01	2
A08.19.002	Морфологическое исследование препарата тканей ободочной сигмовидной кишки	0,01	1
A08.19.003	Цитологическое исследование тканей сигмовидной кишки	0,01	1
A08.19.004	Цитологическое исследование тканей прямой кишки	0,01	2
A08.20.003	Морфологическое исследование препарата тканей матки	0,01	1
A08.20.005	Морфологическое исследование препарата тканей яичника	0,01	1
A08.20.006	Морфологическое исследование препарата тканей маточной трубы	0,01	1
A08.20.004	Цитологическое исследование аспирата из полости матки	0,01	1
A08.20.008	Гистологическое исследование удаленного новообразования женских половых органов	0.01	1
A08.20.009	Морфологическое исследование препарата тканей молочной железы	0,01	1
A08.20.011	Исследование материала из матки на наличие возбудителей инфекций	0,01	2
A08.20.013	Цитологическое исследование тканей влагалища	0,01	2
A08.20.014	Цитологическое исследование тканей матки	0,01	1
A08.20.015	Цитологическое исследование тканей яичников	0,01	1
A08.21.001	Морфологическое исследование препарата тканей предстательной железы	0,01	1
A08.21.004	Гистологическое исследование удаленного новообразования мужских половых органов	0,01	1
A08.21.005	Цитологическое исследование тканей предстательной железы	0,01	1
A08.21.006	Цитологическое исследование тканей яичка	0,01	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.22.009	Гистологическое исследование удаленного новообразования желез внутренней секреции	0,01	1
A08.22.010	Морфологическое исследование препарата тканей щитовидной железы	0,01	1
A08.22.011	Цитологическое исследование тканей щитовидной железы	0,01	1
A08.26.001	Цитологическое исследование соскоба с конъюнктивы	0,02	2
A08.26.002	Цитологическое исследование отпечатков с конъюнктивы	0,02	2
A08.28.001	Микроскопия тканей почек	0,05	2
A08.28.003	Иммуноморфологическое исследование тканей почек	0,05	2
A08.28.004	Морфологическое исследование препарата тканей мочевого пузыря	0,01	1
A08.28.005	Гистологическое исследование препарата тканей почек	0,05	2
A08.28.006	Цитологическое исследование тканей почек	0,05	2
A08.28.007	Цитологическое исследование тканей мочевого пузыря	0,01	1
A08.31.002	Иммуноцитохимическое исследование с моноклональными антителами материала из различных тканей и органов для выявления метастазов опухоли (цитокератины, nm23, SCC, РЭА и др.)	0,01	1
A08.31.003	Цитологическое исследование пунктатов и отпечатков биоптатов опухолей забрюшинного пространства	0,01	1
A08.31.004	Гистологическое исследование препарата тканей забрюшинного пространства	0,01	1
A08.31.006	Цитофлуометрия проточная	1	2
A08.31.009	Молекулярно-биологическое исследование мутации генов в тканях	1	4
A09.01.001	Микроскопия соскоба с кожи	0,1	2
A09.01.002	Исследование отделяемого высыпных элементов кожи на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	0,1	5
A09.01.003	Микроскопия мазков с поверхности кожи	0,2	3
A09.01.004	Микроскопия волос (трихометрия)	0,01	2
A09.01.006	Микроскопия ногтей	0,01	2
A09.05.001	Исследование вязкости крови	0,1	2
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	150
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	150

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности) в крови	1	1
A09.05.005	Исследование уровня свободного гемоглобина в плазме крови	1	5
A09.05.006	Исследование уровня миоглобина в крови	0,05	3
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	0,8	3
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	0,8	3
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	5
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	35
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	35
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	35
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	10
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	35
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	35
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	35
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	35
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	35
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	35
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	70
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	100
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	70
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	10
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	10
A09.05.035	Исследование уровня лекарственных средств в крови	0,5	10
A09.05.037	Исследование pH крови	1	25
A09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови	0,1	3
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	35
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	35
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	35

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	0,1	3
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	25
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	5
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	35
A09.05.047	Исследование уровня антитромбина III в крови	1	5
A09.05.048	Исследование уровня плазминогена в крови	1	10
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	50
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	1	20
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	5
A09.05.081	Исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови	1	10
A09.05.082	Исследование уровня фолиевой кислоты в эритроцитах	1	10
A09.05.083	Исследование уровня эритропоэтина крови	0,05	2
A09.05.106	Исследование уровня парапротеинов в крови	0,1	1
A09.05.123	Исследование уровня кальцитонина в крови	0,2	20
A09.05.130	Исследование уровня протеина С в крови	0,1	10
A09.05.131	Исследование протеина S в крови	0,1	10
A09.05.183	Исследование уровня изоферментов лактатдегидрогеназы в крови	1	5
A09.05.184	Исследование уровня изоферментов щелочной фосфатазы в крови	1	5
A09.05.185	Исследование уровня изоферментов α-амилазы в сыворотке/плазме крови	1	5
A09.07.001	Цитологическое исследование отделяемого полости рта	0,2	2
A09.07.002	Цитологическое исследование содержимого кисты (абсцесса) полости рта или содержимого зубодесневого кармана	0,2	2
A09.07.004	Микроскопическое исследование отделяемого из ротоглотки	1	10
A09.07.005	Микроскопическое исследование отделяемого из полости рта на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	1	20
A09.08.002	Серологическое исследование смывов с верхних дыхательных путей	0,2	3
A09.08.003	Цитологическое исследование смывов с верхних дыхательных путей	0,2	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.09.001	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты	0,5	5
A09.09.002	Цитологическое исследование плевральной жидкости	0,1	2
A09.09.003	Биохимическое исследование плевральной жидкости	0,1	2
A09.09.006	Микроскопическое исследование лаважной жидкости	0,3	3
A09.09.011	Исследование физических свойств плевральной жидкости	0,1	4
A09.09.012	Исследование уровня белка в плевральной жидкости	0,1	4
A09.09.014	Цитологическое исследование лаважной жидкости	0,3	3
A09.09.015	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата плевральной жидкости	0,1	2
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,5	3
A09.19.003	Исследование кала на гельминты	1	2
A09.19.011	Микроскопическое исследование отделяемого из прямой кишки на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	0,5	10
A09.20.001	Микроскопическое исследование влагалищных мазков	0,5	3
A09.20.002	Микроскопическое исследование выделений из соска молочной железы	0,01	1
A09.20.010	Цитологическое исследование аспирата кисты	0,01	1
A09.20.013	Микроскопическое исследование отделяемого из влагалища на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	0,5	5
A09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	1	10
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	1	5
A09.23.004	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	0,1	2
A09.23.005	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	1	10
A09.23.008	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	1	10
A09.23.009	Исследование концентрации водородных ионов в спинномозговой жидкости (pH)	1	2
A09.23.011	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	1	10

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.23.015	Исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости	0,1	2
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	60
A09.28.003	Определение белка в моче	1	60
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	60
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	60
A09.28.022	Определение объема мочи	1	60
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	60
A09.28.027	Исследование уровня экскреции гормонов мозгового слоя надпочечников в моче	0,1	2
A09.28.029	Определение альфа-амилазы в моче	0,5	5
A09.28.030	Исследование мочи на белок Бенс-Джонса	0,1	2
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	60
A09.31.001	Исследование физических свойств перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.31.005	Микроскопическое исследование перитонеальной (асцитической) жидкости	0,05	1
A09.31.007	Цитологическое исследование перитонеальной жидкости	0,05	1
A10.17.001	Визуальный осмотр кишечника при операции	0,01	1
A10.31.001	Макроскопическое исследование удаленного операционного материала	0,1	1
A11.01.001	Биопсия кожи	0,05	2
A11.01.005	Получение материала для бактериологического исследования пунктата (биоптата) пролежня	0,05	1
A11.01.008	Соскоб кожи	0,05	2
A11.02.001	Биопсия мышцы	0,05	1
A11.03.002	Пункция синусов	0,1	5
A11.04.001	Биопсия тканей сустава	0,01	1
A11.04.002	Зондирование сустава	0,01	1
A11.04.003	Диагностическая аспирация сустава	0,01	1
A11.04.004	Внутрисуставное введение лекарственных средств	0,01	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	150
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга путем пункции	1	5
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	0,3	2
A11.06.001	Получение цитологического препарата лимфатического узла	0,5	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.06.002	Биопсия лимфоузла	0,5	2
A11.07.001	Биопсия слизистых полости рта	0,01	1
A11.07.002	Биопсия языка	0,01	1
A11.07.003	Биопсия миндалины, зева и аденоидов	0,01	1
A11.07.004	Биопсия глотки, десны и язычка	0,01	1
A11.07.005	Биопсия преддверия полости рта	0,01	1
A11.07.008	Биопсия губы	0,01	1
A11.08.001	Биопсия слизистой гортани	0,01	1
A11.08.002	Биопсия слизистой носа	0,01	1
A11.08.003	Биопсия слизистой носоглотки	0,01	1
A11.08.004	Пункция придаточных пазух носа	0,1	5
A11.08.008	Биопсия слизистой гортаноглотки	0,01	1
A11.09.004	Пункция плевральной полости	0,1	5
A11.09.005	Открытая биопсия легкого	0,05	1
A11.09.006	Бронхоскопический лаваж	0,3	3
A11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	0,5	30
A11.10.004	Пункция перикарда	0,001	1
A11.11.001	Транстрахеальная пункция	0,01	1
A11.11.002	Трансбронхиальная пункция	0,01	1
A11.11.003	Трансплевральная пункция	0,01	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	3
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	500
A11.12.007	Взятие крови из артерии	0,5	20
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	100
A11.14.001	Чрескожная биопсия печени	0,1	1
A11.14.003	Биопсия печени при помощи лапароскопии	0,05	1
A11.16.001	Биопсия пищевода с помощью эндоскопии	0,2	2
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	0,2	2
A11.16.008	Промывание желудка	0,2	10
A11.16.009	Зондирование желудка	0,2	10
A11.18.001	Биопсия ободочной кишки эндоскопическая	0,05	1
A11.19.001	Биопсия сигмовидной ободочной кишки с помощью эндоскопии	0,05	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.19.002	Биопсия прямой кишки с помощью эндоскопии	0,05	1
A11.19.003	Биопсия ануса и перианальной области	0,1	1
A11.20.001	Биопсия яичника	0,01	1
A11.20.002	Внутриматочная биопсия	0,01	1
A11.20.004	Биопсия матки	0,01	1
A11.20.005	Влагалищная биопсия	0,01	1
A11.20.006	Получение влагалищного мазка	0,1	3
A11.20.008	Пункция и аспирация кисты яичника	0,01	1
A11.20.009	Раздельное диагностическое выскабливание эндометрия	0,01	1
A11.20.010	Зондирование матки	0,01	1
A11.20.011	Биопсия молочной железы чрескожная	0,01	1
A11.20.012	Биопсия шейки матки	0,01	1
A11.20.016	Удаление внутриматочной спирали	0,1	1
A11.21.002	Биопсия яичка, придатка яичка и семенного канатика	0,01	1
A11.21.005	Биопсия предстательной железы	0,01	1
A11.23.001	Спинномозговая пункция	1	10
A11.26.001	Биопсия конъюнктивы	0,01	1
A11.28.001	Биопсия почки	0,1	2
A11.28.002	Биопсия мочевого пузыря	0,01	1
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	0,1	5
A11.28.008	Инстилляция мочевого пузыря	0,05	10
A11.31.005	Зондирование свищей	0,01	3
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	60
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	1	750
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	2
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	2
A12.05.007	Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения A-1, A-2, D, Cc, E, Kell, Duffy	0,5	1
A12.05.010	HLA-антигены	0,3	1
A12.05.011	Исследование железосвязывающей способности сыворотки	1	2
A12.05.013	Исследования хромосомного аппарата (кариотип)	1	3
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	0,2	5

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.018	Исследование фибринолитической активности	1	30
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	30
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	30
A12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови	0,1	3
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	30
A12.05.059	Идентификация генов	0,5	3
A12.06.001	Исследование популяций лимфоцитов	1	3
A12.06.002	Исследование мембранных иммуноглобулинов	1	3
A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	1	3
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A12.06.012	Исследование антилейкоцитарных антител	1	3
A12.06.013	Исследование антитромбоцитарных антител	1	3
A12.06.027	Исследование антител к антигенам эритроцитов	1	2
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	0,5	2
A12.10.002	Электрокардиография с применением медикаментов	0,05	2
A12.23.001	Серологическое исследование ликвора	0,1	3
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	1	10
A12.28.003	Тесты тубулярной реабсорбции	1	10
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	10
A13.30.008	Наблюдение за поведением больного с психическими расстройствами	0,1	20
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	100
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	0,5	20
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,5	300
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	0,5	50
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	0,5	1
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	0,1	20
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	0,5	50
A14.08.002	Пособие при трахеостоме	0,01	10
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	0,05	20

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.08.004	Отсасывание слизи из носа	0,05	20
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	420
A14.16.002	Уход за назогастральным зондом	0,05	20
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,5	20
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,3	10
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	0,05	5
A14.19.005	Пособие при недержании кала	0,01	15
A14.20.001	Спринцевание влагалища	0,1	10
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,3	150
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	0,01	10
A14.28.003	Уход за внешним мочевым катетером	0,01	10
A14.28.005	Пособие при недержании мочи	0,01	30
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,05	100
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,05	200
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,5	50
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,01	60
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,05	50
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,05	50
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,05	40
A14.31.010	Уход за дренажом	0,1	10
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	500
A14.31.012	Оценка степени риска развития пролежней	0,1	20
A14.31.013	Оценка степени тяжести пролежней	0,01	20
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения и размещения в постели	0,1	5
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	20
A15.01.002	Перевязки при гнойных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки	0,01	20
A15.19.001	Перевязки при операциях на прямой кишке	0,01	20
A15.20.001	Перевязки при операциях на женских половых органах и органах малого таза	0,01	10
A15.31.001	Перевязки при полостных операциях органов брюшной полости	0,01	10

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A15.31.002	Перевязки при полостных операциях органов грудной полости	0,05	10
A15.31.006	Перевязка при пролежнях III и IV степеней тяжести	0,01	20
A15.31.007	Перевязки при полостных операциях на органах забрюшинного пространства	0,01	20
A16.01.003	Некрэктомия	0,1	1
A16.01.005	Хирургическая обработка раны или инфицированной ткани	0,1	1
A16.01.029	Вскрытие и дренирование флегмоны (абсцесса)	0,1	1
A16.05.002	Спленэктомия	0,01	1
A16.08.003	Постановка временной трахеостомы	0,01	1
A16.08.006	Механическая остановка кровотечения (передняя и задняя тампонада носа)	0,1	10
A16.08.021	Трахеотомия	0,1	1
A16.08.023	Промывание верхнечелюстной пазухи носа	0,1	15
A16.09.011	Искусственная вентиляция легких	0,01	10
A16.09.016	Сегментэктомия легкого	0,05	1
A16.19.011	Разрез или иссечение перианальной ткани	0,05	1
A16.19.012	Дренирование абсцесса прямой кишки	0,05	1
A16.23.017	Пункция гематомы головного мозга	0,05	1
A16.23.019	Удаление гематомы головного мозга	0,05	1
A16.23.031	Удаление субдуральной гематомы	0,05	1
A16.31.006	Лапаротомия	0,01	1
A17.10.001	Электроимпульсная терапия при патологии сердца и перикарда	0,01	1
A17.10.002	Электрокардиостимуляция	0,01	1
A18.05.001	Плазмаферез	0,2	10
A18.05.002	Гемодиализ	0,03	20
A18.05.004	Ультрафильтрация	0,01	10
A18.05.012	Гемотрансфузия	1	500
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	1	30
A25.05.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	180
A25.05.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	180
A25.05.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	180

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.01.001	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,1	5
A26.01.002	Бактериологическое исследование пунктата пролежня на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,05	3
A26.01.009	Микроскопическое исследование соскоба с кожи на кандида (Candida spp.)	0,2	3
A26.01.011	Микологическое исследование соскоба с кожи на кандида (Candida spp.)	0,2	3
A26.01.014	Микологическое исследование пунктата (биоптата) на кандида (Candida spp.)	0,1	2
A26.01.015	Микологическое исследование пунктата пролежня на кандида (Candida spp.)	0,05	3
A26.01.016	Микроскопическое исследование соскоба с кожи на грибы	0,2	3
A26.02.001	Бактериологическое исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,1	3
A26.02.002	Бактериологическое исследование раневого отделяемого на возбудителей газовой гангрены (Clostridium spp.)	0,1	3
A26.02.003	Бактериологическое исследование раневого отделяемого на неспорообразующие анаэробы	0,1	3
A26.02.004	Микологическое исследование раневого отделяемого на кандида (Candida spp.)	0,3	3
A26.04.001	Бактериологическое исследование синовиальной жидкости на гонококк (Neisseria gonorrhoeae)	0,01	2
A26.04.002	Бактериологическое исследование синовиальной жидкости на менингококк (Neisseria meningiditis)	0,02	2
A26.04.003	Бактериологическое исследование синовиальной жидкости на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis)	0,02	3
A26.04.004	Бактериологическое исследование синовиальной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,02	3
A26.04.005	Молекулярно-биологическое исследование синовиальной жидкости на вирус Эпштейна—Барр (Epstein — Barr virus)	0,02	3
A26.04.006	Молекулярно-биологическое исследование синовиальной жидкости на вирусы (при вирусных заболеваниях)	0,02	3
A26.04.007	Микологическое исследование синовиальной жидкости на кандида (Candida spp.)	0,02	3
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	20

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.05.002	Бактериологическое исследование крови на тифо-паратифозную группу микроорганизмов	0,02	2
A26.05.003	Бактериологическое исследование крови на бруцеллы (Brucella spp.)	0,02	2
A26.05.004	Бактериологическое исследование крови на лептоспиры (Leptospira spp.)	0,02	2
A26.05.005	Микробиологическое исследование крови на грибы	1	20
A26.05.006	Микробиологическое исследование крови на кандида (Candida spp.)	1	20
A26.05.007	Микробиологическое исследование крови на облигатные анаэробные микроорганизмы	1	8
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна—Барр (Epstein—Barr virus)	1	10
A26.05.012	Молекулярно-биологическое исследование крови на хламидии (Chlamydia spp.)	0,5	10
A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (Toxoplasma gondii)	0,5	10
A26.05.014	Микроскопическое исследование пунктатов органов кроветворения (костный мозг, селезенка, лимфатические узлы) на лейшмании (Leishmania spp.)	0,02	2
A26.05.016	Исследование микробиоценоза кишечника (дисбактериоз)	1	4
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	1	8
A26.06.005	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Adenovirus	1	4
A26.06.006	Определение антител к Aspergillus spp.	1	30
A26.06.014	Определение антител к Candida spp.	0,5	6
A26.06.015	Определение антител класса A, M, G (IgA, IgM, IgG) к Chlamydia spp.	0,5	10
A26.06.016	Определение антител класса A, M, G (IgA, IgM, IgG) к Chlamydia pneumoniae	0,2	2
A26.06.022	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Cytomegalovirus	1	10
A26.06.028	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Epstein — Barr virus	1	10
A26.06.029	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к вирусному капсульному антигену Epstein—Barr virus (VCA)	1	10
A26.06.030	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к раннему антигену Epstein—Barr virus (EA)	1	10
A26.06.031	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к ядерному антигену Epstein—Barr virus (NA)	1	10

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.06.035	Определение антигена HBeAg Hepatitis B virus	0,2	3
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	5
A26.06.037	Определение антигена HBcAg Hepatitis B virus	0,2	3
A26.06.038	Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к HBeAg Hepatitis B virus	0,2	3
A26.06.039	Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к HBcAg Hepatitis B virus	0,2	3
A26.06.040	Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к HBsAg Hepatitis B virus	1	5
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	5
A26.06.042	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к неструктурированным белкам (a-NS_3, a-NS_4, a-NS_5) Hepatitus C virus	0,2	3
A26.06.043	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis D virus	1	1
A26.06.044	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis E virus	1	1
A26.06.045	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Herpes simplex virus 1, 2	1	5
A26.06.046	Определение низкоавидных антител класса G (IgG) к Herpes simplex virus 1, 2	1	10
A26.06.047	Определение антител к Herpes-virus человека 6, 7, 8	1	10
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.06.051	Определение антител к Legionella pneumophila	0,3	10
A26.06.052	Определение антигена к Legionella pneumophila	0,3	10
A26.06.053	Определение антител к Leischmania	0,3	10
A26.06.057	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Mycoplasma pneumoniae	0,5	10
A26.06.058	Определение антигена к Mycoplasma hominis	0,5	10
A26.06.059	Определение антигена к Mycoplasma pneumoniae	0,5	10
A26.06.081	Определение антител к Toxoplasma gondii	1	3
A26.06.092	Определение антигенов Herpes simplex virus 1,2	1	5
A26.07.002	Бактериологическое исследование материала из десневых карманов на неспорообразующие анаэробы	1	3
A26.07.003	Бактериологическое исследование абсцессов на неспорообразующие анаэробы	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.07.004	Бактериологическое исследование отделяемого слизистой полости рта на неспорообразующие анаэробы	1	3
A26.07.005	Бактериологическое исследование абсцессов на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	1	20
A26.07.006	Микологическое исследование мазков-отпечатков на кандида (Candida spp.)	1	20
A26.07.007	Молекулярно-биологическое исследование слюны на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	1	3
A26.08.002	Микроскопическое исследование мазков с задней стенки глотки на менингококк (Neisseria meningiditis)	0,2	3
A26.08.003	Бактериологическое исследование слизи задней стенки глотки на менингококк (Neisseria meningiditis)	0,2	3
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	1	20
A26.08.006	Бактериологическое исследование смывов из околоносовых полостей на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	0,3	3
A26.08.007	Бактериологическое исследование пунктатов из околоносовых полостей на неспорообразующие анаэробные микроорганизмы	0,3	3
A26.08.009	Микологическое исследование носоглоточных смывов на кандида (Candida spp.)	1	3
A26.08.010	Микологическое исследование носоглоточных смывов на аспергиллы (Aspergillus spp.)	1	
A26.09.001	Микроскопическое исследование мазков мокроты на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis)	0,3	3
A26.09.007	Микробиологическое исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на микоплазму (Mycoplasma pneumoniae)	0,3	3
A26.09.008	Микробиологическое исследование биоптата легкого на легионеллу пневмонии (Legionella pneumophilia)	0,1	2
A26.09.009	Микробиологическое исследование плеврального экссудата на легионеллу пневмонии (Legionella pneumophilia)	0,3	4
A26.09.010	Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,5	10
A26.09.011	Бактериологическое исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,3	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.09.012	Бактериологическое исследование плевральной жидкости на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	0,4	8
A26.09.013	Микробиологическое исследование мокроты абсцессов на неспорообразующие анаэробы	0,2	4
A26.09.016	Микробиологическое исследование мокроты на хламидии (Chlamidia pneumoniae)	0,2	4
A26.09.021	Микроскопическое исследование мазков мокроты на аспергиллы (Aspergillus spp.)	0,5	8
A26.09.022	Микроскопическое исследование мазков мокроты на кандида (Candida spp.)	0,5	8
A26.09.023	Микроскопическое исследование мазков мокроты на криптококк (Cryptococcus neoformans)	0,5	8
A26.09.024	Микологическое исследование мокроты на кандида (Candida spp.)	0,5	8
A26.09.025	Микологическое исследование мокроты на аспергиллы (Aspergillus spp.)	0,5	8
A26.09.026	Микологическое исследование мокроты на криптококк (Cryptococcus neoformans)	0,5	8
A26.09.027	Микроскопическое исследование лаважной жидкости на кандида (Candida spp.)	0,3	3
A26.09.028	Микроскопическое исследование лаважной жидкости на криптококк (Cryptococcus neoformans)	0,3	3
A26.09.029	Микробиологическое исследование мокроты на грибы	0,5	8
A26.09.030	Микробиологическое исследование лаважной жидкости на грибы	0,3	3
A26.09.035	Микробиологическое исследование лаважной жидкости на цисты пневмоцист (Pneumocystis carinii)	0,3	3
A26.14.004	Бактериологическое исследование абсцесса печени	0,01	3
A26.16.001	Микробиологическое исследование биоптата стенки желудка на хеликобактер пилори (Helicobacter pylori)	0,4	2
A26.19.007	Бактериологическое исследование кала на клостридии (Clostridium spp.)	0,5	10
A26.19.008	Бактериологическое исследование кала на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	0,3	10
A26.19.009	Микологическое исследование кала на кандида (Candida spp.)	0,3	10
A26.19.011	Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов	1	3
A26.19.013	Микроскопическое исследование кала на криптоспоридии (Cryptosporidium parvum)	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.20.009	Молекулярно-биологическое исследование мочи на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	1	8
A26.23.001	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк (Neisseria meningiditis)	0,7	10
A26.23.002	Бактериологическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк (Neisseria meningiditis)	0,7	10
A26.23.003	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis)	0,7	10
A26.23.005	Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости на листерии (Listeria monocytogenes)	0,7	10
A26.23.006	Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно анаэробные условно патогенные микроорганизмы	0,7	10
A26.23.007	Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости на неспорообразующие анаэробные микроорганизмы	0,7	10
A26.23.008	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус простого герпеса 1,2 (Herpes simplex virus)	0,7	10
A26.23.009	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,7	10
A26.23.010	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус Эпштейна—Барр (virus Epstein—Barr)	0,7	10
A26.23.012	Микологическое исследование спинномозговой жидкости на криптококк (Cryptococcus neoformans)	0,7	10
A26.23.013	Микологическое исследование спинномозговой жидкости на кандида (Candida spp.)	0,7	10
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно анаэробные условно патогенные микроорганизмы	1	10
A26.28.004	Микроскопическое исследование осадка мочи на кандида (Candida spp.)	0,3	4
A26.28.007	Микологическое исследование осадка мочи на кандида (Candida spp.)	1	10
A26.31.001	Бактериологическое исследование перитонеальной жидкости на аэробные и факультативно анаэробные условно патогенные микроорганизмы	0,05	8
A26.31.002	Бактериологическое исследование перитонеальной жидкости на анаэробные неспорообразующие микроорганизмы	0,05	8

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.31.003	Микологическое исследование перитонеальной жидкости на кандида (Candida spp.)	0,05	8
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,05	8
A26.31.007	Определение метаболитов грибов	0,05	8
A26.31.008	Иммуногистохимическое выявление возбудителей инфекции	0,2	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	0,1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	0,1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	0,1	3
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,8	15

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Цитостатические средства		1		
		Цитарабин	1	400 мг	11 200 мг
		Даунорубицин	1	120 мг	1440 мг
		Третионин	1	90	4050 мг
		Гидроксикарбамид	0,5	10 000 мг	100 000 мг
	Сопутствующие средства для лечения опухолей		1		
		Ондансетрон	1	16 мг	480 мг
		Филграстим	0,5	400 мкг	2240 мкг
		Леноргастим	0,5	400 мкг	2240 мкг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Меропенем	0,2	3000 мг	124 000 мг
		Имипенем	0,4	2000 мг	168 000 мг
		Цефепим	0,5	6000 мг	192 000 мг
		Цефоперазон + сульбактам	0,3	8000 мг	384 000 мг
		Пиперациллин + тазобактам	0,1	13500 мг	648 000 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Тикарциллин + клавулановая кислота	0,1	9600 мг	51 900 мг
		Цефтазидим	0,1	6000 мг	252 000 мг
		Цефоперазон	0,4	4000 мг	168 000 мг
		Цефтриаксон	0,2	2000 мг	84 000 мг
		Цефуроксим	0,1	1500 мг	63 000 мг
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,1	3600 мг	100 800 мг
		Ванкомицин	0,6	2000 мг	72 000 мг
		Амикацин	0,6	1000 мг	42 000 мг
		Линезолид	0,4	1800 мг	108 000 мг
		Нетромицин	0,3	400 мг	16 800 мг
		Ципрофлоксацин	0,6	800 мг	60 000 мг
		Котримоксазол	0,4	1920 мг	122 000 мг
	Противогрибковые средства		1		
		Флуконазол	0,6	600 мг	82 000 мг
		Итраконазол	0,4	400 мг	48 000 мг
		Амфотерицин	0,4	80 мг	6000 мг
		Вориконазол	0,2	400 мг	80 000 мг
		Каспофунгин	0,2	50 мг	700 мг
	Противовирусные средства		1		
		Ацикловир	0,5	1500 мг	160 000 мг
		Валацикловир	0,5	1000 мг	30 000 мг
	Иммуноглобулины		0,2		
		Иммуноглобулин человеческий нормальный	1	70 000 мг	210 000 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Морфин	0,5	20 мг	300 мг
		Тримеперидин	0,5	20 мг	1200 мг
		Трамадол	0,5	200 мг	6000 мг
		Фентанил	0,5	10 мг	300 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Целекоксиб	0,3	400 мг	12 000 мг
		Лорноксикам	0,3	16 мг	160 мг
		Кетопрофен	0,4	200 мг	2000 мг
	Средства для лечения подагры		1		
		Аллопуринол	1	400 мг	12 000 мг
Средства для лечения аллергических реакций			1		
	Антигистаминные средства		1		
		Дифенгидрамин	1	20 мг	400 мг
		Дименгидринат	0,5	50 мг	1500 мг
		Хлоропирамин	1	40 мг	800 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Противосудорожные средства		0,1		
		Фенитоин	1	500 мг	50 000 мг
	Средства для лечения паркинсонизма		0,2		
		Циклодол	1	12 мг	1200
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	1	10 мг	200 мг
		Лоразепам	0,5	2 мг	60 мг
		Зопиклон	0,6	7,5 мг	1350 мг
	Антидепрессанты и средства нормотимического действия		0,4		
		Амитриптилин	1	50 мг	2500 мг
		Имипрамин	0,5	25 мг	750 мг
		Сертралин	1	50 мг	4500 мг
	Антипсихотические средства		0,3		
		Галоперидол	0,5	10 мг	300 мг
		Рисперидон	0,5	4 мг	720 мг
		Хлорпротиксен	0,6	15 мг	1350 мг
		Дроперидол	1	20 мг	500 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Противоанемические средства		0,3		

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Фолиевая кислота	1	5 мг	200 мг
		Цианкобаламин	0,5	200 мкг	6000 мкг
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		0,5		
		Гепарин натрий	1	25000 ЕД	500 000 ЕД
		Далтепарин натрий	0,3	15000 МЕ	300 000 МЕ
		Надропарин кальций	0,3	15 200 МЕ	304 000 МЕ
		Эноксапарин натрий	0,3	100 мг	2000 мг
		Тиклопидин	0,3	500 мг	10 000 мг
		Варфарин	1	5 мг	100 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	350 г	100 000 г
		Гидроксиэтилкрахмал	0,2	500 мл	10 000 мл
	Препараты плазмы		0,5		
		Альбумин	1	60 г	1200 г
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,8		
	Антиангинальные средства		0,4		
		Нитроглицерин	1	75 мг	1500 мг
	Противоаритмические средства		0,5		
		Амиодарон	1	600 мг	45 000 мг
		Прокаинамид	0,5	1000 мг	10 000 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		1		
		Эналаприл	0,4	30 мг	1800 мг
		Лизиноприл	0,1	10 мг	1200 мг
		Лозартан	0,3	50 мг	80 мг
		Эпросартан	0,2	600 мг	12 000
	Гипотензивные средства		0,2		
		Пропранолол	0,2	200 мг	12 000 мг
		Метопролол	0,3	150 мг	6000 мг
		Небиволол	0,2	5 мг	80 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Нифедипин	0,2	100 мг	6000 мг
		Верапамил	0,1	80 мг	9600 мг
		Амлодипин	0,1	5 мг	600 мг
		Моксонидин	0,2	0,4 мг	80 мг
	Вазопрессорные средства		0,05		
		Допамин	0,8	2000 мг	20 000 мг
		Добутамин	0,2	250 мг	2500 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,7		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Рабепразол	0,6	20 мг	1200 мг
		Фамотидин	0,4	20 мг	800 мг
	Спазмолитические средства		1		
		Дротаверин	0,5	60 мг	3600 мг
		Атропин	0,5	1 мг	6 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Дексаметазон	1	20 мг	100 мг
		Октреотид	0,03	0,3 мг	1,5 мг
	Инсулин и средства для лечения сахарного диабета		0,3		
		Инсулин растворимый [человеческий генноинженерный]	1	30 ЕД	900 ЕД
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,8		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	60 мг	1800 мг
		Маннитол	0,05	100 мг	1000 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			0,8		
	Противоастматические средства		1		
		Амброксол	1	90 мг	6500 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Прочие средства для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		1		
		Ацетилцистеин	1	600 мг	54 000 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Калия хлорид	0,5	4 г	400 г
		Кальция хлорид	0,2	2 г	40 г
		Кальция глюконат	1	1 г	100 г
		Магния сульфат	0,5	3 г	150 г
		Растворы электролитные моно-и поликомпонентные	1	500 мл	60 000 мл
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		0,1		
		Пропофол	0,5	1800 мг	1800 мг
		Изофлуран	0,5	200 мл	200 мл
		Динитроген оксид	1	25 л	25 л
		Кислород	1	30 л	30 л
	Миорелаксанты		0,1		
		Атракурия бесилат	1	200 мг	200мг
		Пипекурония бромид	1	12 мг	12 мг
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	0,5	40 мг	400 мг
		Прокаин	0,5	25 мг	600 мг
		Бупивакаин	0,1	25 мг	250 мг
		Ропивакаин	0,1	20 мг	200 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	1	80 доз
Эритроцитная масса	0,8	15 доз
Тромбоцитный концентрат из дозы крови	1	700 доз

Питательные смеси

Наименование		Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания		1	
	Растворы аминокислот	0,5	30 000 мл
	Жировые эмульсии	0,5	10 000 мл
Смеси для энтерального питания		1	4000 мл

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологические формы: острый промиелоцитарный лейкоз.
Код по МКБ-10: С92.4.
Фаза: поддерживающая терапия.
Стадия: ремиссия заболевания.
Осложнения: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Лечение из расчета 10 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	15
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	15
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	15
A01.05.004	Перкуссия при болезнях органов кроветворения и крови	1	15
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	15
A02.01.001	Измерение массы тела	1	2
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.09.002	Измерение окружности грудной клетки	1	1
A02.10.001	Линейные измерения сердца	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	10
A02.12.001	Исследование пульса	1	10

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	10
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	0,3	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,01	1
A04.22.002	Ультразвуковое исследование надпочечников	0,01	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	0,5	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,01	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,5	1
A06.03.021	Рентгенография позвоночника, вертикальная	0,01	1
A06.03.030	Рентгенография всего таза	0,01	1
A06.03.043	Рентгенография бедренной кости	0,01	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,01	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,2	1
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	0,1	1
A07.06.001	Сцинтиграфия селезенки	0,01	1
A07.14.001	Сцинтиграфия печени	0,01	1
A07.22.001	Сцинтиграфия щитовидной железы	0,01	1
A07.31.001	Расшифровка, описание и интерпретация радиоизотопных исследований	0,01	1
A08.02.001	Цитологическое исследование пунктатов опухолей, опухолеподобных образований мягких тканей	0,05	1
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)	0,3	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препарата костного мозга	0,01	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	3
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	3
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	3
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	3
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.06.003	Гистологическое исследование препарата тканей лимфатического узла	0,01	1
A08.31.007	Просмотр гистологического препарата	0,01	2
A08.31.008	Просмотр цитологического препарата	0,3	1
A08.31.009	Молекулярно-биологическое исследование мутации генов в тканях	0,2	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	3
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	3
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	2
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	2
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	2
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	0,1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	2
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	2
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	2
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	2
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	2
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	2
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	0,05	1
A09.05.081	Исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови	0,2	1
A09.05.082	Исследование уровня фолиевой кислоты в эритроцитах	0,2	1
A09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	0,3	1
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	0,3	1
A09.23.005	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0,3	1
A09.23.008	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	0,3	1
A09.23.011	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0,3	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.025	Исследование уровня эстрогенов в моче	0,01	1
A09.28.027	Исследование уровня экскреции гормонов мозгового слоя надпочечников в моче	0,01	1
A09.28.029	Определение альфа-амилазы в моче	0,01	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	1
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга путем пункции	0,3	1
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	0,01	1
A11.06.001	Получение цитологического препарата лимфатического узла	0,01	1
A11.06.002	Биопсия лимфоузла	0,01	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	8
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	4
A11.14.001	Чрескожная биопсия печени	0,01	1
A11.20.011	Биопсия молочной железы чрескожная	0,01	1
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,3	1
A11.28.001	Биопсия почки	0,01	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	2

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,5	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.05.018	Исследование фибринолитической активности	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A12.05.059.	Идентификация генов	0,2	1
A12.06.001	Исследование популяций лимфоцитов	0,01	1
A25.05.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	10
A25.05.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	10
A18.05.012	Гемотрансфузия	1	3
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,2	1
A25.05.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	10

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Цитостатические средства		1		
		Цитарабин	1	400 мг	2000 мг
		Меркаптопурин	0,3	240 мг	1200 мг
		Циклофосфамид	0,3	1600 мг	38400 мг
		Даунорубицин	0,3	90 мг	180 мг
		Третиноин	0,3	90 мг	450 мг
Анестетики, миорелаксанты			0,3		
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	0,5	40 мг	400 мг

Окончание табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Прокаин	0,5	25 мг	600 мг
		Бупивакаин	0,1	25 мг	250 мг
		Ропивакаин	0,1	20 мг	200 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,3	4 дозы
Эритроцитная масса	0,2	1 доза
Тромбоцитный концентрат из дозы крови	0,5	10 доз

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологические формы: острый промиелоцитарный лейкоз.
Код по МКБ-10: С92.4.
Фаза: поддерживающая терапия.
Стадия: ремиссия заболевания.
Осложнения: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Лечение из расчета 30 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	40
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	40
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	40
A01.05.004	Перкуссия при болезнях органов кроветворения и крови	1	40
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	40
A02.01.001	Измерение массы тела	1	20
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.06.001	Измерение объема лимфоузлов	1	10
A02.09.002	Измерение окружности грудной клетки	1	3
A02.10.001	Линейные измерения сердца	1	20

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	40
A02.12.001	Исследование пульса	1	40
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	40
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	10
A02.20.001	Осмотр шейки матки в зеркалах	0,1	1
A02.25.001	Осмотр органа слуха (отоскопия)	0,2	1
A02.26.003	Офтальмоскопия	0,2	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	60
A03.09.001	Бронхоскопия	0,1	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	0,5	1
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфоузлов	0,5	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,5	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	0,5	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,25	1
A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	0,1	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,1	1
A04.22.002	Ультразвуковое исследование надпочечников	0,1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	3
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	0,01	10
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	3
A06.03.021	Рентгенография позвоночника, вертикальная	0,01	1
A06.03.023	Рентгенография ребра(ер)	0,01	1
A06.03.030	Рентгенография всего таза	0,01	1
A06.03.043	Рентгенография бедренной кости	0,01	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,5	2
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	0,1	1
A07.06.001	Сцинтиграфия селезенки	0,01	1
A07.14.001	Сцинтиграфия печени	0,01	1
A07.22.001	Сцинтиграфия щитовидной железы	0,01	1
A07.31.001	Расшифровка, описание и интерпретация радиоизотопных исследований	0,01	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.02.001	Цитологическое исследование пунктатов опухолей, опухолеподобных образований мягких тканей	0,05	1
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)	1	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препарата костного мозга	0,2	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	10
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	10
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	10
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	10
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	10
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	2
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	10
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	10
A08.06.003	Гистологическое исследование препарата тканей лимфатического узла	0,01	1
A08.14.001	Морфологическое исследование тканей печени	0,05	1
A08.14.002	Цитологическое исследование тканей печени	0,05	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактера	0,01	1
A08.20.005	Морфологическое исследование препарата тканей яичника	0,01	1
A08.20.015	Цитологическое исследование тканей яичников	0,01	1
A08.28.001	Микроскопия тканей почек	0,01	1
A08.28.003	Иммуноморфологическое исследование тканей почек	0,01	1
A08.28.005	Гистологическое исследование препарата тканей почек	0,01	1
A08.28.006	Цитологическое исследование тканей почек	0,01	1
A08.31.002	Иммуноцитохимическое исследование с моноклональными антителами материала из различных тканей и органов для выявления метастазов опухоли (цитокератины, nm23, SCC, РЭА и др.)	0,01	1
A08.31.007	Просмотр гистологического препарата	0,2	1
A08.31.008	Просмотр цитологического препарата	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.31.009	Молекулярно-биологическое исследование мутации генов в тканях	0,3	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	20
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	20
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	4
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	4
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	4
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	0,1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	4
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	4
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	4
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	4
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	4
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	4
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	4
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	4
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	1
A09.05.035	Исследование уровня лекарственных средств в крови	0,01	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	4
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	4
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	4
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	4

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	4
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	0,05	1
A09.05.081	Исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови	0,2	1
A09.05.082	Исследование уровня фолиевой кислоты в эритроцитах	0,2	1
A09.07.005	Микроскопическое исследование отделяемого из полости рта на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	1	2
A09.09.006	Микроскопическое исследование лаважной жидкости	0,01	1
A09.09.014	Цитологическое исследование лаважной жидкости	0,01	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,1	1
A09.19.003	Исследование кала на гельминты	1	1
A09.19.011	Микроскопическое исследование отделяемого из прямой кишки на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам	0,5	1
A09.19.012	Исследование кала на простейшие	0,5	1
A09.20.001	Микроскопическое исследование влагалищных мазков	0,1	1
A09.20.002	Микроскопическое исследование выделений из соска молочной железы	0,01	1
A09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	0,3	1
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	0,3	1
A09.23.004	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	0,1	1
A09.23.005	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0,3	1
A09.23.008	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	0,3	1
A09.23.011	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0,3	1
A09.23.015	Исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости	0,1	2
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	3
A09.28.003	Определение белка в моче	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	3
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	3
A09.28.025	Исследование уровня эстрогенов в моче	0,1	1
A09.28.027	Исследование уровня экскреции гормонов мозгового слоя надпочечников в моче	0,1	1
A09.28.029	Определение альфа-амилазы в моче	0,2	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	7
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга путем пункции	1	1
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	0,3	1
A11.06.001	Получение цитологического препарата лимфатического узла	0,05	1
A11.06.002	Биопсия лимфоузла	0,05	1
A11.08.004	Пункция придаточных пазух носа	0,01	1
A11.09.006	Бронхоскопический лаваж	0,01	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	50
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	10
A11.14.001	Чрескожная биопсия печени	0,05	1
A11.20.001	Биопсия яичника	0,01	1
A11.20.011	Биопсия молочной железы чрескожная	0,01	1
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,3	1
A11.28.001	Биопсия почки	0,05	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	10
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	1	3
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	2
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	2
A12.05.007	Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения A-1, A-2, D, Cc, E, Kell, Duffy	0,5	1
A12.05.013	Исследования хромосомного аппарата (кариотип)	0,3	1
A12.05.018	Исследование фибринолитической активности	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A12.05.059.	Идентификация генов	0,3	1
A12.06.001	Исследование популяций лимфоцитов	0,5	1
A12.06.002	Исследование мембранных иммуноглобулинов	0,5	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A12.06.012	Исследование антилейкоцитарных антител	0,3	1
A12.06.013	Исследование антитромбоцитарных антител	0,3	1
A12.06.027	Исследование антител к антигенам эритроцитов	0,3	1
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	0,5	3
A13.30.003	Психологическая адаптация	0,5	2
A13.30.008	Наблюдение за поведением больного с психическими расстройствами	0,01	10
A16.05.002	Спленэктомия	0,01	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,2	3
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна—Барр (Epstein—Barr virus)	0,1	1
A26.05.012	Молекулярно-биологическое исследование крови на хламидии (Chlamydia spp.)	0,1	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,1	1
A26.06.006	Определение антител к Aspergillus spp.	0,1	1
A26.06.016	Определение антител класса A, M, G (IgA, IgM, IgG) к Chlamydia pneumoniae	0,1	1
A26.06.022	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Cytomegalovirus	0,1	1
A26.06.028	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Epstein—Barr virus	0,1	1
A26.06.035	Определение антигена HBeAg Hepatitis B virus	0,3	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.037	Определение антигена HBcAg Hepatitis B virus	0,3	1
A26.06.038	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к HBeAg Hepatitis B virus	0,1	1
A26.06.039	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к HBcAg Hepatitis B virus	0,1	1
A26.06.040	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к HBsAg Hepatitis B virus	0,1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.06.042	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к неструктурированным белкам (a-NS_3. a-NS_4. a-NS_5) Hepatitus C virus	0,1	1
A26.06.043	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis D virus	0,1	1
A26.06.044	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis E virus	0,1	1
A26.06.045	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Herpes simplex virus 1, 2	0,2	1
A26.06.047	Определение антител к Herpes-virus человека 6, 7, 8	0,2	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.09.011	Бактериологическое исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,01	1
A26.09.030	Микробиологическое исследование лаважной жидкости на грибы	0,01	1
A26.09.035	Микробиологическое исследование лаважной жидкости на цисты пневмоцист (Pneumocystis carinii)	0,01	1
A26.19.007	Бактериологическое исследование кала на клостридии (Clostridium spp.)	0,01	1
A26.19.008	Бактериологическое исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,01	1
A26.19.009	Микологическое исследование кала на кандида (Candida spp.)	0,01	1
A26.19.011	Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов	1	1
A26.19.012	Микроскопическое исследование кала на простейшие	1	1
A26.19.013	Микроскопическое исследование кала на криптоспоридии (Cryptosporidium parvum)	1	1
A26.20.009	Молекулярно-биологическое исследование мочи на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,5	1
A26.31.008	Иммуногистохимическое выявление возбудителей инфекции	0,2	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	0,1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	0,1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	0,1	3
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,7	30
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,1	2

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Цитостатические средства		1		
		Цитарабин	1	400 мг	2000 мг
		Меркаптопурин	1	200 мг	400 мг
		Циклофосфамид	0,5	1600 мг	1600 мг
		Третиноин	0,5	90 мг	450 мг
	Сопутствующие средства для лечения опухолей		0,2		
		Ондансетрон	1	16 мг	80 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Цефепим	0,1	6000 мг	60000 мг
		Цефоперазон + сульбактам	0,1	8000 мг	80000 мг
		Ципрофлоксацин	0,4	500 мг	12000 мг
		Ко-тримоксазол	0,4	1920 мг	19200 мг
	Противогрибковые средства		1		
		Итраконазол	0,5	400 мг	16000 мг
		Амфотерицин	0,5	80 мг	800 мг
		Вориконазол	0,05	400 мг	14000 мг
		Каспофунгин	0,05	50 мг	700 мг
	Противовирусные средства		0,1		
		Ацикловир	1	1500 мг	20000 мг
		Валацикловир	1	1000 мг	10000 мг
	Иммуноглобулины		0,05		
		Иммуноглобулин нормальный человеческий	1	70000 мг	140000 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		0,5		
		Морфин	0,4	20 мг	60 мг
		Тримеперидин	0,2	20 мг	100 мг
		Трамадол	0,2	200 мг	6000 мг

Продолжение табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Фентанил	0,2	10 мг	30 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,5		
		Целекоксиб	0,3	400 мг	2000 мг
		Лорноксикам	0,3	16 мг	80 мг
		Кетопрофен	0,4	200 мг	1000 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,1		
	Антигистаминные средства		1		
		Дифенгидрамин	1	20 мг	100 мг
		Дименгидринат	0,5	50 мг	250 мг
		Хлоропирамин	1	40 мг	800 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Противоанемические средства		0,1		
		Фолиевая кислота	1	5 мг	200 мг
		Цианкобаламин	0,5	200 мкг	6000 мкг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	1500 мл	90 000 мл
	Препараты плазмы		0,1		
		Альбумин	1	40 г	200 г
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Рабепразол	0,6	20 мг	200 мг
		Фамотидин	0,4	20 мг	100 мг
	Спазмолитические средства		1		
		Дротаверин	0,5	40 мг	400 мг
		Атропин	0,5	1 мг	6 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,2		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Дексаметазон	1	20 мг	200 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		

Продолжение табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Диуретики		1		
		Спиронолактон	0,3	25 мг	500 мг
		Фуросемид	0,4	20 мг	500 мг
		Индапамид	0,3	1,5 мг	30 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			0,1		
	Противоастматические средства		1		
		Амброксол	1	90 мг	900 мг
	Прочие средства для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		1		
		Ацетилцистеин	1	600 мг	6000 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,05		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Калия хлорид	0,5	4 г	40 г
		Кальция глюконат	0,5	1 г	20 г
		Магния сульфат	0,5	2,5 г	10 г
		Растворы электролитные моно-и поликомпонентные	1	500 мл	4000 мл
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		0,1		
		Кетамин	0,3	400 мг	400 мг
		Динитроген оксид	0,3	25 л	25 л
		Галотан	0,3	50 мл	50 мл
		Тиопентал натрия	0,8	200 мг	2400 мг
		Пропофол	0,3	800 мг	800 мг
		Гексобарбитал	0,4	500 мг	500 мг
		Кислород	1	30 л	30 л
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	0,5	40 мг	400 мг
		Прокаин	0,5	25 мг	600 мг

Окончание табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Бупивакаин	0,1	25 мг	250 мг
		Ропивакаин	0,1	20 мг	200 мг
	Миорелаксанты		0,1		
		Атракурия бесилат	0,4	100 мг	100 мг
		Пипекурония бромид	0,3	8 мг	8 мг
		Суксаметония бромид, хлорид и йодид	0,3	200 мг	200 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,1	8 доз
Эритроцитная масса	0,1	2 дозы
Тромбоцитный концентрат из дозы крови	0,5	60 доз

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

22 ноября 2004 г.

№ 254

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9, ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным артериальной гипертонией (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным артериальной гипертонией при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 22.11.2004 г. № 254

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: артериальная гипертония.
Код по МКБ-10: I10.
Фаза: первичная диагностика.
Стадия: все стадии.
Осложнение: любые осложнения.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.26.003	Офтальмоскопия	1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	0,5	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	0,5	1
A09.05.028	Исследование уровня липопротеинов низкой плотности в крови	0,01	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	6
A04.10.002	Эхокардиография	0,01	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	0,5	1
B03.016.02	Общий (клинический) анализ крови	0,5	1
A04.12.003	Ультразвуковая допплерография аорты	0,001	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	0,001	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,001	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,01	1
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	0,001	1
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности) в крови	0,5	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	0,5	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	0,5	1
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	0,01	1
A09.05.084	Исследование уровня гликированного гемоглобина крови	0,01	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A12.09.004	Гипервентиляционная, ортостатическая пробы	0,001	1
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	0,001	1
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	0,0001	1
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	0,001	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,1	1

Модель пациента

Нозологическая форма: артериальная гипертония.
Код по МКБ-10: I10.
Фаза: стабильная.
Стадия: все стадии.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Лечение из расчета 6 месяцев

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	2
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	2
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A02.26.003	Офтальмоскопия	0,5	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	0,05	1
A09.28.003	Определение белка в моче	0,05	1
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A02.01.001	Измерение массы тела	0,01	1
A02.03.005	Измерение роста	0,01	1
B04.015.01	Школа для больных с артериальной гипертонией	0,9	10
A04.10.002	Эхокардиография	0,01	1
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности) в крови	0,01	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,01	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	0,01	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	0,01	1
A09.05.028	Исследование уровня липопротеинов низкой плотности в крови	0,01	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,001	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	0,001	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	0,001	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютаминтрансферазы в крови	0,001	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,01	1
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	0,01	1
A25.31.004	Консультация провизора по подбору лекарственных средств безрецептурного отпуска и аналоговой замене	0,01	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,3		
	Диуретики		1		
		Гидрохлортиазид	0,5	23,44 мг	4218,75 мг
		Индапамид	0,5	2,50 мг	450,00 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,9		
	Бета-адреноблокаторы		0,4		
		Атенолол	0,1	116,67 мг	21 000,00 мг
		Бетаксолол	0,3	11,67 мг	2100,00 мг
		Бисопролол	0,3	10,83 мг	1950,00 мг
		Карведилол	0,3	37,5 мг	6750,00 мг
	Ингибиторы АПФ		0,4		
		Каптоприл	0,4	125 мг	22 500 мг
		Периндоприл	0,4	6 мг	1080,00 мг
		Эналаприл	0,2	20 мг	3600,00 мг
	Антагонисты кальция		0,2		
		Амлодипин	0,6	5 мг	900,00 мг
		Верапамил	0,4	240 мг	43 200,00 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Альфа$_1$-адреноблокаторы		0,001		
		Доксазозин	0,5	7,5 мг	1350,00 мг
		Теразозин	0,5	10 мг	1800,00 мг
	Центральные агонисты альфа$_2$-адренорецепторов и селективные агонисты имидазолиновых рецепторов		0,01		
		Моксонидин	0,8	0,4 мг	72,00 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Утвержден
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 26 мая 2006 г. № 401

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ДРУГИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ, ЭМБОЛИЯМИ И ТРОМБОЗАМИ АРТЕРИЙ, ДРУГИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ АРТЕРИЙ И АРТЕРИОЛ, ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ, АРТЕРИОЛ И КАПИЛЛЯРОВ ПРИ БОЛЕЗНЯХ, КЛАССИФИЦИРОВАННЫХ В ДРУГИХ РУБРИКАХ

Модель пациента

Категория возрастная: дети, взрослые.

Нозологическая форма: атеросклероз, другие болезни периферических сосудов, эмболии и тромбозы артерий, другие поражения артерий и артериол, поражения артерий, артериол и капилляров при болезнях, классифицированных в других рубриках.

Код по МКБ-10: I70.2, I73,I74, I77, I79.

Фаза: обострение.

Стадия: 2б-4ст.

Осложнение: вне зависимости от осложнений.

Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	1	1
A01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	1	1
A01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	1	1
A01.12.004	Аускультация при сосудистой патологии	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	4
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	4
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	4
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.06.036	Определение HbsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M,G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M,G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M,G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	1	1
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	4
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности) в крови	1	1
A09.05.028	Исследование уровня липопротеидов низкой плотности	1	1
A09.05.027	Исследование уровня липопротеидов в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена крови	1	1
A06.12.015	Ангиография бедренной артерии прямая, одной стороны	1	2
A06.12.016	Ангиография бедренной артерии прямая, обеих сторон	1	1
A06.12.018	Ангиография артерий верхней конечности прямая	1	2
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	1	4
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	1	2
A04.12.003	Ультразвуковая допплерография аорты	1	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	1	1
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	1	1
A04.12.014	Триплексное сканирование артерий	1	1

Лечение из расчета 24 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	1	27
A01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	1	27
A01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	1	27
A01.12.004	Аускультация при сосудистой патологии	1	24
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	24
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	24
A02.12.001	Исследование пульса	1	24
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	24
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	24
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	24
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	24
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	48
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	7
A09.28.003	Определение белка в моче	1	7
A09.28.004	Определение концентрации водородных ионов (pH мочи)	1	7
A09.28.022	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	7
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	7
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	4
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	24
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	24
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	36
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,2	10
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,3	3
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	1	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	24
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,3	24
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,3	10
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,3	24
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,3	24
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,3	24
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	12
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,3	12
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,3	24
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	24
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	20
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1	20
A06.09.008	Рентгенография легких	1	2
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	3
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	3
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	3
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	3
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	3
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	3
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	3
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	3
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	3
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	3
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	3
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	3
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	3
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	3
A21.12.002	Перемежающая пневмокомпрессия	0,1	10
A17.12.001	Электрофорез при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	0,2	10
A17.24.002	Чрескожная электромиостимуляция при заболеваниях периферической нервной исистемы	0,2	10
A17.13.001	Электорофорез лекарственных средств при нарушении микроциркуляции	0,2	10
A20.31.026	Оксигеновоздействие	0,2	10
B01.003.01	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродоуденоскопия	0,7	1
A17.02.001	Миостимуляция периферических мышц	0,5	10
A17.24.002	Нейростимуляция периферических нервов	0,5	10
A19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	10
A19.13.001	Лечебная физкультура при заболеваниях периферических кровеносных сосудов	1	10
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,5	1
A18.05.013	Реинфузия крови	1	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,5	1
A16.12.037.001	Микрохирургическая шунтирующая операция выше щели коленного сустава	0,1	1
A16.12.037.002	Микрохирургическая шунтирующая операция ниже щели коленного сустава	0,1	1
A16.12.037.003	Микрохирургическая шунтирующая операция с артериями стопы	0,05	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A16.12.037.004	Микроанастомозирование с использованием аутотрансплантации свободного лоскута	0,05	1
A16.12.008	Резекция сосуда с реанастомозом	0,1	1
A16.12.009	Резекция сосуда с замещением	0,05	1
A16.12.014	Артериальная обходная пересадка (венозная) (скрытая)	0,95	1,5
A16.12.015	Протезная обходная пересадка	0,05	1
A16.12.007	Тромбэндартерэктомия	0,05	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		0,4		
		Тримеперидин	0,45	40 мг	160 мг
		Морфин	0,05	20 мг	20 мг
		Трамадол	0,5	50 мг	200 мг
		Фентанил	1	0,5 мг	0,5 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,6		
		Метамизол натрия	0,33	1000 мг	3000 мг
		Кетопрофен	0,33	30 мг	150 мг
		Диклофенак	0,33	75 мг	225 мг
		Ацетилсалициловая кислота	1	150 мг	3000 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Динитроген оксид	0,9	25 л	25 л
		Галотан	0,9	50 мл	50 мл
		Кетамин	1	400 мг	400 мг
		Тиопентал натрия	0,5	500 мг	500 мг
		Гексобарбитал	0,5	500 мг	500 мг
		Пропофол	0,8	800 мг	800 мг
	Миорелаксанты		1		

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Атракурия бесилат	0,3	100 мг	100 мг
		Суксаметония бромид, хлорид и йодид	0,9	200 мг	200 мг
		Пипекурония бромид	0,7	8 мг	8 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,9		
	Средства для лечения алкоголизма и наркомании		0,1		
		Налоксон	1	40 мг	40 мг
	Антипсихотические средства		0,1		
		Дроперидол	0,5	5 мг	25 мг
		Галоперидол	0,5	5 мг	10 мг
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	0,5	10 мг	20 мг
		Мидазолам	0,5	15 мг	30 мг
Средства, влияющие на кровь			0,9		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Клопидогрел	1	150 мг	1500 мг
		Пентоксифиллин	1	400 мг	12 000 мг
		Алпростадил	0,5	20 мкг	400 мкг
		Гепарин натрий	1	5000 ЕД	5000 ЕД
		Варфарин	0,1	7,5 мг	90 мг
		Эноксапарин натрия	0,5	160 мг	800 мг
		Надропарин кальция	0,5	0,6 мг	6 мг
	Гиполипидемические препараты		0,9		
		Симвастатин	0,5	20 мг	400 мг
		Ловастатин	0,5	40 мг	800 мг
		Аторвастатин	0,2	10 мг	200 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	400 мл	3 л

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,9		
	Спазмолитические средства		1		
		Атропин	1	1 мг	1 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Антиангинальные средства		1		
		Нитроглицерин	0,9	5 мг	100 мг
		Изосорбида мононитрат	0,05	50 мг	1000 мг
		Изосорбида динитрат	0,05	100 мг	2000 мг
	Гипотензивные средства		0,9		
		Нифедипин	0,3	40 мг	800 мг
		Амлодипин	0,4	5 мг	100 мг
		Верапамил	0,3	80 мг	1600 мг
		Пропранолол	0,05	120 мг	2400 мг
		Небиволол	0,05	5 мг	100 мг
		Фозиноприл	0,1	10 мг	200 мг
	Противоаритмические средства		0,9		
		Атенолол	0,2	100 мг	2000 мг
		Метопролол	0,4	150 мг	3000 мг
		Бисопролол	0,4	7,5 мг	150 мг
		Карведилол	0,1	25 мг	500 мг
		Соталол	0,5	320 мг	6400 мг
		Амиодарон	0,5	400 мг	8000 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,6		
		Каптоприл	0,2	100 мг	2000 мг
		Периндоприл	0,2	4 мг	80 мг
		Лизиноприл	0,1	10 мг	200 мг
		Рамиприл	0,05	5 мг	100 мг
		Эналаприл	0,2	20 мг	400 мг
		Эналаприл + гидрохлоротиазид	0,2	20 мг/50 мг	400 мг/ 100 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,6		

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Антибактериальные средства		1		
		Азитромицин	0,3	500 мг	1500 мг
		Цефотаксим	0,3	4 г	16 г
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,3	250 мг	2500 мг
		Цефтазидим	0,3	1000 мг	8000 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,5		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	500 мл	4 л
		Натрия хлорид	1	500 мл	4 л

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,5	2 дозы
Эритроцитная масса	0,5	2 дозы

Импланты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Сосудистый протез синтетический	0,1	1

Утвержден
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 30 ноября 2005 г. № 705

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

Модель пациента

Категория: взрослые, дети.
Нозологическая форма: желудочковая тахикардия.
Код по МКБ-10: I47.2.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: без осложнений.
Условия оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1,5
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание, интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.10.001.001	Поверхностное электрокардиографическое картирование	0,5	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	0,3	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,2	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	0,5	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.046	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.028	Исследование уровня липопротеидов низкой плотности	0,2	1
A09.05.027	Исследование уровня липопротеидов в крови	0,2	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.061	Исследование уровня общего тироксина сыворотки (Т4) крови	0,2	1
A09.05.062	Исследование уровня тиреотропина плазмы крови	0,2	1
A09.05.063	Исследование связывания трийодтиронина (Т3) в крови	0,2	1
A12.06.017	Исследование антител к тиреоглобулину	0,2	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена крови	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	1
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	0,5	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	1
B03.016.06	Общий анализ мочи	1	1
A17.10.002.001	Электрокардиостимуляция чреспищеводная	0,5	1
A07.10.001	Сцинтиграфия миокарда	0,3	1
A05.10.008	Магнитно-резонансная томография сердца	0,3	1
A05.31.003	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	0,3	1

Лечение из расчета 15 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	20
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	20
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	20
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	20
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	20
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	20
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	20
A02.12.001	Исследование пульса	1	20
A02.31.001	Термометрия общая	1	20
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	20
B03.016.06	Общий анализ мочи	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	10

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	10
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A26.06.036	Определение HbsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM,IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	3
A05.10.007	Расшифровка, описание, интерпретация электрокардиографических данных	1	3
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,5	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,5	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,5	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0,5	1
A09.05.041	Исследование активности аспартат-трансаминазы в крови	0,5	1
A09.05.042	Исследование активности аланин-трансаминазы в крови	0,5	1
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	0,5	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	0,5	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	0,5	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	0,5	1
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	0,3	1
A05.10.002	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	1	1
A06.10.007	Коронарография	0,5	1
A06.10.009	Вентрикулография сердца	0,5	1
A05.10.001.001	Поверхностное электрокардиографическое картирование	0,6	1
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	5
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,1	3
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	0,1	1
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,1	1
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,1	1
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,1	1
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,1	1
A15.01.001	Перевязки при нарушениях целостности кожных покровов	1	3
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
A05.10.002	Регистрация электрической активности проводящей системы серца	1	1
A16.10.019	Деструкция проводящих путей и аритмогенных зон сердца	0,6	1
A16.10.014	Имплантация кардиостимулятора	0,2	1
A16.10.014.001	Имплантация кардиовертера дефибриллятора	0,2	1
A16.10.015	Удаление или замена имплантированного кардиостимулятора	0,05	1
B02.003.01	Процедуры сестринского ухода за реанимационным больным	1	1
B01.043.01	Прием (осмотр, консультация) врача — сердечно-сосудистого хирурга первичный	1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	20
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	20
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	20
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	1	15

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Пропофол	1	200 мг	2000 мг
		Кетамин	0,4	75 мг	300 мг
	Местные анестетики		1		
		Прокаин	1	1 мг	50 г
	Миорелаксанты		0,1		
		Атракурия бесилат	0,4	25 мг	125 мг
		Суксаметония бромид, хлорид	0,3	100 мг	200 мг
		Пипекурония бромид	0,3	4 мг	12 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Мидазолам	1	10 мг	100 мг
		Флумазенил	1	0,5 мг	0,5 мг
	Средства для лечения алкоголизма и наркомании		1		
		Налоксон	1	5 мг	5 мг
	Антипсихотические средства		0,1		
		Дроперидол	1	5 мг	15 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Фентанил	1	0,075 мг	0,4 мг
		Тримепередин	1	40 мг	40 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Метамизол натрия	0,33	1000 мг	3000 мг
		Кетопрофен	0,33	30 мг	90 мг
		Диклофенак	0,33	75 мг	225 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Азитромицин	0,33	500 мг	1500 мг
		Цефотаксим	0,33	3 г	9 г
		Цефтазидим	0,33	1000 мг	6000 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	β-*блокаторы*		0,4		
		Метопролол	0,33	150 мг	1500 мг
		Атенолол	0,33	100 мг	1000 мг
		Пропранолол	0,33	120 мг	1200 мг
	Противоаритмические средства		1		
		Лаппаконитина гидробромид	0,5	100 мг	1000 мг
		Соталол	0,25	320 мг	3200 мг
		Амиодарон	0,25	400 мг	4000 мг
	Вазопрессоры		0,4		
		Фенилэфрин	1	5 мг	20 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Антикоагулянты		1		
		Гепарин натрия	1	5000 МЕ	10 000МЕ
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Спазмолитические средства		1		
		Атропин	1	1 мг	1 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Импланты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Кардиовертер-дефибриллятор двухкамерный с двумя электродами и интродьюсерами	0,1	1
Кардиовертер-дефибриллятор однокамерный с электродом и интродьюсером	0,1	1
Электрокардиостимулятор двухкамерный с двумя электродами и интродьюсерами	0,1	1
Электрокардиостимулятор однокамерный с электродом и интродьюсером	0,1	1
Интродьюсер	0,6	4
Электрод-катетер	0,6	4

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 6 сентября 2005 г. № 548

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: острый инфаркт миокарда.
Код по МКБ-10: I21.
Фаза: острая.
Стадия: любая.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	0,2	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1,5
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.10.007	Коронарография	0,5	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предостав-ления	Среднее количество
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,3	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,2	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	1
A.09.05.199	Определение уровня тропонина в крови	1	2
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.006	Исследование уровня миоглобина крови	0,3	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A09.28.004	Обнаружение миоглобина в моче	0,1	1
A26.06.036	Определение антигена HBs Ag Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A12.06.011	Реакция Вассермана (RW)	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	0,5	1
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,5	2
A16.12.018	Остановка кровотечения из периферического сосуда	0,1	1

Лечение из расчета 12 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	15
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	15
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	15
A02.12.001	Исследование пульса	1	15
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	15
A04.10.002	Эхокардиография	1	1,5
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	6
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	2
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	6
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	1	2
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	1	2
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	0,5	1
A07.10.001	Сцинтиграфия миокарда	0,01	1,2
A06.10.010	Компьютерная томография сердца	0,1	1
A05.10.008	Ядерно-магнитная резонансная томография сердца	0,01	1
B03.016.06	Общий анализ мочи	1	1
A04.10.002.001	Эхокардиография чреспищеводная	0,3	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	0,1	1
A06.10.007	Коронарография	0,4	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	4
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	4
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	4
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	4

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	4
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	4
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	4
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	4
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	4
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	8
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	2
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	1	1,2
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1,2
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1,2
A09.05.027	Исследование уровня липопротеидов в крови	1	1,2
A09.05.028	Исследование уровня липопротеидов низкой плотности	1	1,2
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	2
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	4
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	4
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	3
A11.10.001	Чрезвенозная катетеризация сердца	0,3	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,5	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	12
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	12

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	10
A11.12.008	Внутриартериальное введение лекарственных средств	0,2	1
A12.10.003	Исследование сердечного выброса	0,3	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,3	3
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	0,4	1
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	0,5	3
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	8
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	3
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,2	1,5
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	1	12
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	1	8
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	1	2
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	8
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	1	3
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	3
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,5	2
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	8
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	0,5	3
A16.12.018	Остановка кровотечения из периферического сосуда	1	1
A16.12.025	Баллонная вазодилятация	0,4	2
A16.12.027	Установка стента в сосуд	0,35	2
A17.10.001	Электроимпульсная терапия при патологии сердца и перикарда	0,3	1
A17.10.002	Электрокардиостимуляция	0,2	1
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	1	14
A21.10.002	Массаж при заболеваниях сердца и перикарда	0,3	12
A21.10.001	Массаж сердца	0,05	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	15
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
B01.043.01	Прием (осмотр, консультация) врача сердечно-сосудистого хирурга первичный	0,5	1
A17.31.012	Мезоэнцефальная модуляция	1	12

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Морфин	0,9	2 мг	4 мг
		Фентанил	0,03	12 мг	24 мг
		Трамадол	0,03	150 мг	300 мг
		Тримеперидин	0,03	40 мг	80 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,8		
		Диклофенак	0,5	100 мг	700 мг
		Кетопрофен	0,5	20 мг	140 мг
Средства, влияющие на систему свертывания крови			1		
	Антиагреганты		1		
		Клопидогрел	0,4	75 мг	1350 мг
		Тиклопидин	0,1	500 мг	6000 мг
		Ацетилсалициловая кислота	0,5	100 мг	1200 мг
	Антикоагулянты		0,7		
		Гепарин натрий	0,3	28 000 ЕД	140 000 ЕД
		Варфарин	0,1	7,5 мг	90 мг
		Эноксапарин натрия	0,2	160 мг	800 мг
		Надропарин кальция	0,2	0,6 мг	6 мг
		Абциксимаб	0,2	30 мг	90 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Фибринолитики		0,7		
		Стрептокиназа	0,6	1500 000 Ед	1500 000 Ед
		Проурокиназа	0,2	8000 000 Ед	8000 000 Ед
		Алтеплаза	0,2	80 мг	80 мг
	Гиполипидемические средства		0,5		
		Симвастатин	0,33	20 мг	240 мг
		Аторвастатин	0,33	20 мг	240 мг
		Розувастатин	0,33	10 мг	180 мг
Анестетики, миорелаксанты			0,5		
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	1	200 мг	200 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,3		
	Антибактериальные средства		1		
		Ципрофлоксацин	0,5	2 г	14 г
		Оксациллин	0,5	1,5 г	10,5 г
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Антиангинальные средства		0,9		
		Нитроглицерин	0,7	5 мг	50 мг
		Изосорбида динитрат	0,3	40 мг	480 мг
	Противоаритмические средства		0,5		
		Амиодарон	1	400 мг	7800 мг
	Ингибиторы АПФ		1		
		Эналаприл	0,2	20 мг	200 мг
		Каптоприл	0,2	75 мг	750 мг
		Периндоприл	0,2	8 мг	96 мг
		Фозиноприл	0,2	10 мг	120 мг
		Рамиприл	0,2	5 мг	100 мг
	Симпатомиметики		0,4		
		Допамин	0,3	800 мг	1600 мг
		Добутамин	0,3	400 мг	800 мг
		Эпинефрин	0,2	5 мг	5 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Норэпинефрин	0,2	5 мг	5 мг
	β-*блокаторы*		1		
		Атенолол	0,2	75 мг	900 мг
		Метопролол	0,2	200 мг	2000 мг
		Пропранолол	0,2	80 мг	960 мг
		Бисопролол	0,2	10 мг	100 мг
		Карведилол	0,2	25 мг	250 мг
	Антагонисты кальция		0,6		
		Нифедипин	0,25	20 мг	200 мг
		Амлодипин	0,25	10 мг	360 мг
		Верапамил	0,25	240 мг	2880 мг
		Дилтиазем	0,25	180 мг	9360 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,6		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	0,4	15 мг	225 мг
		Преднизолон	0,6	240 мг	240 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,8		
	Диуретики		1		
		Гидрохлоротиазид	0,2	50 мг	600 мг
		Фуросемид	0,3	40 мг	800 мг
		Индапамид	0,15	1,5 мг	18 мг
		Этакриновая кислота	0,15	50 мг	500 мг
		Спиронолактон	0,2	50 мг	900 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,8		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	800 мл	2400 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Имплантаты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Коронарный стент с лекарственным покрытием	0,7	2
Коронарный стент без лекарственного покрытия	0,3	2

Утвержден
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 24 мая 2006 г. № 381

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С КАРДИОМИОПАТИЯМИ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: дилатационная, ишемическая кардиомиопатия.
Код по МКБ-10: I42.0, I25.5.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.10.001	Линейные измерения сердца	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.10.002	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	0,05	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,3	1
A06.10.001	Рентгеноскопия сердца и перикарда	1	1
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	1	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	1
A06.10.007	Коронарография	0,3	1
A06.10.002	Вентрикулография сердца	0,3	1
A07.10.001	Сцинтиграфия миокарда	0,3	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	0,3	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Определение уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	1
A11.10.001	Чрезвенозная катетеризация сердца	1	1
A11.10.002	Ретроградная катетеризация левых отделов сердца	1	1
A 12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A 26.06.036	Определение антигена HBs Ag Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiensy virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiensy virus HIV 2	1	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств	1	1
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	5
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	0,05	1
A16.12.018	Остановка кровотечения из периферического сосуда	0,1	1
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	0,3	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: дилатационная, ишемическая кардиомиопатия.
Код по МКБ-10: I 42.0, I25.5.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: сердечная недостаточность.
Условия оказания: стационарная помощь.

Лечение из расчета 28 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	40
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	40
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	40
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	40
A02.01.001	Измерение массы тела	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	35
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	56
A02.12.001	Исследование пульса	1	56
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	40
A04.10.002	Эхокардиография	1	3
A04.10.002.001	Эхокардиография чреспищеводная	1	4
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	4
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	3
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	2
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	1	2
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	0,2	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	3
A06.10.007	Коронарография	0,5	1
A06.10.009	Вентрикулография сердца	0,5	1
A11.10.001	Черезвенозная катетеризация сердца	0,7	1
A05.10.008	Магнитно-резонансная томография сердца	0,5	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,5	1
A02.10.001	Линейные измерения сердца	0,6	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	56
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	6
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	8
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	4
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	4
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	4
A12.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	4
A12.05.01	Исследование оседания эритроцитов	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	2
A09.05.050	Исследование фибринолитической активности	1	3
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	2
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	2
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	0,5	2
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	0,5	2
A09.05.013	Определение альбумин/глобулинового соотношения в крови	0,5	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	2
A09.05.019	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	3
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	4
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	4
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	0,5	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2
A12.06.019	Исследование ревматоидных факторов	0,3	1
A18.05.013	Реинфузия крови	0,3	1
A09.05.132	Исследования уровня магния в крови	1	2
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	3
A09.28.003	Определение белка в моче	1	3
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	2
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	3
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	1
B01.003.01	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	1	2
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях искусственной вентиляции легких	1	2
A11.09.001	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	1	1
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	1	3
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	1	3
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами	1	3
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	1	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	10
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	3
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	2
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	1	3
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	20
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	15
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	15
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелого больного	1	12
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	0,5	8
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	1	4
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	3
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	3
A14.31.010	Уход за дренажом	0,5	4
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	15
A20.10.001	Оксигенотерапия (гипер- и нормобарическая) при болезнях сердца	0,5	4
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	28

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	28
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	28
A16.10.032.001	Аннулопластика митрального и трикуспидального клапанов	0,5	1
A16.10.032.002	Реконструкция левого желудочка сердца	0,3	1
A16.10.032.003	Имплантация сетчатого каркаса	0,2	1
A16.10.020	Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация сердца	0,1	1
A16.12.002	Анастомоз на коронарные сосуды	0,3	1
A18.05.015	Процедура искусственного кровообращения	1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	2
B01.003.04	Анестезиологическое пособие, включая раннее послеоперационное ведение	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	1	3
A18.05.012	Гемотрансфузия	1	10
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	0,5	2
A19.10.001	Лечебная физкультура	0,1	10
A18.05.013	Реинфузия крови	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Тримеперидин	0,1	40 мг	160мг
		Морфин	1	10 мг	30 мг
		Трамадол	0,5	50 мг	200 мг
		Фентанил	1	2,5 мг	2,5 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,5		
		Кетопрофен	0,3	30 мг	150 мг
		Диклофенак	0,4	75 мг	1125 мг
		Мелоксикам	0,3	15 мг	150 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Ацетилсалициловая кислота	0,5	100 мг	2500 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Галотан	0,3	50 мл	50 мл
		Кетамин	0,1	400 мг	400 мг
		Тиопентал натрия	0,3	500 мг	500 мг
		Пропофол	1	1200 мг	1200 мг
	Миорелаксанты		1		
		Атракурия бесилат	0,3	100 мг	100 мг
		Суксаметония бромид, хлорид и йодид	0,5	200 мг	200 мг
		Пипекурония бромид	1	20 мг	20 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,9		
	Антипсихотические средства		0,5		
		Галоперидол	1	5 мг	10 мг
	Анксиолитики (транквилизаторы)		0,6		
		Диазепам	0,5	10 мг	20 мг
		Мидазолам	0,5	15 мг	30 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Клопидогрел	1	75 мг	750 мг
		Гепарин натрий	1	20 000 ЕД	140 000 ЕД
		Варфарин	0,4	10 мг	100 мг
		Фениндион	0,2	0,2 г	1,2 г
		Аценокумарол	0,15	6 мг	42 мг
		Эноксапарин натрия	0,05	160 мг	800 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	400 мл	1200 мл

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Препараты плазмы		1		
		Альбумин	1	100 мл	500 мл
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Вазопрессорные средства		0,9		
		Допамин	0,5	400 мг	1000 мг
		Добутамин	1	500 мг	1000 мг
	Гипотензивные средства		1		
		Метопролол	0,5	100 мг	2000 мг
		Бисопролол	0,1	5 мг	100 мг
		Небиволол	0,1	5 мг	100 мг
		Карведилол	0,1	25 мг	500 мг
		Пропранолол	0,1	100 мг	2000 мг
		Верапамил	0,2	240 мг	4800 мг
		Дилтиазем	0,05	180 мг	3600 мг
	Противоаритмические средства		0,5		
		Амиодарон	0,5	400 мг	6000 мг
		Соталол	0,5	160 мг	3200 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,7		
		Периндоприл	0,5	4 мг	80 мг
		Эналаприл	0,1	5 мг	100 мг
		Каптоприл	0,2	50 мг	1000 мг
		Лизиноприл	0,2	5 мг	100 мг
	Антиангинальные средства		0,2		
		Нитроглицерин	0,4	5 мг	35 мг
		Изосорбида динитрат	0,6	40 мг	280 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	0,5	40 мг	600 мг
		Спиронолактон	0,2	100 мг	2000 мг
		Индапамид	0,1	1,5 мг	30 мг
		Гидрохлоротиазид	0,2	25 мг	500 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,3		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Преднизолон	1	30 мг	300 мг
		Метилпреднизолон	1	25 мг	250 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,5		
	Антигистаминные средства		1		
		Хлоропирамин	0,33	75 мг	750 мг
		Клемастин	0,33	3 мг	30 мг
		Мебгидролин	0,33	150 мг	1500 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,6		
	Гепатопротекторы		1		
		Фосфолипиды	1	900 мг	6300 мг
	Антациды и другие противоязвенные средства		0,5		
		Омепразол	1	20 мг	140 мг
		Эзомепрозол	0,5	20 мг	140 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Противогрибковые средства		1		
		Нистатин	1	1,5 млн ЕД	10,5 млн ЕД
	Антибактериальные средства		1		
		Азитромицин	0,1	250 мг	3000 мг
		Цефтазидим	0,5	1000 мг	10 000 мг
		Цефазолин	0,1	4000 мг	20 000 мг
		Цефтриаксон	0,1	4000 мг	20 000 мг
		Цефотаксим	0,1	2000 мг	10 000 мг
		Ципрофлоксацин	0,1	750 мг	5000 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Натрия хлорид	1	400 мл	2000 мл

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Калия и магния аспарагинат	0,5	100 мг	2000 мг
		Калия хлорид	1	200 мг	400 мг
		Кардиоплегический раствор	1	2 л	2 л

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженая из дозы крови	1	10 доз
Эритроцитная масса	0,5	2 дозы

Импланты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Опорное кольцо для аннулопластики	0,5	1
Сетчатый каркас	0,2	1

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: дилатационная, ишемическая кардиомиопатия.
Код по МКБ-10: I42.0, I25.5.
Фаза: ожидание трансплантации сердца.
Стадия: 3-я стадия сердечной недостаточности.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Лечение из расчета 7 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	15

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	15
A02.10.001	Линейные измерения сердца	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	15
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	15
A02.12.001	Исследование пульса	1	15
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	0,3	3
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	15
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	0,05	5
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	0,1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	0,1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.30	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Определение уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	0,3	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	1
A12.10.003	Исследование сердечного выброса	1	1
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативные анаэробные микроорганизмы	1	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,1	1
A26.28.003	Бактериологическое исследование мочи на аэробные и факультативные анаэробные условно патогенные микроорганизмы	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	0,3	14
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств	0,2	12
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	0,2	12
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,3	5
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	7
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	7
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	7
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	14
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,3	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,1	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	0,3	7
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,1	7
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,1	3

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелобольного пациента	0,1	7
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного пациента	0,1	5
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,1	14
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,1	14
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,3	7
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,1	21
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,1	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,1	3
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,1	7
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	0,1	21
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	0,2	6
A11.12.003.001	Непрерывное внутривенное введение лекарственных средств	0,2	7
A11.09.008	Ингаляционное введение лекарственных средств и кислорода	0,05	3
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	0,4	1
A16.10.023	Имплантация искусственного сердца	0,3	1
A18.05.015	Процедура искусственного кровообращения	0,3	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	0,3	1
A09.05.037	Исследование pH крови	0,3	3
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	0,3	3
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	0,3	3
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	0,3	3
A12.05.010	HLA-антигены	0,2	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Противоаритмические препараты		0,5		

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Карбэтоксиаминодиэтиламинопропионилфенотиазина гидрохлорид	0,6	150 мг	1050 мг
		Дилтиазем	0,2	180 мг	1260 мг
		Амиодарон	0,2	400 мг	800 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		1		
		Эналаприл	0,2	5 мг	35 мг
		Периндоприл	0,6	4 мг	28 мг
		Лизиноприл	0,1	10 мг	70 мг
		Телмисартан	0,05	40 мг	280 мг
		Эпросартан	0,05	600 мг	42 мг
		Дигоксин	0,8	0,25 мг	1,75 мг
	Гипотензивные средства		0,8		
		Карведилол	0,5	25 мг	175 мг
		Бисопролол	0,1	5 мг	35 мг
		Метопролол	0,4	50 мг	350 мг
		Фозиноприл	0,2	10 мг	70 мг
		Небиволол	0,1	5 мг	100 мг
	Антиангинальные средства		0,2		
		Нитроглицерин	0,4	5 мг	35 мг
		Изосорбида динитрат	0,6	40 мг	280 мг
	Вазопрессорные средства		0,3		
		Допамин	0,8	400 мг	2800 мг
		Добутамин	0,2	500 мг	3500 мг
		Эпинефрин	0,2	1 мг	3 мг
		Фэнилэфрин	0,2	200 мг	200 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	0,5	80 мг	560 мг
		Спиронолактон	1	25 мг	175 мг
		Гидрохлоротиазид	1	75 мг	525 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Гепарин натрий	0,1	20 000 ЕД	140 000 ЕД
		Эноксапарин натрия	0,1	80 мг	560 мг
		Пентоксифиллин	0,8	400 мг	2800 мг
		Протамин сульфат	0,1	300 мг	300 мг
	Растворы и плазмозаменители		0,2		
		Декстроза	1	400 мл	2000 мл
		Гидроксиэтилкрахмал	0,2	500 мл	1000 мл
	Препараты плазмы		0,1		
		Альбумин	1	200 мл	400 мл
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,6		
	Гепатопротекторы		0,6		
		Силибинин	1	420 мг	2940 мг
	Антациды и другие противоязвенные средства		0,5		
		Омепразол	0,9	20 мг	140 мг
		Фамотидин	0,1	40 мг	280 мг
	Спазмолитические средства		0,05		
		Атропин	1	1 мг	1 мг
Анестетики, миорелаксанты			0,3		
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	0,1	200 мг	200 мг
		Прокаин	0,9	200 мг	200 мг
	Средства для наркоза		0,1		
		Пропофол	0,5	5000 мг	5000 мг
		Мидозалам	0,4	45 мг	45 мг
		Изофлуран	0,5	500 мл	500 мл
		Динитроген оксид	0,5	500 мл	500 мл
	Миорелаксанты		0,1		
		Векурония бромид	0,5	60 мг	60 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Пипекурония бромид	0,5	52 мг	52 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,9		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,7		
		Метамизол натрия	0,5	500 мг	1500 мг
		Диклофенак	0,4	75 мг	375 мг
		Парацетамол	0,1	500 мг	1500 мг
	Наркотические анальгетики		0,3		
		Трамадол	0,6	200 мг	600 мг
		Тримеперидин	0,2	2 мг	4мг
		Фентанил	0,2	1500 мг	3000 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,3		
	Электролиты, средства коррекции кислотного состояния		1		
		Натрий хлорид	1	400 мл	2000 мл
		Калий хлорид	1	200 мл	600 мл
		Аспарагинат магния	0,5	500 мл	2000 мл
		Калия и магния аспаргинат	1	2500 мг	17 000 мг
		Натрия гидрокарбонат	0,1	200 мл	200 мл
Средства для лечения аллергических реакций			0,2		
	Антигистаминные средства		1		
		Хлоропирамин	1	20 мг	100 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,4		
	Противогрибковые средства		1		
		Нистатин	1	1,5 млн ЕД	10,5 млн ЕД
	Антибактериальные средства		1		
		Амоксицилин + клавулановая кислота	0,4	1875 мг	13 125 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Моксифлоксацин	0,3	400 мг	2000 мг
		Кларитромицин	0,2	1000 мг	7000 мг
		Пипемидиновая кислота	0,1	800 мг	5600 мг
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекций		0,1		
		Бифидумбактерин	1	10 доз	70 доз
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,2		
	Средства для лечения нарушений сна		1		
		Золпидем	1	10 мг	70 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: донор с установленной смертью мозга.
Код по МКБ-10:
Фаза: смерть мозга.
Стадия:
Осложнение:
Условие оказания: стационарная помощь.

Работы по донорству (из расчета 2 дня, 4 потенциальных донора)

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	1	8
Д18.03	Организация и проведение судебно-медицинского освидетельствования	1	4
B 01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	4
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	20
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	20
A12.12.004	Суточное измерение артериального давления	1	8
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	8
A02.31.001	Термометрия общая	1	24
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях искусственной вентиляции легких	1	8

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A.14.08.004	Отсасывание слизи из носа	1	24
A04.10.002	Эхокардиография	1	8
A06.09.008	Рентгенография органов грудной клетки	1	8
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	1	8
A05.23.001	Электроэнцефалография	1	8
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	4
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	4
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	1	8
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	8
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	8
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	8
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	8
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	8
A11.12.007	Взятие крови из артерии	1	24
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	24
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	8
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	8
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	8
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	8
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	24
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	24
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	24
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	8
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	8
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	8
A09.05.037	Исследование pH крови	1	24
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	1	24
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	24
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1	24
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	8
A09.28.003	Определение белка в моче	1	8

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.011	Определение уровня глюкозы в моче	1	8
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	8
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	8
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	8
A12.10.003	Исследование сердечного выброса	1	8
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	48
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	0,2	24
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	4
A12.05.006	Определение резус принадлежности	1	4
A 26.06.036	Определение антигена HBs Ag Hepatitis B virus	1	4
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiensy virus HIV 1	1	8
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiensy virus HIV 2	1	4
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	4
A12.05.010	HLA-антигены	1	4
A06.10.007	Коронарография	0,5	4
A06.10.009	Вентрикулография сердца	0,5	4
A11.10.001	Чрезвенозная катетеризация сердца	1	4
A11.10.002	Ретроградная катетеризация левых отделов сердца	1	4
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	8
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	1	8
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	1
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	1	1
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	1	8
A11.09.008	Ингаляционное введение лекарственных средств и кислорода	1	8
A 14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	4
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	4
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Д10.01.04.001	Забор сердца донора	1	1
F05.03.09.01	Транспортировка донорского сердца	1	1
Д10.01.05	Организация и хранение донорских органов	1	1
Д10.03.09	Проведение работ по хранению донорских органов	1	1
Д10.04.09	Проведение работ по выдаче донорских органов	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Гипотензивные средства		1		
		Нифедипин	0,5	5 мг	5 мг
		Верапамил	1	200 мг	200 мг
		Натрия нитропруссид	0,5	30 мг	30 мг
	Антиангинальные средства		1		
		Изосорбид динитрат	1	50 мг	50 мг
	Вазопрессорные средства		0,2		
		Допамин	1	400 мг	400 мг
		Добутамин	1	500 мг	500 мг
		Эпинефрин	0,25	1 мг	5 мг
		Норэпинефрин	0,5	1 мг	10 мг
		Фенилэфрин	0,25	200 мг	200 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			0,4		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофиллин	1	720 мг	720 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	1	2000 мг	2000 мг
		Дексаметазон	1	80 мг	80 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Гидрокортизон	1	5000 мг	5000 мг
		Преднизолон	1	600 мг	600 мг
	Инсулин и средства для лечения сахарного диабета		1		
		Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный	1	2000 ЕД	2000 ЕД
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	1000 мг	1000 мг
		Маннитол	1	200 мл	200 мл
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Цефоперазон + сульбактам	1	4000 мг	4000 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Гепарин натрий	1	50 000 ЕД	50 000 ЕД
		Алпростадил	1	100 мг	100 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	2800 мл	2800 мл
		Гидроксиэтил-крахмал	1	1500 мл	1500 мл
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного состояния		1		
		Калия хлорид	1	400 мл	400 мл
		Калия и магния аспарагинат	1	1000 мл	1000 мл
		Магния сульфат	1	30 мл	30 мл
		Кальция хлорид	1	50 мл	50 мл
		Натрия хлорид	1	2000 мл	2000 мл

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Кардиоплегический раствор	1	5000 мл	5000 мл
		Натрия гидрокарбонат	0,3	200 мл	200 мл
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	0,5	200 мг	200 мг
		Прокаин	0,5	200 мг	200 мг
Средства для лечения желудочно-кишечного тракта			0,4		
	Средства для лечения печеночной недостаточности		1		
		Фосфолипиды	1	1500 мг	1500 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: наличие пересаженного сердца.
Код по МКБ-10: Z 94.1.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Лечение из расчета 42 дня

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	60
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	60
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	60
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	60
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	60
A12.06.034	Исследование антител главного комплекса гистосовместимости	1	1
A12.05.010	HLA-антигены	1	1
A 12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A11.10.001	Чрезвенозная катетеризация сердца	1	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1
A16.10.013	Трансплантация сердца	1	1
A18.05.015	Процедура искусственного кровообращения	1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
A16.12.029	Внутриаортальная баллонная контрпульсация	0,05	1
A16.06.021	Подключение искусственного сердца	0,15	1
A16.10.014	Имплантация электрокардиостимулятора	0,1	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	1	8
A18.05.013	Реинфузия крови	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	1	8
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	10
A09.05.048	Исследование уровня плазминогена в крови	1	10
A09.05.050	Исследование фибринолитической активности	1	10
A09.05.037	Исследование pH крови	1	10
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	1	10
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	10
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1	10
A18.05.004	Ультрафильтрация	0,1	1
A18.05.001	Плазмаферез	0,1	1
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	1	7
A02.10.001	Линейные измерения сердца	1	50
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	50
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	50
A02.12.001	Исследование пульса	1	50
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	20
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	50
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	42

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	42
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	42
A04.10.002	Эхокардиография	1	10
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	11
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	11
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	7
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	1	7
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	3
A06.10.001	Рентгеноскопия сердца и перикарда	1	7
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	1	7
A06.09.008	Рентгенография легких	1	5
A07.10.001	Сцинтиграфия миокарда	1	1
A11.10.003	Биопсия миокарда	1	6
A08.02.002	Морфологическое исследование мышечной ткани	1	6
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	8
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	8
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	8
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	8
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	10
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	8
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	10
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	10
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	6
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности в крови)	1	6
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	6
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	10
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	8

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	10
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	10
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	8
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	8
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	10
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	8
A09.28.003	Определение белка в моче	1	8
A09.28.011	Определение уровня глюкозы в моче	1	8
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	8
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	6
A09.05.075	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови	1	12
A09.05035	Исследование уровня лекарственных средств в крови	1	12
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	8
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	8
A11.10.001	Чрезвенозная катетеризация сердца	1	6
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1	6
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	1
A26.28.003	Бактериологическое исследование мочи на аэробные и факультативные анаэробные условно патогенные микроорганизмы	1	1
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,2	2
A26.02.001	Бактериологическое исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	0,2	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	50
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств	1	20
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	30
A15.31.002	Перевязки при полостных операциях органов грудной полости	1	12
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	6

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предостав-ления	Среднее количество
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	20
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	1	7
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	6
A14.12.001	Уход за сосудистыми катетерами	1	14
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	1	21
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелобольного пациента	1	6
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	1	3
A14.31,004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный катетер	1	9
A14.31.006	Приготовление смена постельного белья	1	18
A14.31.006	Пособие по смене белья тяжелобольному	1	6
A14.31.007	Уход за промежностью и половыми органами тяжелобольных	1	12
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	40
A02.31.001	Термометрия общая	1	90
A11.09.008	Ингаляционное введение лекарственных средств и кислорода	1	7

Фармакотера-певтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назна-чения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Противоаритмические средства		0,5		
		Карбэтоксиаминодиэтиламинопропионилфенотиазин	0,4	150 мг	3000 мг
		Дилтиазем	0,4	90 мг	3600 мг
		Амиодарон	0,2	400 мг	4000 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,7		
		Эналаприл	0,3	10 мг	4000 мг
		Периндоприл	0,6	4 мг	28 мг
		Телмисартан	0,05	40 мг	1200 мг
		Эпросартан	0,05	600 мг	6000 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Гипотензивные средства		0,3		
		Верапамил	0,3	480 мг	1440 мг
		Фозиноприл	0,4	20 мг	840 мг
		Лизиноприл	0,3	10 мг	420 мг
		Амлодипин	0,1	10 мг	300 мг
	Вазопрессорные средства		1		
		Допамин	0,6	400 мг	2800 мг
		Добутамин	0,2	500 мг	3500 мг
		Левосимендан	0,2	100 мг	5000 мг
		Эпинефрин	1	1 мг	3 мг
		Норэпинефрин	1	5 мг	5 мг
		Фенилэфрин	0,2	200 мг	200 мг
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Цитостатические средства		1		
		Азатиоприн	1	100 мг	5000 мг
		Микофенолат мофетил	0,4	2000 мг	10 000 мг
	Иммунодепрессивные средства		1		
		Циклоспорин	1	100 мг	5000 мг
Средства для лечения остеопороза			0,3		
	Стимуляторы остеообразования		1		
		Кальцитонин	1	200 МЕ	12 000 МЕ
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,4		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Омепразол	0,5	20 мг	3600 мг
		Рабепразол	0,5	20 мг	3600 мг
		Фамотидин	0,2	20 мг	1400 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	1	60 мг	600 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Преднизолон	1	40 мг	400 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,8		
	Диуретики		0,8		
		Фуросемид	0,2	40 мг	320 мг
		Гидрохлоротиазид	0,8	50 мг	2000 мг
	Средства терапии при почечной недостаточности и пересадке органов		1		
		Иммуноглобулин антитимоцитарный	1	1700 мг	20 000 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Имипенем + циластатин	0,3	1000 мг	7000 мг
		Офлоксацин	0,2	400 мг	2800 мг
		Моксифлоксацин	0,1	800 мг	4000 мг
		Ванкомицин	0,2	500 мг	3500 мг
		Цефтриаксон	0,1	1000 мг	7000 мг
		Кларитромицин	0,1	500 мг	2500 мг
	Противовирусные средства		1		
		Ацикловир	1	200 мг	10 000 мг
		Ганцикловир	1	1000 мг	14 000 мг
	Противогрибковые средства		1		
		Кетаконазол	1	200 мг	8000 мг
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекций		0,2		
		Бифидумбактерин	1	10 доз	100 доз
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Клопидогрел	0,5	75 мг	6750 мг
		Эноксапарин натрия	0,1	80 мг	1200 мг
		Пентоксифиллин	0,4	400 мг	16 800 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Препараты плазмы		1		
		Эптаког альфа	0,3	3,6 мг	3,6 мг
		Альбумин	1	200 мл	800 мл
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	400 мл	2800 мл
		Гидроксиэтилкрахмал	0,5	500 мл	1500 мл
	Гиполипидемические средства		0,4		
		Правастатин	0,4	10 мг	3000 мг
		Аторвастатин	0,2	10 мг	3000 мг
		Фенофибрат	0,4	200 мг	6000 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Диклофенак	0,2	75 мг	750 мг
		Ацетилсалициловая кислота	0,9	150 мг	6300 мг
	Наркотические анальгетики		1		
		Тримеперидин	1	2 мг	6 мг
		Фентанил	1	1500 мг	3000 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного состояния		1		
		Калия хлорид	1	200 мл	1400 мл
		Калия и магния аспарагинат	1	500 мл	3000 мл
		Натрия гидрокарбонат	1	200 мл	200 мл
		Натрия хлорид	1	400 мл	5000 мл
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Пропофол	0,5	5000 мг	5000 мг
		Мидазолам	0,4	45 мг	45 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Изофлуран	0,5	500 мл	200 мл
		Динитроген оксид	0,5	500 мл	500 мг
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	0,1	200 мг	200 мг
		Прокаин	0,9	200 мг	200 мг
	Миорелаксанты		1		
		Векурония бромид	0,5	60 мг	60 мг
		Пипекурония бромид	0,5	52 мг	52 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,4		
	Анксиолитики		1		
		Диазепам	1	50 мг	200 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: наличие пересаженного сердца.
Код по МКБ-10: Z 94.1.
Фаза: плановый посттрансплантационный мониторинг.
Стадия: любая.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика из расчета 7 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	12
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	12
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	12
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	12
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	12
A02.10.001	Линейные измерения сердца	1	12

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	12
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	12
A02.12.001	Исследование пульса	1	12
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	2
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	12
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	1
A05.10.002	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	0,05	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	1
A06.10.001	Рентгеноскопия сердца и перикарда	1	1
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.03.062	Рентгеноденситометрия	1	1
A12.10.001	Электрогардиография с физическими упражнениями	1	1
A04.10.003.004	Эхокардиография с физической нагрузкой	0,2	1
A04.10.003.002	Эхокардиография с фармакологической нагрузкой	0,1	1
A04.10.003.003	Эхокардиография с чреспищеводной стимуляцией	0,1	1
A07.10.001	Сцинтиграфия миокарда	1	1
A06.10.007	Коронарография	1	1
A16.12.025	Баллонная вазодилятация	0,1	1
A16.12.027	Установка стента в сосуд	0,2	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBs Ag Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiensy virus HIV 1	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiensy virus HIV 2	1	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A08.02.002	Морфологическое исследование мышечной ткани	1	1
A05.31.004.001	Магнитно-резонансная томография брюшной полости с контрастированием	0,1	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной клетки	0,1	1
A05.10.008.001	Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием	0,1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности в крови)	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа в сыворотке крови	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Определение уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.05.075	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови	1	1
A09.05035	Исследование уровня лекарственных средств в крови	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	2
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A11.10.001	Чрезвенозная катетеризация сердца	1	1
A11.10.003	Биопсия миокарда	1	1
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1	1
B01.003.03	Суточное наблюдение врача реаниматолога	0,1	6
A.14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	1	3
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	3
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,1	6
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,1	3
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелобольного пациента	0,1	6
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,1	12
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,1	3
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,1	15
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,1	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,1	3
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,1	5

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	0,1	18
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	7
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	7
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	7

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Противоаритмические средства		0,5		
		Карбэтокси-аминодиэтил-аминопропио-нилфенотиа-зин	0,1	100 мг	700 мг
		Дилтиазем	0,5	60 мг	420 мг
		Амиодарон	0,4	400 мг	2800 мг
	Гипотензивные средства		0,9		
		Эналаприл	0,3	20 мг	140 мг
		Фозиноприл	0,3	20 мг	140 мг
		Лизиноприл	0,4	5 мг	1500 мг
	Вазопрессорные средства		0,1		
		Допамин	0,6	400 мг	800 мг
		Добутамин	0,2	500 мг	1000 мг
		Левосимендан	0,05	100 мг	500 мг
		Эпинефрин	0,2	1 мг	3 мг
		Норэпинеф-рин	0,05	5 мг	5 мг
		Фенилэфрин	0,1	200 мг	200 мг
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Цитостатические средства		1		
		Азатиоприн	1	50 мг	350 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Микофенолат мофетил	0,4	2000 мг	14 000 мг
	Иммунодепрессивные средства		1		
		Циклоспорин	1	50 мг	350 мг
Средства для лечения остеопороза			0,3		
	Стимуляторы остеообразования		0,3		
		Кальцитонин	1	200 МЕ	14 000 МЕ
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,4		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Омепразол	1	20 мг	1400 мг
		Рабепразол	0,5	20 мг	1400 мг
		Фамотидин	0,2	20 мг	1400 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	0,7	100 мг	700 мг
		Преднизолон	0,3	40 мг	280 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,8		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	0,3	40 мг	200 мг
		Гидрохлоротиазид	0,7	75 мг	525 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		0,2		
		Моксифлоксацин	0,4	200 мг	1400 мг
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,3	1875 мг	9375 мг
		Кларитромицин	0,2	1000 мг	5000 мг
		Пипемидиновая кислота	0,1	800 мг	5600 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Противовирусные средства		1		
		Ацикловир	1	200 мг	1400 мг
	Противогрибковые средства		1		
		Кетаконазол	1	100 мг	700 мг
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекций		0,2		
		Бифидумбактерин	1	10 доз	70 доз
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Пентоксифиллин	0,4	400 мг	2800 мг
		Клопидогрел	0,1	75 мг	525 мг
		Эноксапарин натрия	0,1	80 мг	560 мг
	Гиполипидемические средства		0,3		
		Правастатин	1	10 мг	70 мг
		Аторвастатин	0,2	10 мг	70 мг
		Фенофибрат	0,4	200 мг	1400 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,9		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Диклофенак	0,2	75 мг	375 мг
		Ацетилсалициловая кислота	1	100 мг	700 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	1	5 дозы
Тромбоцитарный концентрат из дозы крови	1	1 доза
Эритроцитная масса	1	3 дозы

Питательные смеси

Наименование		Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания		0,2	
	Растворы аминокислот	0,8	3000 мл
	Жировые эмульсии	0,4	2000 мл

Импланты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Коронарный стент с лекарственным покрытием	0,2	1
Имплантируемые осевые насосы	0,05	1
Электрокардиостимулятор	1	1

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 14 сентября 2005 г. № 582

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С НАДЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

Модель пациента

Категория: взрослые, дети.
Нозологическая форма: наджелудочковая тахикардия.
Код по МКБ-10: I47.1.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: без осложнений.
Условия оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1,5
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание, интерпретация электрокардиограммы	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	0,3	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,2	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	0,5	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A26.06.036	Определение HbsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A12.06.011	Реакция Вассермана (RW)	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.046	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.028	Исследование уровня липопротеидов низкой плотности	0,2	1
A09.05.027	Исследование уровня липопротеидов в крови	0,2	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A09.05.061	Исследование уровня общего тироксина сыворотки (Т4) крови	0,2	1
A09.05.062	Исследование уровня тиреотропина плазмы крови	0,2	1
A09.05.063	Исследование связывания трийодтиронина (Т3) в крови	0,2	1
A12.06.017	Исследование антител к тиреоглобулину	0,2	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена крови	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	1
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	0,5	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	1
B03.016.06	Общий анализ мочи	1	1
A17.10.002.001	Электрокардиостимуляция чреспищеводная	1	1
A05.10.001.001	Внутрисердечное электрофизиологическое исследование	0,5	1

Лечение из расчета 10 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	15
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	15

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	15
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	15
A02.12.001	Исследование пульса	1	15
A02.31.001	Термометрия общая	1	15
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	15
B03.016.06	Общий анализ мочи	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	10
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	10
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	3
A05.10.007	Расшифровка, описание, интерпретация электрокардиографических данных	1	3
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,5	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,5	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,5	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0,5	1
A09.05.041	Исследование активности аспартат-трансаминазы в крови	0,5	1
A09.05.042	Исследование активности аланин-трансаминазы в крови	0,5	1
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	0,5	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	0,5	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	0,5	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	0,5	1
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	0,3	1
A05.10.002	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	1	1
B01.043.01	Прием (осмотр, консультация) врача — сердечно-сосудистого хирурга первичный	1	1
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	5
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	1
A15.01.001	Перевязки при нарушениях целостности кожных покровов	1	2
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
A05.10.001.001	Внутрисердечное электрофизиологическое исследование	1	1
A16.10.019.001	Деструкция проводящих путей и аритмогенных зон сердца	1	1
A17.10.002.001	Электростимуляция чреспищеводная	0,5	1
B02.003.01	Процедуры сестринского ухода за реанимационным больным	1	1
B01.043.02	Прием (осмотр, консультация) врача сердечно-сосудистого хирурга повторный		
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	1	6
A25.31.012	Назначение лекарственной терапии реаниматологом	1	1
A25.31.013	Назначение диетической терапии реаниматологом	1	1
A25.31.014	Назначение лечебно-оздоровительного режима реаниматологом	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Пропофол	1	200 мг	2000 мг
	Местные анестетики		1		
		Прокаин	1	1 мг	50 г
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Мидазолам	1	10 мг	100 мг
		Флумазенил	1	0,5 мг	0,5 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	0,075 мг	0,4 мг
		Тримепередин	1	40 мг	40 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Метамизол натрия	0,33	1000 мг	3000 мг
		Кетопрофен	0,33	30 мг	90 мг
		Диклофенак	0,33	75 мг	225 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Азитромицин	0,33	500 мг	1500 мг
		Цефотаксим	0,33	3 г	9 г
		Цефтазидим	0,33	1000 мг	6000 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	β-блокаторы		0,4		
		Метопролол	0,33	150 мг	1500 мг
		Атенолол	0,33	100 мг	1000 мг
		Пропранолол	0,33	120 мг	1200 мг
	Противоаритмические средства		1		
		Лаппаконитина гидробромид	0,5	100 мг	1000 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	**АТХ группа***	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
		Соталол	0,25	320 мг	3200 мг
		Амиодарон	0,25	400 мг	4000 мг
	Вазопрессоры		0,4		
		Фенилэфрин	1	5 мг	20 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Антикоагулянты		1		
		Гепарин натрия	1	5000 МЕ	10 000 МЕ
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Спазмолитические средства		1		
		Атропин	1	1 мг	1 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Имплантаты

Наименование	**Частота предоставления**	**Среднее количество**
Интродьюсер	1	4
Электрод-катетер	1	4

Утверждено
Приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 28 февраля 2006 г. № 126

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ НЕРЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА, НЕРЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА, НЕРЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ТРЕХСТВОРЧАТОГО КЛАПАНА

Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: митральная (клапанная) недостаточность, неревматический стеноз митрального клапана, аортальная (клапанная) недостаточность, аортальный (клапанный) стеноз с недостаточностью, неревматический стеноз трехстворчатого клапана, неревматическая недостаточность трехстворчатого клапана, неревматический стеноз трехстворчатого клапана с недостаточностью.

Код по МКБ-10: I34.0, I 34.2, I35.1, I35.2, I36.0, I36.1, I36.2.

Фаза: декомпенсация.

Стадия: недостаточность кровообращения IIА, IIБ, III стадии.

Осложнение: сердечная недостаточность.

Условие оказания: стационарная помощь (терапевтическая).

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A04.10.002.001	Эхокардиография чреспищеводная	0,3	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание, интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A04.10.001	Фонокардиография	0,5	1
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	1	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	1	1
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	3
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	0,1	1
A04.09.002	Ультразвуковое исследование легких	0,2	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,2	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	1
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	0,5	1
A04.12.003	Ультразвуковая допплерография аорты	0,5	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	0,5	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	0,5	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.046	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня общего кальция в крови	0,5	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена крови	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A05.10.008	Магнитно-резонансная томография сердца	0,3	1
A05.31.003	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	0,3	1
A06.10.005	Компьютерная томография органов грудной клетки	0,1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.06.049	Описание и интепретация компьютерных томограмм	0,1	1
A06.10.007	Коронарография	0,1	1
A07.10.001	Сцинтиграфия миокарда	0,2	1
A07.31.001	Расшифровка, описание и интерпретация радиоизотопных исследований	0,2	1
A09.05.037	Исследование pH крови	1	1
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания в крови	0,5	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,5	1
A26.05.005	Микробиологическое исследование крови на грибы	0,5	1
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,5	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	0,5	1
A09.05.075	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови	0,5	1
A09.05.076	Исследование уровня комплемента и его фракций в крови	0,5	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,3	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	0,5	1
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	0,5	1
A12.06.015	Определение антистрептолизина-О	0,5	1
A12.06.019	Исследование «ревматоидных факторов»	0,5	1
A12.06.023	Исследование антител к антигенам миокарда	0,5	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.06.029	Исследование антител к кардиолипину	0,5	1
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	0,5	1
A12.10.002	Электрокардиография с применением медикаментов	0,2	1
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	0,2	1

Лечение из расчета 45 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	55
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	55
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	55
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	55
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	55
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	55
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	90
A02.12.001	Исследование пульса	1	90
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	90
A02.01.001	Измерение массы тела	1	55
A02.03.005	Измерение роста	1	91
A02.31.001	Термометрия общая	1	90
A04.10.002	Эхокардиография	1	3
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	6
A05.10.007	Расшифровка, описание, интерпретация электрокардиографических данных	1	6
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	3
A04.10.001	Фонокардиография	0,1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,3	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	0,3	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	0,1	1
A04.09.002	Ультразвуковое исследование легких	0,2	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,2	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	0,5	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	4
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	4
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	4
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	4
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	4
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	4
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	0,5	4
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	4
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	4
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	4
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	4
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	4
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	4
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	4
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	4
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	4
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	4
A09.05.031	Исследование уровня общего кальция в крови	0,5	4

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов крови	1	4
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена крови	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	2
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	4
A09.28.003	Определение белка в моче	1	4
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	4
A09.28.022	Определение объема мочи	1	45
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	4
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	4
A09.05.037	Исследование pH крови	1	4
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания в крови	0,5	2
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,5	2
A26.05.005	Микробиологическое исследование крови на грибы	0,5	2
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,5	3
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	2
A09.05.075	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови	1	2
A09.05.076	Исследование уровня комплемента и его фракций в крови	0,5	2
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно анаэробные условно патогенные микроорганизмы	0,5	1
A26.28.007	Микологическое исследование осадка мочи на кандида (Candida spp.)	0,5	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,1	3
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,1	3
A09.05.061	Исследование уровня общего тироксина сыворотки (Т4) крови	0,2	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.062	Исследование уровня тиреотропина плазмы крови	0,2	1
A09.05.063	Исследование связывания трийодтиронина (Т3) в крови	0,2	1
A12.06.017	Исследование антител к тиреоглобулину	0,2	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	4
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	0,5	2
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	0,5	4
A13.31.006	Обучение уходу за больным ребенком	1	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,3	30
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями	1	10
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	0,3	30
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	40
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,3	30
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,3	10
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелого больного	0,3	60
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,3	60
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,3	30
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,3	20
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	20
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,3	20
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,3	20
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	60
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	40
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	14
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	1	12

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A20.10.001	Оксигенотерапия при болезнях сердца	0,6	20
A21.01.002	Массаж при заболеваниях сердца и перикарда	1	14
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	45
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	45
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	45
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	0,5	1
A26.06.036	Определение антигенов HbsAg Hepatitis B virus	0,5	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) Human immunodeficiency virus HIV I	0,5	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) Human immunodeficiency virus HIV 2	0,5	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,3	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,7	2
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	20
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	0,3	10
B01.003.03	Суточное наблюдение врачом-реаниматологом	0,1	10
B01.020.01	Прием (осмотр, консультация) врача лечебной физкультуры первичный	1	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	0,1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	0,1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Средства для лечения сердечной недостаточности		1		
		Дигоксин	1	0,4 мг	18 мг
		Каптоприл	0,3	40 мг	1800 мг
		Эналаприл	0,4	10 мг	450 мг
	Гипотензивные средства		1		

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Карведилол	0,5	12,5 мг	500 мг
		Пропранолол	0,2	20 мг	900 мг
		Фозиноприл	0,3	15 мг	600 мг
		Молсидомин	0,3	4 мг	180 мг
		Триметазидин	0,5	40 мг	1800 мг
	Противоаритмические средства		0,5		
		Амиодарон	1	200 мг	9000 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,1		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты		1		
		Диклофенак	0,2	75 мг	3345 мг
		Ацетилсалициловая кислота	0,8	50 мг	2250 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,5		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Преднизолон	1	20 мг	900 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	0,5	40 мг	900 мг
		Этакриновая кислота	0,5	50 мг	2250 мг
		Спиронолактон	1	100 мг	4500 мг
		Гидрохлортиазид	0,3	50 мг	2250 мг
		Индопамид	0,3	1,25 мг	56,25 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибиотики		1		
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,2	1125 мг	11 250 мг
		Азитромицин	0,2	500 мг	2500 мг
		Тикарциллин-клавуланат	0,1	1000 мг	14 000 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Цефтриаксон	0,2	500 мг	7000 мг
		Ванкомицин	0,1	250 мг	11 250 мг
		Цефепим	0,1	500 мг	7000 мг
		Меропенем	0,05	2000 мг	28 000 мг
		Амикацин	0,05	1000 мг	10 000 мг
	Противогрибковые средства		0,3		
		Флуконазол	1	50 мг	150 мг
	Противопротозойные и противомалярийные средства		0,05		
		Метронидазол	1	1000 мг	14 000 мг
	Иммуноглобулины		0,1		
		Иммуноглобулин человека нормальный (IgG + IgA + + IgM)	1	5 г	25 г
Средства, влияющие на кровь			0,1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		0,3		
		Варфарин	0,5	5 мг	225 мг
		Пентоксифиллин	0,5	50 мг	2000 мг
	Препараты плазмы		0,5		
		Альбумин	1	100 мл	500 мл
	Растворы и плазмозаменители		0,5		
		Декстроза	1	100 мл	500 мл
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	0,5	100 мл	500мл
		Калия и магния аспарагинат	1	454 мг/ 400 мг	21 938 мг/ 19 328 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анестетики, миорелаксанты			0,2		
	Средства для наркоза		1		
		Кетамин	0,5	50 мг	50 мг
		Пропофол	0,5	50 мг	50 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,1	3 дозы

Питательные смеси

Наименование		Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания		0,3	
	Жировые эмульсии	0,5	500 мл
	Растворы аминокислот	0,5	1000 мл
Растворы для энтерального питания		0,3	2000 мл

Утвержден
приказом Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации
от 9 августа 2006 г. № 595

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ДИСТОНИЕЙ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: деформирующая мышечная дистония (локальные и генерализованные формы).
Код по МКБ-10: G24.
Фаза: неэффективность медикаментозной терапии и нейромышечных блокад.
Стадия: II—IV стадия.
Осложнения: вне зависимости от осложнений.
Условия оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	1	2
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1	2
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1	2
A01.23.004	Исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1	2
A13.30.010	Нейропсихологическое исследование	1	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография головного мозга	1	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография шейного отдела позвоночника	0,5	1
A06.03.011	Рентгенография шейного отдела позвоночника	0,5	1
A06.03.019	Рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции	0,5	1
A05.23.001	Электроэнцефалография	1	1
A05.02.001	Электромиография	1	1
A05.23.009	Стабилометрия	0,5	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование магистральных артерий шеи	0,5	1
A05.31.003	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	1	1,5
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	1
A05.23.007	Описание, интерпретация данных электрофизиологических методов исследования	1	2

Лечение из расчета 24 дня

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	1	30
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1	30
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1	30
A01.23.004	Исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1	30
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	5
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	5
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	5
A01.31.010	Визуальный общетерапевтический осмотр	1	28
A03.08.001	Ларингоскопия	1	1,3
A03.08.002	Фарингоскопия	1	1,3
A03.25.002	Вестибулометрия	1	1,3
A03.25.003	Проведение калорической пробы	1	1,3
A02.08.001	Осмотр верхних дыхательных путей с использованием дополнительных источников света, шпателя и зеркал	1	1,3
A02.26.003	Офтальмоскопия	1	1,3
A02.26.005	Периметрия	1	1,3
A02.26.010	Измерение угла косоглазия	0,3	2
A02.26.011	Исследование диплопии	0,3	2
A02.26.012	Пупиллометрия	1	1,3
A02.26.023	Исследование аккомодации	1	1,3
A03.26.002	Гониоскопия	0,3	1,3
A03.26.008	Рефрактометрия	1	1
A03.26.001	Биомикроскопия глаза	1	1
A03.26.018	Биомикроскопия глазного дна	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1,2
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1,2
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	0,05	1
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	0,2	1
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	0,1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	0,1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	3
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	3
A08.05.006	Исследование лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	3
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	3
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов в крови	1	3
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	3
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	3
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	3
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,01	2
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	3
A09.28.003	Определение белка в моче	1	3
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	3
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	3
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	3
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно анаэробные условно патогенные микроорганизмы	0,01	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	0,05	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	2
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	2
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	2
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	2
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,01	2
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	0,01	3
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	2
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2
A09.05.051	Определение уровня продуктов паракоагуляции в крови	0,02	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	30
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	2
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	10
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	30
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	40
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,1	63
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,1	63
A14.31.003	Транспортировка больного внутри учреждения	1	30
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,1	24
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения в постели	0,1	2
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,1	24

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	48
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	48
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	24
A02.31.001	Термометрия общая	1	48
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,1	24
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	0,1	10
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольному	0,1	48
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольному	0,1	63
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,1	24
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	0,1	5
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,05	72
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,02	63
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	1
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	5
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	2
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	2
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелобольного	0,02	10
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	1	1
B01.003.01	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога	1	2
A01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	2
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	0,05	1
D04.06.31.02	Планирование и моделирование оперативного вмешательства с использованием трехмерной модели головы	1	2,3
A06.03.065	Рентгеноскопия черепа	0,9	1,3
A16.23.081.001	Деструкция подкорковых структур стереотаксическим методом	0,1	1
A16.23.082.001	Имплантация внутримозговых электродов стереотаксическим методом	0,9	1,9
A16.23.083.001	Коррекция положения внутримозговых электродов стереотаксическим методом	0,3	1,1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A10.23.001	Интраоперационное электрофизиологическое исследование головного и спинного мозга	1	2,1
A17.23.003	Электронейростимуляция головного мозга	0,9	4
A06.03.002	Компьютерная томография головы	1	1
A16.23.061	Имплантация подкожной части нейростимулятора	0,9	1
A15.01.001	Перевязки при нарушениях целостности кожных покровов	1	10
A26.01.001	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	0,01	1
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,01	1
A13.30.010	Нейропсихологическое исследование	1	1
A05.02.001	Электромиография	1	1
A05.23.009	Стабилометрия	0,5	1
A05.23.007	Описание, интерпретация данных электрофизиологических методов исследования	1	3,6
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	1	3
A19.23.002	Лечебная физкультура	1	10
A21.23.001	Массаж при заболеваниях центральной нервной системы	1	7
A23.23.001	Настройка нейростимулятора	0,9	10
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	24
A25.23.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	24
A25.23.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	24

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Пропофол	0,9	1,5 г	1,5 г
		Кетамин	0,05	240 мг	240 мг
		Тиопентал натрия	0,05	4 г	4 г

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Динитроген оксид	1	2100 л	2100 л
		Кислород	1	1500 л	1500 л
	Миорелаксанты		1		
		Пипекурония бромид	1	6 мг	6 мг
		Суксаметония хлорид	1	300 мг	300 мг
	Местные анестетики		1		
		Ропивакаин	0,9	600 мг	600 мг
		Лидокаин	0,1	200 мг	1000 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	3 мг	3 мг
		Трамадол	0,3	100 мг	500 мг
	Ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты		1		
		Кеторолак	0,1	30 мг	150 мг
		Кетопрофен	0,3	300 мг	1200 мг
		Диклофенак	0,3	200 мг	1000 мг
		Метамизол натрия	0,5	4 г	20 г
Средства для лечения аллергических заболеваний			0,4		
	Антигистаминные средства		0,4		
		Дифенгидрамин	0,5	20 мг	140 мг
		Клемастин	0,25	2 мг	48 мг
		Хлоропирамин	0,2	75 мг	1800 мг
		Лоратадин	0,05	10 мг	240 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Средства для лечения нарушений сна		1		
		Диазепам	0,6	5 мг	120 мг
		Мидазолам	0,4	7,5 мг	180 мг
	Антидепрессанты и средства нормотимического действия		0,3		

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Кломипрамин	0,25	75 мг	1800 мг
		Имипрамин	0,25	75 мг	1800 мг
		Амитриптилин	0,5	25 мг	250 мг
	Противосудорожные средства		1		
		Клоназепам	0,8	2 мг	180 мг
		Фенобарбитал	0,7	100 мг	2000 мг
	Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему		1		
		Баклофен	0,5	75 мг	1800 мг
		Тизанидин	0,5	12 мг	288 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			0,3		
	Прочие средства для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		1		
		Ацетилцистеин	1	600 мг	3000 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,4		
	Гипотензивные средства		0,3		
		Пропранолол	0,4	30 мг	720 мг
		Нифедипин	0,4	40 мг	960 мг
		Амлодипин	0,1	10 мг	240 мг
		Индапамид	0,1	2,5 мг	25 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,1		
		Каптоприл	0,3	100 мг	2400 мг
		Эналаприл	0,7	40 мг	960 мг
	Противоаритмические средства		0,1		
		Атенолол	0,8	100 мг	2400 мг
		Амиодарон	0,2	1200 мг	4800 мг
	Антиангинальные средства		0,05		
		Нитроглицерин	1	100 мкг	400 мкг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Инсулин и средства для лечения сахарного диабета		0,02		
		Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)	1	20 ЕД	120 ЕД
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Гидрокортизон	0,1	50 мг	1000 мг
		Дексаметазон	1	16 мг	400 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Алгелдрат + магния гидроксид	0,05	3366 мг	80 724 мг
		Ранитидин	1	300 мг	7200 мг
		Фамотидин	0,3	40 мг	960 мг
	Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта		0,6		
		Метоклопрамид	1	316,2 мг	6324 мг
	Спазмолитические средства		1		
		Атропин	1	1 мг	2 мг
		Дротаверин	0,4	80 мг	240 мг
		Папаверин	0,6	40 мг	200 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,4		
	Диуретики		0,3		
		Ацетазоламид	0,5	250 мг	1000 мг
		Фуросемид	0,5	20 мг	80 мг
Средства, влияющие на кровь			0,9		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		0,95		
		Пентоксифиллин	0,05	1500 мг	15 000 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Гепарин натрий	0,95	1000 МЕ	7000 МЕ
		Этамзилат	0,8	250 мг	1000 мг
		Аминокапроновая кислота	0,3	12 г	12 г
	Препараты плазмы		0,2		
		Декстран, мол. масса около 60 000	0,2	400 мл	2000 мл
		Декстран, мол. масса около 35 000	0,8	400 мл	2000 мл
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания		1		
		Натрия хлорид	1	400 мл	1200 мл
		Кальция хлорид	0,3	1000 мг	5000 мг
		Калия, магния аспарагинат	0,3	1,8 г	25 г
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	0,3	500 мл	2000 мл
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Цефазолин	0,9	6000 мг	18 000 мг
		Цефтриаксон	0,4	2000 мг	10 000 мг
		Амикацин	0,05	1500 мг	10 500 мг
		Ципрофлоксацин	0,02	1000 мг	5000 мг
		Ванкомицин	0,05	2000 мг	20 000 мг
	Противогрибковые средства		0,5		
		Флуконазол	0,4	400 мг	4000 мг
		Кетоконазол	0,7	200 мг	2000 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Импланты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Имплантируемая система для нейростимуляции	0,9	1
Имплантируемый тестовый электрод	0,1	2

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 14 сентября 2005 г. № 583

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПОЛНОЙ БЛОКАДОЙ

Модель пациента

Категория: взрослые, дети.
Нозологическая форма: предсердно-желудочковая полная блокада.
Код по МКБ-10: I44.2.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: без осложнений.
Условия оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.09.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	1	1
A12.10.002	Электрокардиография с применением медикаментов	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	0,3	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	0,5	1
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	0,5	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	0,5	1
A05.10.002	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.042	Исследование активности аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.039	Исследование активности лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBs Ag Hepatitis B virus	1	1
A.26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A.26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A.12.06.011	Реакция Вассермана (RW)	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,3	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови	0,1	1
B03.016.06	Общий анализ мочи	1	1

Лечение из расчета 15 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	20
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	20
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	20
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	20
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	20
A02.31.001	Термометрия общая	1	28
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	20
A02.09.002	Измерение частоты сердцебиения	1	20
A02.01.005	Йодная проба	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	20
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	20
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	4
A05.10.007	Расшифровка, описание, интерпретация электрокардиографических данных	1	4
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	1
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.09.008	Рентгенография легких	0,5	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A12.05.001	Исследование скорости оседания эритроцитов	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование активности аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование активности аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
B03.016.06	Общий анализ мочи	1	1
B01.043.01	Прием (осмотр, консультация) врача сердечно-сосудистого хирурга первичный	1	1
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	5
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,2	3
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	0,2	1
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,2	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,2	1
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,2	1
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,8	1
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	0,3	1
A15.01.001	Перевязки при нарушениях целостности кожных покровов	1	3
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
A16.10.014	Имплантация кардиостимулятора	0,7	1
A16.10.015	Удаление или замена имплантированного кардиостимулятора	0,3	1
B02.003.01	Процедуры сестринского ухода за реанимационным больным	1	1
B01.043.02	Прием (осмотр, консультация) врача сердечно-сосудистого хирурга повторный	1	1
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	1	10
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A25.31.012	Назначение лекарственной терапии реаниматологом	1	1
A25.31.013	Назначение диетической терапии реаниматологом	1	1
A25.31.014	Назначение лечебно-оздоровительного режима реаниматологом	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Пропофол	1	200 мг	1200 мг
		Кетамин	1	75 мг	300 мг
	Местные анестетики		1		
		Прокаин	1	1 мг	50 г
	Миорелаксанты		0,1		

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Атракурия бесилат	0,04	25 мг	125 мг
		Суксаметония бромид, хлорид	0,03	100 мг	200 мг
		Пипекурония бромид	0,03	4 мг	12 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Мидазолам	1	10 мг	135 мг
		Флумазенил	1	0,5 мг	0,5 мг
	Средства для лечения алкоголизма и наркомании		1		
		Налоксон	1	5 мг	5 мг
	Антипсихотические средства		0,1		
		Дроперидол	1	5 мг	15 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	0,075 мг	0,4 мг
		Тримепередин	1	40 мг	40 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Метамизол натрия	0,33	1000 мг	3000 мг
		Кетопрофен	0,33	30 мг	90 мг
		Диклофенак	0,33	75 мг	225 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Азитромицин	0,33	500 мг	1500 мг
		Цефотаксим	0,33	3 г	9 г
		Цефтазидим	0,33	1000 мг	6000 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	β-*блокаторы*		0,4		
		Атенолол	0,5	50 мг	1000 мг
		Пропранолол	0,5	80 мг	1600 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Противоаритмические средства		1		
		Лаппаконитина гидробромид	0,33	100 мг	1000 мг
		Амиодарон	0,33	400 мг	4000 мг
		Соталол	0,33	320 мг	3200 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Спазмолитические средства		1		
		Атропин	1	1 мг	1 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Имплантаты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Электрокардиостимулятор двухкамерный с двумя электродами и интродьюсерами	0,7	1
Электрокардиостимулятор однокамерный с одним электродом и интродьюсером	0,3	1

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 28 сентября 2005 г. № 607

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: ревматические болезни аортального клапана.
Код по МКБ-10: I06.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при болезнях при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при болезнях при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	3
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A04.10.002.001	Эхокардиография чреспищеводная	0,8	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,1	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,5	1
A06.31.002	Компьютерная томография огранов брюшной полости	0,3	1
A05.10.008	Магнитно-резонансная томография сердца	0,3	1
A06.10.007	Коронарография	0,5	1
A06.10.009	Вентрикулография сердца	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	0,5	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	0,3	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	0,5	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	0,5	1
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	0,5	1
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	2
A16.12.018	Остановка кровотечения из периферического сосуда	0,1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютаминтрансферазы в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование содержания свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	1
A26.06.036	Определение HbsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A12.06.011	Реакция Вассермана (RW)	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови (IgG, IgA, IgM)	1	1
A12.06.019	Исследование ревматоидных факторов	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1

Лечение из расчета 25 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	30
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	30
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	50
A02.12.001	Исследование пульса	1	50
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	50
A04.10.002	Эхокардиография	1	1,5
A04.10.002.002	Эхокардиография трехмерная	0,1	2
A04.10.002.001	Эхокардиография чреспищеводная	0,3	2
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	4
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	4
A06.09.008	Рентгенография легких	0,5	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	5
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	5
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	3
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	3
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	3
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	3
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	2
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,1	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегигрогеназы в крови	0,1	1,2
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	3
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	3
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютаминтрансферазы в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A12.06.019	Исследование ревматоидных факторов	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
A09.05.035	Исследование уровня лекарственных средств в крови	0,1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,8	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	12
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	12
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	10
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,7	1
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	0,8	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	0,5	1
A07.12.001	Изотопная ангиография	0,1	1
A07.28.003	Динамическая нефросцинтиграфия	0,2	1
A05.10.008	Магнитно-резонансная томография сердца	0,3	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,5	1
A06.31.002	Компьтерная томография органов брюшной полости	0,5	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,8	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,8	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	0,2	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,8	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,2	1
A04.12.003	Ультразвуковая допплерография аорты	0,5	1
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	0,5	1
A12.09.002	Исследование дыхательных объемов при медикаментозной провокации	0,3	1
B01.003.01	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога	1	1
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	0,5	1
B01.058.01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,3	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	1	3
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	4
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	1	4
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях исскуственной вентиляции легких	1	4
A11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	1	1
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	1	4
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	1	4
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами	1	4
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	1	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	10
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	3
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	1,5
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	1	12

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	1	5
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	5
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	1	9
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	3
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	12
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	0,5	3
A16.12.018	Остановка кровотечения из периферического сосуда	0,8	1
A16.10.003	Замещение сердечного клапана	0,7	1
A16.10.004	Пластика клапанов сердца	0,3	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	2
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	0,5	14
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	20
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
B01.003.04	Анестезиологическое пособие включая раннее послеоперационное ведение	1	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Тримеперидин	0,45	40 мг	160 мг
		Морфин	0,05	20 мг	20 мг
		Трамадол	0,5	50 мг	200 мг
		Фентанил	1	0,5 мг	0,5 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	**АТХ группа***	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,6		
		Метамизол натрия	1	1000 мг	3000 мг
		Кетопрофен	0,25	30 мг	150 мг
		Диклофенак	0,25	75 мг	1125 мг
		Мелоксикам	0,25	15 мг	150 мг
		Целекоксиб	0,25	200 мг	2000 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Азота закись	0,9	25 л	25 л
		Галотан	0,3	50 мл	50 мл
		Кетамин	0,6	400 мг	400 мг
		Тиопентал натрия	0,5	500 мг	500 мг
		Гексобарбитал	0,5	500 мг	500 мг
		Пропофол	0,8	800 мг	800 мг
	Миорелаксанты				
		Атракурия бесилат	0,3	100 мг	100 мг
		Суксаметония бромид, хлорид и йодид	0,9	200 мг	200 мг
		Пипекурония бромид	0,7	8 мг	8 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,9		
	Средства для лечения алкоголизма и наркомании		0,1		
		Налоксон	1	40 мг	40 мг
	Антипсихотические средства		0,5		
		Дроперидол	0,5	5 мг	25 мг
		Галоперидол	0,5	5 мг	10 мг
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	0,5	10 мг	20 мг
		Мидазолам	0,5	15 мг	30 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на кровь			1		
	Антиагреганты		1		
		Ацетилсалициловая кислота	0,5	100 мг	2500 мг
		Клопидогрел	0,5	75 мг	750 мг
	Антикоагулянты		0,5		
		Гепарин натрий	0,4	20 000 ЕД	140 000 ЕД
		Варфарин	0,4	10 мг	200 мг
		Фениндион	0,15	0,2 г	1,4 г
		Аценокумарол	0,15	6 мг	42 мг
		Эноксапарин натрия	0,1	160 мг	800 мг
		Надропарин кальция	0,1	0,6 мг	6 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	400 мл	1200 мл
	Препараты плазмы		1		
		Альбумин	1	100 мл	500 мл
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Антиангинальные средства		0,01		
		Нитроглицерин	1	5 мг	100 мг
	Противоаритмические средства		1		
		Амиодарон	0,5	200 мг	5000 мг
		Соталол	0,5	160 мг	4000 мг
	Ингибиторы АПФ		1		
		Эналаприл	0,3	20 мг	500 мг
		Фозиноприл	0,1	20 мг	500 мг
		Квинаприл	0,05	40 мг	1000 мг
		Каптоприл	0,05	100 мг	2500 мг
		Периндоприл	0,25	4 мг	100 мг
		Рамиприл	0,2	5 мг	100 мг
		Спираприл	0,05	3 мг	60 мг
	β-*блокаторы*		1		

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Атенолол	0,2	100 мг	2500 мг
		Метопролол	0,2	100 мг	2500 мг
		Бисопролол	0,4	10 мг	250 мг
		Небиволол	0,05	5 мг	125 мг
		Карведилол	0,1	25 мг	625 мг
		Пропранолол	0,05	160 мг	4000 мг
	Антагонисты кальция		0,5		
		Нифедипин	0,2	40 мг	1000 мг
		Амлодипин	0,3	5 мг	125 мг
		Лацидипин	0,05	4 мг	100 мг
		Верапамил	0,05	240 мг	6000 мг
	Сердечные гликозиды		0,8		
		Дигоксин	1	0,25 мг	6,25 мг
	Гиполипидемические препараты		0,01		
		Симвастатин	0,3	20 мг	500 мг
		Ловастатин	0,05	40 мг	1000 мг
		Аторвастатин	0,1	10 мг	250 мг
		Розувастатин	0,1	10 мг	250 мг
		Эзетимиб	0,3	10 мг	250 мг
		Омега-3 триглицериды	0,1	5 г	50 г
	Блокаторы АТ-1 рецептора		0,01		
		Лозартан	0,33	50 мг	1250 мг
		Кандесартан	0,33	8 мг	200 мг
		Эпросартан	0,33	600 мг	12000 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	80 мг	800 мг
		Этакриновая кислота	0,5	50 мг	500 мг
		Спиронолактон	0,5	50 мг	500 мг
		Гидрохлортиазид	0,5	25 мг	625 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,01		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Преднизолон	0,5	30 мг	750 мг
		Метилпреднизолон	0,5	24 мг	600 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,1		
	Антигистаминные средства		1		
		Хлоропирамин	0,33	75 мг	750 мг
		Клемастин	0,33	3 мг	30 мг
		Мебгидролин	0,33	150 мг	1500 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,5		
	Антибактериальные средства		0,5		
		Азитромицин	0,01	250 мг	1 500 000 мг
		Ципрофлоксацин	0,2	750 мг	7500 мг
		Цефтазидим	0,5	1000 мг	10 000 мг
	Противопротозойные и противомалярийные средства		0,5		
		Метронидазол	1	1500 мг	10 500 мг
	Противогрибковые средства		0,7		
		Флуконазол	1	50 мг	500 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,5		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Калия и магния аспарагинат	0,5	100 мг	6000 мг
		Калия хлорид	0,5	200 мг	400 мг
		Кардиоплегический раствор	1	2 л	2 л
Витамины и минералы			0,05		
	Витамины		1		
		Никотиновая кислота	1	3 г	75 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	1	10 доз
Эритроцитная масса	0,5	4 дозы
Тромбоцитный концентрат из дозы крови	0,5	4 дозы

Имплантаты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Протез аортального клапана	1	1

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 19 сентября 2005 г. № 586

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: ревматические болезни митрального клапана.
Код по МКБ-10: I05.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	3
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A04.10.002.001	Эхокардиография чреспищеводная	0,8	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,1	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	1	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,5	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.31.002	Компьютерная томография огранов брюшной полости	0,3	1
A05.10.008	Ядерно-магнитная резонансная томография сердца	0,3	1
A06.10.007	Коронарография	0,5	1
A06.10.009	Вентрикулография сердца	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	0,5	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	0,3	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	0,5	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	0,5	1
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	0,5	1
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	2
A16.12.018	Остановка кровотечения из периферического сосуда	0,1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютаминтрансферазы в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование содержания свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	1
A26.06.036	Определение HbsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A12.06.011	Реакция Вассермана (RW)	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови (IgG, IgA, IgM)	1	1
A12.06.019	Исследование ревматоидных факторов	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1

Лечение из расчета 25 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	30
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	30
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	50
A02.12.001	Исследование пульса	1	50
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	50
A04.10.002	Эхокардиография	1	1,5
A04.10.002.002	Эхокардиография трехмерная	0,1	2
A04.10.002.001	Эхокардиография чреспищеводная	0,3	2
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	4
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	4
A06.09.008	Рентгенография легких	0,5	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	10
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	10
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	3
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	3
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	3
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	3
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	2
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,1	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	0,1	1,2
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	3
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	3
A09.05.010	Определение содержания общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Определение содержания общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Определение и содержание свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.044	Определение активности гамма-глютаминтрансферазы в крови	1	1
A09.05.023	Определение содержания глюкозы в крови	1	1
A09.05.017	Определение содержания мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Определение содержания креатинина в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови (IgG, IgA, IgM)	1	1
A12.06019	Исследование ревматоидного фактора	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
A09.05.035	Определение содержания лекарственных средств в крови	0,1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,8	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	12
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	12
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	10
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,7	1
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	0,8	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	0,5	1
A07.12.001	Изотопная ангиография	0,1	1
A07.28.003	Динамическая нефросцинтиграфия	0,2	1
A05.10.008	Ядерно-магнитная резонансная томография сердца	0,3	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,5	1
A06.31.002	Компьтерная томография органов брюшной полости	0,5	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,8	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,8	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	0,2	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,8	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,2	1
A04.12.003	Ультразвуковая допплерография аорты	0,5	1
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	0,5	1
A12.09.002	Исследование дыхательных объемов при медикаментозной провокации	0,3	1
B01.003.01	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога	1	1
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	0,5	1
B01.058.01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,3	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	1	3
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	4
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	1	4
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях исскуственной вентиляции легких	1	4
A11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	1	1
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	1	4
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	1	4
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами	1	4
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	1	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	10
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	3

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	1,5
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	1	12
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	1	5
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	5
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	1	9
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	3
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	12
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	0,5	3
A16.12.018	Остановка кровотечения из периферического сосуда	0,8	1
A16.10.003	Замещение сердечного клапана	0,7	1
A16.10.004	Пластика клапанов сердца	0,3	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	2
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	0,5	14
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	20
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
B01.003.04	Анестезиологическое пособие включая раннее послеоперационное ведение	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		0,4		
		Тримеперидин	0,45	40 мг	160 мг
		Морфин	0,05	20 мг	20 мг
		Трамадол	0,5	50 мг	200 мг
		Фентанил	1	0,5 мг	0,5 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,6		
		Метамизол натрия	1	1000 мг	3000 мг
		Кетопрофен	0,25	30 мг	150 мг
		Диклофенак	0,25	75 мг	1125 мг
		Мелоксикам	0,25	15 мг	150 мг
		Целекоксиб	0,25	200 мг	2000 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Азота закись	0,9	25 л	25 л
		Галотан	0,3	50 мл	50 мл
		Кетамин	0,6	400 мг	400 мг
		Тиопентал натрия	0,5	500 мг	500 мг
		Гексобарбитал	0,5	500 мг	500 мг
		Пропофол	0,8	800 мг	800 мг
	Миорелаксанты				
		Атракурия бесилат	0,3	100 мг	100 мг
		Суксаметония бромид, хлорид и йодид	0,9	200 мг	200 мг
		Пипекурония бромид	0,7	8 мг	8 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,9		
	Средства для лечения алкоголизма и наркомании		0,1		
		Налоксон	1	40 мг	40 мг
	Антипсихотические средства		0,1		
		Дроперидол	0,5	5 мг	25 мг
		Галоперидол	0,5	5 мг	10 мг
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	0,5	10 мг	20 мг
		Мидазолам	0,5	15 мг	30 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на кровь			1		
	Антиагреганты		1		
		Ацетилсалициловая кислота	0,5	100 мг	2500 мг
		Клопидогрел	0,5	75 мг	750 мг
	Антикоагулянты		0,5		
		Гепарин натрий	0,4	20 000 ЕД	140 000 ЕД
		Варфарин	0,4	10 мг	200 мг
		Фениндион	0,15	0,2 г	1,4 г
		Аценокумарол	0,15	6 мг	42 мг
		Эноксапарин натрия	0,1	160 мг	800 мг
		Надропарин кальция	0,1	0,6 мг	6 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	400 мл	1200 мл
	Препараты плазмы		1		
		Альбумин	1	100 мл	500 мл
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Антиангинальные средства		0,01		
		Нитроглицерин	1	5 мг	100 мг
	Противоаритмические средства		1		
		Амиодарон	0,5	200 мг	5000 мг
		Соталол	0,5	160 мг	4000 мг
	Ингибиторы АПФ		1		
		Эналаприл	0,3	20 мг	500 мг
		Фозиноприл	0,1	20 мг	500 мг
		Квинаприл	0,05	40 мг	1000 мг
		Каптоприл	0,05	100 мг	2500 мг
		Периндоприл	0,25	4 мг	100 мг
		Рамиприл	0,2	5 мг	100 мг
		Спираприл	0,05	3 мг	60 мг
	β-*блокаторы*		1		
		Атенолол	0,2	100 мг	2500 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Метопролол	0,2	100 мг	2500 мг
		Бисопролол	0,4	10 мг	250 мг
		Небиволол	0,05	5 мг	125 мг
		Карведилол	0,1	25 мг	625 мг
		Пропранолол	0,05	160 мг	4000 мг
	Антагонисты кальция		0,5		
		Нифедипин	0,2	40 мг	1000 мг
		Амлодипин	0,3	5 мг	125 мг
		Лацидипин	0,05	4 мг	100 мг
		Верапамил	0,05	240 мг	6000 мг
	Сердечные гликозиды		0,8		
		Дигоксин	1	0,25 мг	6,25 мг
	Гиполипидемические препараты		0,01		
		Симвастатин	0,3	20 мг	500 мг
		Ловастатин	0,05	40 мг	1000 мг
		Аторвастатин	0,1	10 мг	250 мг
		Розувастатин	0,1	10 мг	250 мг
		Эзетимиб	0,3	10 мг	250 мг
		Омега-3 триглицериды	0,1	5 г	50 г
	Блокаторы АТ-1 рецептора		0,01		
		Лозартан	0,33	50 мг	1250 мг
		Кандесартан	0,33	8 мг	200 мг
		Эпросартан	0,33	600 мг	12 000 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	80 мг	800 мг
		Этакриновая кислота	0,5	50 мг	500 мг
		Спиронолактон	0,5	50 мг	500 мг
		Гидрохлортиазид	0,5	25 мг	625 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,01		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Преднизолон	0,5	30 мг	750 мг
		Метилпреднизолон	0,5	24 мг	600 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,1		
	Антигистаминные средства		1		
		Хлоропирамин	0,33	75 мг	750 мг
		Клемастин	0,33	3 мг	30 мг
		Мебгидролин	0,33	150 мг	1500 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,5		
	Антибактериальные средства		0,5		
		Азитромицин	0,01	250 мг	1 500 000 мг
		Ципрофлоксацин	0,2	750 мг	7500 мг
		Цефтазидим	0,5	1000 мг	10 000 мг
	Противопротозойные и противомалярийные средства		0,5		
		Метронидазол	1	1500 мг	10 500 мг
	Противогрибковые средства		0,7		
		Флуконазол	1	50 мг	500 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,5		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Калия и магния аспарагинат	0,5	100 мг	6000 мг
		Калия хлорид	0,5	200 мг	400 мг
		Кардиоплегический раствор	1	2 л	2 л
Витамины и минералы			0,05		
	Витамины		1		
		Никотиновая кислота	1	3 г	75 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	1	10 доз
Эритроцитная масса	0,5	4 дозы
Тромбоцитный концентрат из дозы крови	0,5	4 дозы

Имплантаты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Кольца для пластики митрального отверстия	0,3	1
Протез митрального клапана	0,7	1

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 22 ноября 2004 г. № 222

СТАНДАРТ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С БОЛЕЗНЯМИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИМИСЯ ПОВЫШЕННЫМ КРОВЯНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

Модель пациента

Возрастная категория: взрослые.
Класс болезней IX: болезни системы кровообращения.
Группа заболеваний: болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением.
Код по МКБ-10: I10, I11.9, I12.9, I15.0, I15.1, I15.2.
Фаза: хроническая.
Стадия: ремиссии.
Осложнение: без осложнений.
Условия оказания: санаторно-курортные и амбулаторно-курортные.

Лечение из расчета 21 день

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	3
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	3
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	3
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	3
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	3
A02.31.001	Термометрия общая	1	3
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	3
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	3
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	3
A02.12.001	Исследование пульса	1	3
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	3
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
B01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога вторичный	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	0,1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	2
B03.016.02	Общий (клинический) анализ крови	0,1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	0,1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	0,1	1
A20.31.006	Ванны лекарственные	0,05	10
A20.31.007	Ванны контрастные	0,1	10
A20.31.004	Ванны газовые	0,1	10
A20.31.003	Ванны радоновые	0,1	10
A20.31.001	Ванны минеральные	0,3	10
A20.31.022	Ванны суховоздушные	0,3	10
A20.31.012	Ванны местные (2—4-камерные)	0,1	10
A20.31.011	Душ лечебный	0,3	10
A20.31.010	Подводный душ-массаж	0,1	8
A17.31.006	Воздействие интерференционными токами	0,1	10
A17.31.005	Воздействие синусоидальными модулированными токами (СМТ)	0,2	10
A17.31.004	Воздействие диадинамическими токами	0,02	10
A17.30.002	Электросон	0,3	10
A22.12.002	Воздействие ультразвуком при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	0,02	8
A22.12.001	Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	0,1	10
A21.12.003	Рефлексотерапия при болезнях крупных кровеносных сосудов	0,05	8
A21.12.002	Массаж при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	0,2	10
A20.31.020	Гипоксивоздействие	0,01	10
A20.31.026	Оксигеновоздействие	0,05	8
A17.31.003	Гальвановоздействие	0,1	10
A13.30.005	Психотерапия	0,4	10
A19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	0,2	10
A20.31.012	Воздействие климатом	1	18
A20.31.013	Терренкур	0,8	18
A25.12.002	Назначения диетической терапии при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	1

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

22 ноября 2004 г.

№ 237

Об утверждении стандарта медицинской помощи больным сердечной недостаточностью

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9, ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным сердечной недостаточностью (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным сердечной недостаточностью при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 22.11.2004 г. № 237

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: сердечная недостаточность.
Код по МКБ-10: I50.
Фаза: стабильная.
Стадия: I.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	0,8	1
A09.28.003	Определение белка в моче	0,8	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	0,8	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,01	1
A06.10.001	Рентгеноскопия сердца и перикарда	0,01	1
A06.10.002	Рентгенография сердца в трех проекциях	0,01	1
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности) в крови	0,01	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	0,01	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	0,01	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	0,01	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	0,01	1
A09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	0,01	1
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	0,01	1
A09.05.025	Исследование уровня нейтральных жиров и триглицеридов плазмы крови	0,01	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	0,01	1
A09.05.027	Исследование уровня липопротеинов в крови	0,01	1
A09.05.028	Исследование уровня бета-липопротеинов (низкой плотности) в крови	0,01	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,01	1
A12.10.003	Исследования сердечного выброса	0,01	1
A04.10.001	Фонокардиография	0,001	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,001	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	0,001	1
A06.12.001	Рентгенография аорты	0,001	1
A06.12.002	Рентгенография легочной артерии	0,001	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы и ее изоферментов в крови	0,001	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,001	1
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	0,001	1
A12.10.002	Электрокардиография с применением медикаментов	0,001	1
A06.10.005	Компьютерная томография органов грудной полости	0,0001	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.061	Исследование уровня общего тироксина сыворотки (Т4) крови	0,0001	1
A09.05.071	Исследование уровня гормонов коры надпочечников в крови	0,0001	1
A09.05.072	Исследование уровня гормонов мозгового слоя надпочечников в крови	0,0001	1

Лечение из расчета 6 месяцев

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	2
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	2
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A02.01.001	Измерение массы тела	0,1	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,01	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,001	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	0,01	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	0,01	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,01	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	0,01	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,01	1
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	0,001	1
A12.10.002	Электрокардиография с применением медикаментов	0,001	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения сердечной недостаточности			1		
	Ингибиторы АПФ		0,8		
		Каптоприл	0,4	87,5 мг	15 750 мг
		Лизиноприл	0,1	18,75 мг	3375 мг
		Периндоприл	0,1	3 мг	540 мг
		Эналаприл	0,3	21,25 мг	38 925 мг
	Сердечные гликозиды		0,1		
		Дигоксин	1	0,5 мг	90 мг
Гипотензивные средства			0,2		
	Антагонисты кальция		0,9		
		Амлодипин	0,9	10 мг	1800 мг
	Бета-блокаторы		0,1		
		Бисопролол	0,4	10 мг	1800 мг
		Карведилол	0,3	50 мг	9000 мг
		Метопролол	0,3	150 мг	27 000 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,3		
	Диуретики		1		
		Гидрохлортиазид	0,9	62,5 мг	3000 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Модель пациента

Нозологическая форма: сердечная недостаточность.
Код по МКБ-10: I50.
Фаза: прогрессирующая.
Стадия: IIA.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	0,5	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	0,1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	0,05	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,05	3
A04.10.002	Эхокардиография	0,01	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	0,01	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,01	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,01	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,01	1
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности) в крови	0,01	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	0,01	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	0,01	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	0,01	1
A09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	0,01	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	0,01	1
A09.05.025	Исследование уровня нейтральных жиров и триглицеридов плазмы крови	0,01	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	0,01	1
A09.05.027	Исследование уровня липопротеинов в крови	0,01	1
A09.05.028	Исследование уровня бета-липопротеинов (низкой плотности) в крови	0,01	1
A04.10.001	Фонокардиография	0,001	1
A06.10.001	Рентгеноскопия сердца и перикарда	0,001	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0,001	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,001	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,001	1
A06.10.005	Компьютерная томография органов грудной полости	0,0001	1
A09.05.035	Исследование уровня лекарств в крови	0,0001	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы и ее изоферментов в крови	0,0001	1
A09.05.061	Исследование уровня общего тироксина сыворотки (Т4) крови	0,0001	1
A09.05.071	Исследование уровня гормонов коры надпочечников в крови	0,0001	1
A09.05.072	Исследование уровня гормонов мозгового слоя надпочечников в крови	0,0001	1

Лечение из расчета 6 месяцев

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	5
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	5
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	5
A02.12.001	Исследование пульса	1	5
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	5
A09.28.022	Определение объема мочи	1	2
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	2
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	1	2
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	5

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	5
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	5
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	2
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	0,1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	0,1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	0,1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	0,1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	0,1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	0,1	1
A09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	0,1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0,1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	0,1	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,05	1
A02.01.001	Измерение массы тела	0,01	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,01	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения сердечной недостаточности			1		
	Ингибиторы АПФ		0,9		
		Каптоприл	0,4	87,5 мг	15 750 мг
		Лизиноприл	0,1	18,75 мг	3375 мг
		Периндоприл	0,1	3 мг	540 мг
		Эналаприл	0,3	21,25 мг	38 925 мг
	Сердечные гликозиды		0,4		
		Дигоксин	1	0,5 мг	90 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	**АТХ группа***	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
Гипотензивные средства			0,2		
	Антагонисты кальция		0,9		
		Амлодипин	0,9	10 мг	1800 мг
	β-*блокаторы*		0,1		
		Бисопролол	0,4	10 мг	1800 мг
		Карведилол	0,3	50 мг	9000 мг
		Метопролол	0,3	150 мг	27 000 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,9		
	Диуретики				
		Гидрохлортиазид	0,6	62,5 мг	3000 мг
		Спиронолактон	0,2	25 мг	4500 мг
		Фуросемид	0,2	265 мг	47 700 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 6 сентября 2005 г. № 551

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: стабильная стенокардия.
Код по МКБ-10: I20.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1,3
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	1	1
A06.10.007	Коронарография	1	1
A11.10.002	Ретроградная катетеризация левых отделов сердца	0,7	1
A06.10.009	Вентрикулография сердца	0,7	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предостав-ления	Среднее количество
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	0,5	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	0,3	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A26.06.036	Определение HbsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A12.06.011	Реакция Вассермана (RW)	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	0,8	1
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	2
A16.12.018	Остановка кровотечения из периферического сосуда	0,1	1
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.046	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности) в крови	0,5	1
A09.05.028	Исследование уровня липопротеидов низкой плотности	0,5	1
A09.05.027	Исследование уровня липопротеидов в крови	0,2	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена крови	0,5	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	2
B03.016.06	Общий анализ мочи	1	1
A09.05.044	Определение активности гамма-глютамилтрансферазы	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1

Лечение из расчета 24 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	30
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	30
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	30
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	30
A02.12.001	Исследование пульса	1	30
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	30
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	30
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	2
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	30
B03.016.06	Общий анализ мочи	1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,8	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	20
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	15
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	10
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,3	3
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,3	3
A14.01.017	Бритье кожи предоперационного или поврежденного участка	0,8	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	0,8	10
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,8	3
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,2	1,5
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,8	12
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,8	2
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,8	4
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,8	8
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,8	4,5
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,8	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	3
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	12
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	0,5	3
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	5
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	5

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.10.002.002	Эхокардиография трехмерная	0,1	1
A04.10.002.003	Эхокардиография с фармакологической нагрузкой	0,1	1
A04.10.002.001	Эхокардиография чреспищеводная	0,1	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	1	3
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	1	2
A06.09.008	Рентгенография легких	0,5	1
A06.10.007	Коронарография	0,5	1
A16.12.025	Баллонная вазодилятация	0,8	2
A16.12.027	Установка стента в сосуд	0,3	2
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
A16.12.002	Анастомоз на коронарные сосуды	0,3	4
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	0,6	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	4
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	3
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	0,5	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	3
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме	1	3
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	2
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	2
A12.09.002	Исследование дыхательных объемов при медикаментозной провокации	1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	3
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	1	4
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	0,5	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	0,5	3
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	0,5	1
A07.10.001	Сцинтиграфия миокарда	0,5	2
A07.12.001	Изотопная ангиография	0,2	1
A07.28.003	Динамическая нефросцинтиграфия	0,2	1
A06.10.006	Компьютерная томография сердца	0,3	1
A05.10.008	Ядерно-магнитная резонансная томография сердца	0,4	1
B01.043.01	Прием (осмотр, консультация) врача сердечно-сосудистого хирурга первичный	0,5	2
B01.043.02	Прием (осмотр, консультация) врача сердечно-сосудистого хирурга повторный	0,3	20
B01.003.01	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога	0,3	1
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	1	2
B01.059.01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта первичный	0,2	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,2	1
A17.10.001	Электроимпульсная терапия при патологии сердца и перикарда	0,01	1
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	0,5	14

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		0,4		
		Тримеперидин	0,45	40 мг	160 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Морфин	0,05	20 мг	20 мг
		Трамадол	0,5	50 мг	200 мг
		Фентанил	1	0,5 мг	0,5 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,6		
		Метамизол натрия	0,33	1000 мг	3000 мг
		Кетопрофен	0,33	30 мг	150 мг
		Диклофенак	0,33	75 мг	225 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Азота закись	0,9	25 л	25 л
		Галотан	0,3	50 мл	50 мл
		Кетамин	0,6	400 мг	400 мг
		Тиопентал натрия	0,5	500 мг	500 мг
		Гексобарбитал	0,5	500 мг	500 мг
		Пропофол	0,8	800 мг	800 мг
	Миорелаксанты				
		Атракурия бесилат	0,3	100 мг	100 мг
		Суксаметония бромид, хлорид и йодид	0,9	200 мг	200 мг
		Пипекурония бромид	0,7	8 мг	8 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,9		
	Средства для лечения алкоголизма и наркомании		0,1		
		Налоксон	1	40 мг	40 мг
	Антипсихотические средства		0,1		
		Дроперидол	0,5	5 мг	25 мг
		Галоперидол	0,5	5 мг	10 мг
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	0,5	10 мг	20 мг
		Мидазолам	0,5	15 мг	30 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на систему свертывания крови			0,9		
	Антиагреганты		0,7		
		Клопидогрел	0,5	150 мг	1500 мг
		Ацетилсалициловая кислота	0,5	150 мг	3000 мг
	Антикоагулянты		0,2		
		Гепарин натрий	0,3	28 000 ЕД	140 000 ЕД
		Варфарин	0,1	7,5 мг	90 мг
		Эноксапарин натрия	0,3	160 мг	800 мг
		Надропарин кальция	0,3	0,6 мг	6 мг
	Гиполипидемические препараты		0,9		
		Симвастатин	0,55	20 мг	400 мг
		Ловастатин	0,15	40 мг	800 мг
		Аторвастатин	0,2	10 мг	200 мг
		Розувастатин	0,05	10 мг	200 мг
		Эзетимиб	0,05	10 мг	200 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,9		
	Спазмолитические средства		0,9		
		Атропин	1	1 мг	1 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Антиангинальные средства		1		
		Нитроглицерин	0,9	5 мг	100 мг
		Изосорбида мононитрат	0,05	50 мг	1000 мг
		Изосорбида динитрат	0,05	100 мг	2000 мг
	Противоаритмические средства		0,2		
		Лаппаконитина гидробромид	0,5	100 мг	2000 мг
		Соталол	0,25	320 мг	6400 мг
		Амиодарон	0,25	400 мг	8000 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Ингибиторы АПФ		0,9		
		Каптоприл	0,1	100 мг	2000 мг
		Периндоприл	0,2	4 мг	80 мг
		Лизиноприл	0,1	10 мг	200 мг
		Фозиноприл	0,1	10 мг	200 мг
		Спираприл	0,05	3 мг	60 мг
		Хинаприл	0,05	20 мг	400 мг
		Цилазаприл	0,05	2,5 мг	50 мг
		Рамиприл	0,05	5 мг	100 мг
		Эналаприл	0,2	20 мг	400 мг
		Эналаприл + Гидрохлоротиазид	0,1	20 мг/50 мг	400 мг/ 100 мг
	β-*блокаторы*		0,9		
		Атенолол	0,2	100 мг	2000 мг
		Метопролол	0,2	150 мг	3000 мг
		Бисопролол	0,4	7,5 мг	150 мг
		Небиволол	0,05	5 мг	100 мг
		Карведилол	0,1	25 мг	500 мг
		Пропранолол	0,05	120 мг	2400 мг
	Антагонисты кальция		0,6		
		Нифедипин	0,3	40 мг	800 мг
		Амлодипин	0,4	5 мг	100 мг
		Лацидипин	0,15	4 мг	80 мг
		Верапамил	0,15	80 мг	1600 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,6		
	Антибактериальные средства		1		
		Азитромицин	0,33	500 мг	1500 мг
		Цефотаксим	0,33	4 г	16 г
		Цефтазидим	0,33	1000 мг	8000 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,5		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Калия и магния аспарагинат	1	158 мг/ 140 мг	4740 мг/ 4200 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	500 мл	5 л
		Натрия хлорид	1	500 мл	5 л
Витамины и минералы			0,05		
	Витамины		1		
		Никотиновая кислота	1	3 г	60 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Имплантаты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Коронарный стент с лекарственным покрытием	0,9	2
Коронарный стент без лекарственного покрытия	0,1	2

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	1	10 доз
Эритроцитная масса	0,5	4 дозы
Тромбоцитный концентрат из дозы крови	0,5	4 дозы

Утверждено
приказом Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации
от 13 марта 2006 г. № 150

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: хроническая почечная недостаточность.
Код по МКБ-10: № 18.0.
Фаза: хроническая.
Стадия: терминальная.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.28.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	1
A01.28.002	Визуальное исследование при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	1
A01.28.003	Пальпация при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	1
A01.28.004	Перкуссия при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A07.28.003	Динамическая нефросцинтиграфия	0,1	1
A06.28.010	Цистография	0,05	1
A11.28.001	Биопсия почек	0,01	1
A08.28.001	Микроскопия тканей почек	0,01	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предостав-ления	Среднее количество
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A09.05.059	Исследование уровня паратиреоидного гормона в крови	0,5	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	0,8	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	0,8	1
A09.28.003	Определение белка в моче	0,8	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	0,8	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	0,8	1
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	0,8	1
A12.28.003	Тесты тубулярной реабсорбции	0,8	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.06.011	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.036	Определение HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: хроническая почечная недостаточность.
Код по МКБ-10: № 18.0.
Фаза: ожидание трансплантации почки.
Стадия: терминальная.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Лечение из расчета 30 дней

Код	Наименование	Частота предостав-ления	Среднее количество
A01.28.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	60
A01.28.002	Визуальное исследование при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	60

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предостав-ления	Среднее количество
A01.28.003	Пальпация при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	60
A01.28.004	Перкуссия при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	60
A25.28.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	30
A25.28.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	30
A25.28.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	30
A02.01.001	Измерение массы тела	1	30
A02.31.001	Термометрия общая	1	60
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	30
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	30
A07.28.001	Изотопная ренография	0,01	1
A07.28.003	Динамическая нефросцинтиграфия	0,01	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	45
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	45
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1,2
A06.10.001	Рентгеноскопия сердца и перикарда	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	3
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	3
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1,1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1,1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,01	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1,1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1,1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,3	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	1
A04.09.001	Ультразвуковое исследование плевры	1	1
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	0,5	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	0,8	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	4
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	4
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	4
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	4
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	4
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	4
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	4
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	4
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	4
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	4
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	4
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	6
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	6
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	2
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	1	2
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	2
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	2
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	4
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	4
A09.05.059	Исследование уровня паратиреоидного гормона в крови	0,5	1
A09.05.037	Исследование pH крови	1	15
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	1	15
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	15
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	45
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	30
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	15
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	2
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	2
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	0,5	2
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	0,8	2
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	0,8	1
A09.28.003	Определение белка в моче	0,8	2
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	0,8	2
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	0,8	2
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	0,8	2
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	0,8	2
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,8	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,8	1
A12.05.010	HLA-антигены	1	1
A26.06.022	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Cytomegalovirus	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	30
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	15

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	15
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	15
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	20
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	20
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,8	4
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,2	2
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	0,8	30
A11.28.008	Инстилляция мочевого пузыря	0,5	10
A11.28.009	Инстилляция уретры	0,5	10
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	30
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	8
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	22
A16.12.032	Формирование артериовенозной фистулы	0,4	1
A16.12.033	Закрытие артериовенозной фистулы	0,1	1
A16.12.017	Ревизия сосудистой процедуры	0,01	1
A16.31.019	Имплантация катетера для перитонеального диализа	0,1	1
A18.05.002	Гемодиализ	0,8	15
A18.31.001	Перитонеальный диализ	0,2	180
A18.05.016	Плазмаферез	0,4	5
B04.025.01	Школа для больных, находящихся на хроническом диализе	1	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,1	15
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,1	30
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,1	30
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,1	10
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,1	10
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	1	5
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения и размещения в постели	0,1	3

Фармако-тера-певтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД**
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,1		
	Наркотические анальгетики		0,2		
		Трамадол	0,5	100 мг	500 мг
		Фентанил	0,5	0,1 мг	0,05 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Диклофенак	0,33	75 мг	350 мг
		Метамизол натрия	0,33	1000 мг	5000 мг
		Кетопрофен	0,33	50 мг	500 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,5		
	Антигистаминные средства		1		
		Хлоропирамин	0,3	20 мг	200 мг
		Дифенгидрамин	0,3	100 мг	700 мг
		Клемастин	0,4	1 мг	15 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Азитромицин	0,2	500 мг	3000 мг
		Ванкомицин	0,1	500 мг	3500 мг
		Гентамицин	0,1	40 мг	560 мг
		Ко-тримоксазол	0,1	480 мг	14 400 мг
		Левофлоксацин	0,1	250 мг	3500 мг
		Цефотаксим	0,2	2000 мг	20 000 мг
		Цефтриаксон	0,2	2000 мг	20 000 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,4		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	0,3	500 мг	5000 мг
		Преднизолон	0,3	80 мг	4800 мг
		Дексаметазон	0,1	4 мг	32 мг
		Гидрокортизон	0,3	125 мг	1000 мг

Продолжение табл.

Фармако-тера-певтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД**
Средства, влияющие на органы дыхания			0,1		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофиллин	1	480 мг	4800 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Растворы электролитные моно- и поли-компонентные	1	2000 мл	28 000 мл
		Растворы для перитонеаль-ного диализа	0,2	8000 мл	24 0000 мл
		Натрия хлорид	1	500 мл	7500 мл
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	1	10 мг	300 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,3		
	Спазмолитические средства		1		
		Платифиллин	0,1	2 мг	30 мг
		Атропин	0,1	1 мг	10 мг
		Папаверин	0,5	40 мг	400 мг
		Дротаверин	0,5	8 мг	80 мг
Средства, влияющие на кровь			0,8		
	Противоанемические средства		1		
		Эпоэтин альфа	0,5	2000 ЕД	30 000 ЕД
		Эпоэтин бета	0,5	2000 ЕД	30 000 ЕД
	Препараты железа		0,4		
		Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс	0,5	14 мг	70 мг
		Железа (III) гидроксид полимальтозат	0,5	350 мг	1400 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	500 мл	5000 мл

Окончание табл.

Фармако-тера-певтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД**
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,9		
	Блокаторы АТ-1 рецептора		0,1		
		Ирбесартан	0,5	150 мг	4500 мг
		Эпросартан	0,5	600 мг	18 000 мг
	Блокаторы АПФ		0,8		
		Каптоприл	0,1	125 мг	3750 мг
		Рилменидин	0,2	1 мг	30 мг
		Периндоприл	0,2	6 мг	180 мг
		Эналаприл	0,1	20 мг	600 мг
		Лизиноприл	0,1	5 мг	150 мг
		Спираприл	0,05	3 мг	150 мг
		Цилазаприл	0,05	1,5 мг	45 мг
		Рамиприл	0,05	2,5 мг	75 мг
		Хинаприл	0,05	20 мг	600 мг
		Фозиноприл	0,1	30 мг	900 мг
		Доксазозин	0,1	4 мг	120 мг
		Моксонидин	0,1	0,4 мг	12 мг
	β-*блокаторы*		0,4		
		Бетаксолол	0,5	20 мг	600 мг
		Метопролол	0,5	100 мг	3000 мг
	Антагонисты кальция		0,4		
		Амлодипин	0,4	5 мг	150 мг
		Верапамил	0,4	240 мг	7200 мг
		Нифедипин	0,2	60 мг	1800 мг
	Вазопрессорные средства		0,1		
		Допамин	1	50 мг	600 мг
Средства для лечения остеопороза			0,7		
	Стимуляторы остеообразования		1		
		Альфакальцидол	0,9	0,00075 мг	0,0225 мг
		Кальцитриол	0,1	0,25 мг	30 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,3	3 дозы
Эритроцитная масса	0,1	3 дозы

Импланты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Протез для сосудистого доступа	0,1	1

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: донор с установленной смертью.
Код по МКБ-10:.
Фаза:
Стадия:
Осложнения:
Условие оказания: стационарная помощь.

Работы по донорству (из расчета 2 дня, 5 потенциальных доноров)

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	1	10
D18.03	Организация и проведение судебно-медицинского освидетельствования	1	5
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	20
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	20
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	20
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	1	10
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	10
A02.31.001	Термометрия общая	1	20
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях искусственной вентиляции легких	1	10
A14.08.004	Отсасывание слизи из носа	1	30
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	5
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	5
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий головного мозга	0,5	5
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,5	5

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.12.007	Ангиография общей сонной артерии	0,5	5
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	10
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	10
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	5
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	10
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	10
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	10
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	10
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	10
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	15
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	15
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	15
A09.05.037	Исследование pH крови	1	15
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	5
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	15
A09.28.003	Определение белка в моче	1	5
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	15
A12.05.010	HLA-антигены	1	5
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	5
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	5
A12.06.011	Определение антител к Treponema pallidum	1	5
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	5
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	5
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	5
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	5
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	0,5	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	0,5	1
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,1	1
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	0,2	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	5
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	1
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	1
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	10
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	5
A11.12.007	Взятие крови из артерии	1	5
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	6
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	6
A11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств	1	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	2
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	2
A12.10.003	Исследование сердечного выброса	0,5	1
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1
D10.01.04.002	Забор почек донора	1	1
F05.03.09.02	Транспортировка донорских почек	1	2
D10.01.05	Организация и хранение донорских органов	1	2
D10.03.09	Проведение работ по хранению донорских органов	1	2
D10.04.09	Проведение работ по выдаче донорских органов	1	2

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД**
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Цефотаксим	0,5	2000 мг	2000 мг
		Цефтриаксон	0,5	2000 мг	2000 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания		1		
		Гепарин натрий	1	50 000 ЕД	50 000 ЕД
		Алпростадил	1	100 мг	100 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД**
		Пентоксифиллин	1	400 мг	400 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	2800 мл	2800 мл
Средства, влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофиллин	1	720 мг	720 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	0,3	2000 мг	2000 мг
		Преднизолон	1	300 мг	300 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	200 мг	200 мг
		Маннитол	1	200 мг	200 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного состояния		1		
		Кардиоплегический раствор	1	20 000 мл	20 000 мл
		Калия хлорид	0,5	400 мл	400 мл
		Магния сульфат	0,5	30 мл	30 мл
		Натрия гидрокарбонат	0,5	200 мл	200 мл

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: хроническая почечная недостаточность.
Код по МКБ-10: № 18.0, Z94.0.
Фаза: пересадка почки.
Стадия: терминальная.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Лечение из расчета 60 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.28.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	135
A01.28.002	Визуальное исследование при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	135
A01.28.003	Пальпация при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	135
A01.28.004	Перкуссия при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	135
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
B01.003.03	Суточное наблюдение врачом-реаниматологом	1	1
A25.31.009	Назначение лекарственной терапии в послеоперационном периоде	1	16
A25.31.010	Назначение диетической терапии в послеоперационном периоде	1	3
A25.31.011	Назначение лечебно-оздоровительного режима в послеоперационном периоде	1	3
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	120
A02.01.001	Измерение массы тела	1	60
A02.31.001	Термометрия общая	1	120
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	120
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	90
A02.12.001	Исследование пульса	1	180
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	180
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	1	4
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях искусственной вентиляции легких	1	1
A14.08.004	Отсасывание слизи из носа	1	3
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1,2
A06.10.001	Рентгеноскопия сердца и перикарда	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	6
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	6
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1,2
A04.10.002	Эхокардиография	1	1,2
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	30

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1,1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1,1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1,1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,4	1,1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	1,5
A04.09.001	Ультразвуковое исследование плевры	1	2
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	1	5
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	1	5
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	0,5	2
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	0,5	2
A07.28.003	Динамическая нефросцинтиграфия	1	6
A05.31.004.001	Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с контрастированием	0,5	1
A06.20.004.001	Компьютерная томография органов малого таза у женщин с контрастированием	0,25	1
A06.21.003.001	Компьютерная томография органов малого таза у мужчин с контрастированием	0,25	1
A06.12.031	Ангиография сосудов почек	0,2	1
A06.12.032	Флебография почечной вены	0,2	2
A03.28.001	Цистоскопия	0,5	1
A07.03.001	Сцинтиграфия костей	1	1
A07.28.002	Клиренс изотопа	1	4
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	55
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	25
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	25
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	40
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	8
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	21
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	40
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	40
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	40

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	55
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	40
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	4
A12.05.018	Исследование фибринолитической активности	1	40
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	4
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	1	4
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	4
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	20
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	4
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	40
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	40
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	4
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	20
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	4
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	24
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	1	2
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	2
A09.05.027	Исследование уровня липопротеидов в крови	1	2
A09.05.029	Исследование уровня фосфолипидов в крови	1	2
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	20
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	40
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	60
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	40
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	8
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	8
A09.05.132	Исследования уровня общего магния в сыворотке крови	1	8
A09.05.037	Исследование pH крови	1	20

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	1	20
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1	20
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	20
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	4
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	20
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	20
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	4
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	2
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	4
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	2
A09.05.059	Исследование уровня паратиреоидного гормона в крови	1	1,2
A09.05.035	Исследование уровня лекарственных средств в крови	1	16
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	30
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	30
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	30
A09.28.003	Определение белка в моче	1	30
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	30
A09.28.019	Определение осмолярности мочи	1	30
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	30
A09.28.006	Исследование уровня креатинина в моче	1	2
A09.28.002	Исследование аминокислот и метаболитов в моче	1	2
A09.28.009	Исследование уровня мочевины в моче	1	2
A09.28.010	Исследование уровня мочевой кислоты в моче	1	2
A09.28.012	Исследование уровня кальция в моче	1	2
A09.28.013	Исследование уровня калия в моче	1	2
A09.28.014	Исследование уровня натрия в моче	1	2
A09.31.007	Цитологическое исследование перитонеальной жидкости	0,2	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	1	4
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1	8
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	1	2
A11.28.001	Биопсия почки	1	1
A08.28.001	Микроскопия тканей почек	1	1
A08.28.002	Электронная микроскопия тканей почек	1	1
A08.28.003	Иммуноморфологическое исследование тканей почек	1	1
A08.28.005	Гистологическое исследование препарата тканей почек	1	1
A08.28.006	Цитологическое исследование тканей почек	1	1
A09.09.002	Цитологическое исследование плевральной жидкости	0,1	1
A09.09.003	Биохимическое исследование плевральной жидкости	0,1	1
A26.09.009	Микробиологическое исследование плеврального экссудата на легионеллу пневмонии (Legionella pneumophilia)	0,1	1
A26.09.011	Бактериологическое исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	0,1	2
A26.09.012	Бактериологическое исследование плевральной жидкости на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	0,1	1
A26.31.002	Бактериологическое исследование перитонеальной жидкости на анаэробные неспорообразующие микроорганизмы	0,1	2
A26.31.003	Микологическое исследование перитонеальной жидкости на кандида (Candida spp.)	0,1	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	29
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	30
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	10
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	50
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств и растворов	1	20
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	70
A11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	3
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	1,2
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1,2
A11.28.008	Инстилляция мочевого пузыря	0,5	5
A11.28.009	Инстилляция уретры	0,5	5
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	1	2
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	2
A26.05.005	Бактериологическое исследование крови на грибы	1	2
A26.28.004	Микроскопическое исследование осадка мочи на Candida spp.	1	4
A26.31.001	Бактериологическое исследование перитонеальной жидкости на аэробные и факультативно анаэробные условно патогенные микроорганизмы	0,1	1
A26.31.006	Определение чувствительности микроорганизмов к специфическим бактериофагам	1	2
A26.31.009	Микробиологическое исследование крови из сосудистых катетеров	1	2
A26.31.010	Микробиологическое исследование крови из сосудистых катетеров на Candida spp.	1	2
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	0,8	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	1	10
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	1	10
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	30
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,5	3
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	0,3	2
A14.28.003	Уход за внешним мочевым катетером	1	5
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	1	15
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	1	20
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	12
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольного	1	6

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	1	6
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	1	9
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	9
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	9
A24.01.002	Компресс на кожу	0,4	14
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	1	3
A19.28.001	Лечебная физкультура при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	21
A19.31.001	Упражнения на укрепление мышц передней брюшной стенки	1	21
A14.31.010	Уход за дренажом	1	2
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	140
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	1	5
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения и размещения в постели	1	1
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A15.31.007	Перевязки при полостных операциях на органах забрюшинного пространства	1	21
A16.12.033	Закрытие артериовенозной фистулы	0,3	1
A16.12.017	Ревизия сосудистой процедуры	0,01	1
A16.28.005	Пересадка почки	1	1
A16.28.004	Тотальная нефрэктомия	0,1	1
A10.31.001	Макроскопическое исследование удаленного операционного материала	0,1	1
A11.28.012	Чрескожная пункционная нефростомия	0,05	1
A18.05.002	Гемодиализ	0,7	15
A18.05.012	Гемотрансфузия	1	2
A18.05.016	Плазмаферез	0,5	5
A25.28.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	57
A25.28.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	57
A25.28.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	57

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	0,1 мг	0,3 мг
		Трамадол	0,7	100 мг	1000 мг
		Промедол	1	20 мг	140 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Диклофенак	0,5	75 мг	750 мг
		Парацетамол	0,5	500 мг	3500 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,4		
	Антигистаминные средства		1		
		Хлоропирамин	1	20 мг	420 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,5		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		0,8		
		Диазепам	0,5	10 мг	100 мг
		Фенозепам	0,5	10 мг	100 мг
	Антидепрессанты и средства нормотимического действия		0,2		
		Амитриптилин	1	50 мг	1000 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Доксициклин	0,2	100 мг	1400 мг
		Линезолид	0,3	600 мг	6000 мг
		Имипенем + циластатин	0,6	500 мг	7500 мг
		Ванкомицин	0,2	500 мг	3500 мг
		Левофлоксацин	0,2	250 мг	2000 мг
		Цефотаксим	0,5	2000 мг	10 000 мг
		Цефоперазон+ сульбактам	0,5	2000 мг	20 000 мг
		Цефтриаксон	0,6	1000 мг	1000 мг
		Цефепим	0,3	1000 мг	21 000 мг
		Офлоксацин	0,1	200 мг	2000 мг

Продолжение табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,02	500 мг	10 000 мг
		Меропенем	0,1	500 мг	7000 мг
	Противовирусные средства		1		
		Ацикловир	0,8	250 мг	7000 мг
		Ганцикловир	0,6	250 мг	7000 мг
		Валганцикловир	0,3	450 мг	9000 мг
		Пэгинтерферон альфа-2а	0,05	25 мкг	250 мкг
	Противогрибковые средства		1		
		Амфотерицин В	0,05	50 000 ЕД	50 0000 ЕД
		Нистатин	1	50 0000 ЕД	1 0000 000 ЕД
		Вориконазол	0,1	200 мг	3000 мг
		Флуконазол	0,4	100 мг	1500 мг
	Противопротозойные и противомалярийные средства		0,2		
		Метронидазол	1	500 мг	7000 мг
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекций		1		
		Бифидумбактерин	1	2000 мг	40 000 мг
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Цитостатические средства		1		
		Азатиоприн	0,4	50 мг	9000 мг
		Циклофосфамид	0,3	50мг	5000 мг
		Производные микофенололовой кислоты	0,4	1000 мг	120 мг
		Микофенололовая кислота	0,4	1440 мг	172 800 мг
	Иммунодепрессивные средства		1		
		Циклоспорин	1	800 мг	48 000 мг
		Базиликсимаб	0,5	20 мг	40 мг
		Даклизумаб	0,5	75 мг	375 мг

Продолжение табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения остеопороза			0,7		
	Стимуляторы остеообразования		1		
		Альфакальцидол	1	0,0005 мг	0,06 мг
		Кальцитонин	0,7	100 МЕ	1400 МЕ
		Кальцитриол	0,3	0,25 мкг	30 мкг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Противоанемические средства		0,4		
		Фолиевая кислота	0,5	2 мг	120 мг
		Железа III гидроксид сахарозный комплекс	0,3	14 мг	56 мг
		Железа III гидроксид полимальтозат	0,3	350 мг	1400 мг
		Эпоэтин альфа	0,4	2000 МЕ	20 000 МЕ
		Эпоэтин бета	0,4	2000 МЕ	20 000 МЕ
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Гепарин натрий	0,5	10 000 ЕД	100 000 ЕД
		Далтепарин натрий	0,5	5000 ЕД	25 000 ЕД
		Эноксапарин натрия	0,5	20 мг	600 мг
		Надропарин кальция	0,3	9500 МЕ	28 5000 МЕ
		Алпростадил	0,7	40 мг	840 мг
		Пентоксифиллин	0,2	200 мг	2000 мг
		Клопидогрел	0,8	75 мг	3375 мг
		Протамина сульфат	0,5	0,02 мг	0,2 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	400 мл	12 000 мл
	Препараты плазмы		0,4		
		Альбумин	1	10 000 мг	120 000 мг
	Гиполипидемические средства		0,3		
		Симвастатин	0,5	20 мг	600 мг

Продолжение табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Флувастатин	0,5	40 мг	1200 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	β-*блокаторы*		0,2		
		Атенолол	0,5	100 мг	6000 мг
		Метапролол	0,5	100 мг	12 000 мг
	Ингибиторы АПФ		0,9		
		Азаметония бромид	0,6	50 мг	250 мг
		Бетаксолол	0,3	40 мг	4800 мг
		Бисопролол	0,1	10 мг	600 мг
		Рамиприл	0,1	2,5 мг	150 мг
		Фелодипин	0,3	10 мг	1200 мг
		Моксонидин	0,3	0,4 мг	24 мг
		Валсартан	0,3	80 мг	9600 мг
		Телмисартан	0,3	40мг	2400 мг
		Эналаприл	0,2	20 мг	2400 мг
		Фозиноприл	0,2	10 мг	1200 мг
		Лизиноприл	0,2	5 мг	120 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,05		
		Дигоксин	1	0,25 мг	5 мг
	Вазопрессорные средства		0,8		
		Допамин	1	200 мг	1000 мг
	Антагонисты кальция		0,8		
		Нифедипин	0,8	20 мг	2400 мг
		Амлодипин	0,5	10 мг	1200 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Алгедрат + магния гидроксид	0,2	45 мг	2700 мг
		Омепразол	1	40 мг	2400 мг
		Ранитидин	0,2	300 мг	18 000 мг
		Фамотидин	0,6	40 мг	1200 мг

Окончание табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Спазмолитические средства		0,2		
		Атропин	0,1	1 мг	5 мг
		Дротаверин	0,9	40 мг	1200 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Метилпреднизолон	1	1000 мг	5000 мг
		Преднизолон	1	50 мг	2400 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Средства терапии при почечной недостаточности и пересадке органов		1		
		Иммуноглобулин антитимоцитарный	1	1250 мг	26 250 мг
	Диуретики		0,8		
		Фуросемид	1	40 мг	2000 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			0,6		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофилин	1	480 мг	4800 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Калия и магния аспарагинат	0,8	500 мл	5000 мл
		Калия хлорид	0,8	5 мг	75 мг
		Кальция хлорид	0,7	200 мг	8000 мг
		Натрия гидрокарбонат	0,9	20 мг	300 мг
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	400 мл	16 000 мл

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,3	20 доз
Эритроцитная масса	0,5	2 дозы
Тромбоцитарный концентрат из дозы крови	0,01	12 доз

Питательные смеси

Наименование		Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания		0,075	
	Растворы аминокислот	1	5000 мл
	Жировые эмульсии	0,35	1500 мл
Смеси для энтерального зондового питания		1	1500 мл

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: донор почки для родственной трансплантации.
Код по МКБ-10: Z52.4, Z90.5.
Фаза:.
Стадия:
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предостав-ления	Среднее количество
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	3
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	3
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	20
A02.12.001	Исследование пульса	1	10
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	10
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	10
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	10
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.28.001	Рентгенография почки	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,5	1
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A12.09.002	Исследование дыхательных объемов при медикаментозной провокации	1	1
A12.09.003	Исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой	1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	1	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,3	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий	1	1
A04.12.002	Ультразвуковая допплерография вен	1	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	1	1
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	1	1
A07.28.003	Динамическая нефросцинтиграфия	1	1
A05.31.004.001	Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с контрастированием	0,5	1
A06.20.004.001	Компьютерная томография органов малого таза у женщин с контрастированием	0,25	1
A06.21.003.001	Компьютерная томография органов малого таза у мужчин с контрастированием	0,25	1
A06.28.012	Компьютерная томография почек	0,1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.037	Исследование pH крови	1	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	1
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.009	Исследование уровня мочевины в моче	1	1
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	1	1
A12.28.003	Тесты тубулярной реабсорбции	1	1
A12.28.005	Исследование объема остаточной мочи	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.06.011	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.036	Определение HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1	1
A12.05.010	HLA-антигены	1	1

Лечение из расчета 31 день

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.28.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	75
A01.28.002	Визуальное исследование при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	75
A01.28.003	Пальпация при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	45
A01.28.004	Перкуссия при патологии почек и мочевыделительного тракта	1	45
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
B01.003.03	Суточное наблюдение врачом-реаниматологом	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.31.009	Назначение лекарственной терапии в послеоперационном периоде	1	16
A25.31.010	Назначение диетической терапии в послеоперационном периоде	1	3
A25.31.011	Назначение лечебно-оздоровительного режима в послеоперационном периоде	1	2
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	30
A02.01.001	Измерение массы тела	1	21
A02.31.001	Термометрия общая	1	42
A06.12.013	Брюшная аортография	1	1
A06.12.031	Ангиография сосудов почек	1	1
A06.12.024	Флебография почечной вены	1	1
A06.10.007	Коронарография	0,5	1
A06.10.009	Вентрикулография	0,5	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	42
A06.28.004	Внутривенная урография	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	42
A02.12.001	Исследование пульса	1	42
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	42
A14.08.001	Уход за респираторным трактом в условиях искусственной вентиляции легких	1	1
A14.08.004	Отсасывание слизи из носа	1	3
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	1	3
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	1	3
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	1	5
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	1	5
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	5
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольного	1	3
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	1	5
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	3
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	1	3
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	2
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	1
A26.05.005	Бактериологическое исследование крови на грибы	1	1
A26.28.001	Микробиологическое исследование мочи на микобактерии (Mycobacterium spp.)	1	1
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно анаэробные условно патогенные микроорганизмы	1	1
A26.28.004	Микроскопическое исследование осадка мочи на Candida spp.	1	1
A06.10.001	Рентгеноскопия сердца и перикарда	1	2
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	3
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	3
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1,2
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	5
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря с определением функции	1	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1	5
A04.09.001	Ультразвуковое исследование плевры	1	2
A07.28.003	Динамическая нефросцинтиграфия	1	2
A05.31.004.001	Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с контрастированием	0,5	1
A06.20.004.001	Компьютерная томография органов малого таза у женщин с контрастированием	0,25	1
A06.21.003.001	Компьютерная томография органов малого таза у мужчин с контрастированием	0,25	1
A07.28.002	Клиренс изотопа	1	4
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	30
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	3
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,5	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	5
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	2
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств и растворов	1	5
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	5
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	10
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	2
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	0,5	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	10
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	5
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	5
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	5
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	5
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	10
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	10
A09.05.056	Исследование уровня тромбоцитарных факторов в крови	1	2
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	5
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	5
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	15
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	2
A12.05.018	Исследование фибринолитической активности	1	15
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	2
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки крови	1	2
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	5
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	3
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	3
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	10
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	10
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	3
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	2
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	10
A09.05.024	Исследование уровня общих липидов в крови	1	2
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	2
A09.05.027	Исследование уровня липопротеидов в крови	1	2
A09.05.029	Исследование уровня фосфолипидов в крови	1	2
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	3
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	3
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	3
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	3
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	3
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	3
A09.05.132	Исследования уровня общего магния в сыворотке крови	1	3
A09.05.037	Исследование pH крови	1	10
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	1	10
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1	10
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	10
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	3
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	10
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	10
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	3
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	3
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	5
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	5
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	5
A09.28.003	Определение белка в моче	1	5
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	5
A09.28.019	Определение осмолярности мочи	1	3
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	5
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	1	3
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	5
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	5
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	3
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	6
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств и растворов	1	15
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	15
A11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	3
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	1,2
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1
A11.28.008	Инстилляция мочевого пузыря	0,3	5
A11.28.009	Инстилляция уретры	0,1	5
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,2	1
A26.05.005	Бактериологическое исследование крови на грибы	0,2	1
A26.31.009	Микробиологическое исследование крови из сосудистых катетеров	0,3	1
A26.31.010	Микробиологическое исследование крови из сосудистых катетеров на Candida spp.	0,3	1
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	0,8	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	1	10

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	1	10
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	30
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,5	3
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	0,3	2
A14.28.003	Уход за внешним мочевым катетером	1	5
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	1	15
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	1	20
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	12
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольного	1	6
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	1	6
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	1	9
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	9
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	9
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	1	3
A19.28.001	Лечебная физкультура при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	21
A19.31.001	Упражнения на укрепление мышц передней брюшной стенки	1	21
A14.31.010	Уход за дренажом	1	2
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	30
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	1	5
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения и размещения в постели	1	1
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A15.31.007	Перевязки при полостных операциях на органах забрюшинного пространства	1	21
A16.28.004	Тотальная нефрэктомия	1	1
A25.28.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	31

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.28.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	31
A25.28.003	Назначение диетической терапии при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	31

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	0,1 мг	0,3 мг
		Трамадол	0,7	100 мг	1000 мг
		Промедол	1	20 мг	140 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,8		
		Диклофенак	0,5	75 мг	750 мг
		Парацетамол	0,5	500 мг	5000 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,4		
	Антигистаминные средства		1		
		Хлоропирамин	1	20 мг	420 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,5		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		0,8		
		Диазепам	0,5	10 мг	150 мг
		Фенозепам	0,5	10 мг	150 мг
	Антидепрессанты и средства нормотимического действия		0,2		
		Амитриптилин	1	50 мг	1000 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Доксициклин	0,2	100 мг	1400 мг
		Линезолид	0,3	600 мг	6000 мг
		Имипенем + циластатин	0,6	500 мг	15 000 мг

Продолжение табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Ванкомицин	0,2	500 мг	10 000 мг
		Левофлоксацин	0,2	250 мг	2500 мг
		Цефотаксим	0,5	1000 мг	20 000 мг
		Цефоперазон+сульбактам	0,5	2000 мг	20 000 мг
		Цефтриаксон	0,6	1000 мг	10 000 мг
		Цефепим	0,3	1000 мг	21 000 мг
	Противовирусные средства		0,4		
		Ацикловир	0,8	250 мг	5000 мг
		Ганцикловир	0,6	250 мг	5000 мг
	Противогрибковые средства		0,2		
		Амфотерицин В	0,05	50 000 ЕД	50 0000 ЕД
		Нистатин	1	500 000 ЕД	1 0000 000 ЕД
		Флуконазол	0,4	100 мг	1000 мг
	Противопротозойные и противомалярийные средства		0,2		
		Метронидазол	1	500 мг	15 000 мг
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекций		1		
		Бифидумбактерин	1	2000 мг	40 000 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Далтепарин натрий	0,5	5000 ЕД	25 000 ЕД
		Эноксапарин натрия	0,5	20 мг	200 мг
		Апротинин	0,8	500 000 ЕД	5 млн ЕД
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	400 мл	8000 мл
	Препараты плазмы		0,4		
		Альбумин	1	10 000 мг	50 000 мг
	Гиполипидемические средства		0,5		
		Симвастатин	0,5	20 мг	420 мг
		Флувастатин	0,5	40 мг	840 мг

Продолжение табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,5		
	β-*блокаторы*		0,2		
		Атенолол	0,5	100 мг	2100 мг
		Метапролол	0,5	100 мг	2100 мг
	Ингибиторы АПФ и рецепторов		0,5		
		Моксонидил	0,3	0,4 мг	8,4 мг
		Валсартан	0,3	80 мг	1680 мг
		Телмисартан	0,3	40 мг	1680 мг
		Эналаприл	0,2	20 мг	420 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,2		
		Дигоксин	1	0,25 мг	5 мг
	Вазопрессорные средства		0,5		
		Допамин	1	200 мг	1000 мг
	Антагонисты кальция		0,8		
		Нифедипин	0,8	20 мг	1260 мг
		Амлодипин	0,5	10 мг	420 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Алгедрат + магния гидроксид	0,8	45 мг	1575 мг
		Омепразол	1	40 мг	840 мг
		Ранитидин	0,2	300 мг	12 600 мг
		Фамотидин	0,6	40 мг	560 мг
	Спазмолитические средства		0,2		
		Атропин	0,3	1 мг	5 мг
		Дротаверин	0,9	40 мг	1120 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	40 мг	1600 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			0,6		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофиллин	1	480 мг	4800 мг

Окончание табл.

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Калия и магния аспарагинат	0,8	500 мл	2500 мл
		Калия хлорид	0,8	5 мг	70 мг
		Кальция хлорид	0,7	200 мг	2400 мг
		Натрия гидрокарбонат	0,9	20 мг	200 мг
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	400 мл	6000 мл

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

7 декабря 2004 г.

№ 301

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9, ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным бронхиальной астмой (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным бронхиальной астмой при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 07.12.2004 г. № 301

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: бронхиальная астма.
Код по МКБ-10: J45.
Фаза: обострение легкое, средне-тяжелое.
Стадия: любая (интермиттирующая (1-я ступень), персистирующая легкая (2-я ступень), персистирующая средне-тяжелая (3-я ступень), персистирующая тяжелая (4-я ступень).
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	0,5	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,5	1
B01.002.01	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога первичный	0,1	1
B01.037.01	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,1	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,1	1
A09.05.122	Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения	0,1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A03.09.001	Бронхоскопия	0,001	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,001	1

Лечение из расчета 3 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	2
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	0,3	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,3	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	2
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A25.09.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	2
A25.09.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	2
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	2
B01.002.01	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога первичный	0,1	1
B01.037.01	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,01	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,01	1
A03.09.001	Бронхоскопия	0,001	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,001	1
A20.09.002	Оксигенотерапия (гипер-, нормо- или гипобарическая) при болезнях легких	0,001	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		0,95		
		Сальбутамол	0,5	14 мг	21 мг
		Фенотерол	0,25	300 мкг	450 мг
		Формотерол	0,05	48 мкг	72 мкг
		Формотерол + будесонид	0,1	18/640 мкг	54/1920 мкг
		Салметерол + флутиказон	0,1	18/640 мкг	54/ 1920 мкг
		Ипратропия бромид	1	1200 мкг	1800 мкг
		Аминофиллин	1	675 мг	1012,5 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,2		
	Глюкокортикоиды системные		0,2		
		Преднизолон	0,6	30 мг	90 мг
		Гидрокортизон	0,4	350 мг	875 мг
	Глюкокортикоиды ингаляционные		0,8		
		Беклометазон	0,5	600 мкг	1500 мкг
		Будесонид	0,3	400 мкг	1000 мкг
		Флутиказон	0,2	550 мкг	1375 мкг
Средства, применяемые для лечения аллергических реакций			0,01		
	Антигистаминные средства		1		
		Цетиризин	0,5	10 мг	30 мг
		Лоратадин	0,2	10 мг	30 мг
		Хлоропирамин	0,3	75 мг	225 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: бронхиальная астма.
Код по МКБ-10: J45.
Фаза: ремиссия.
Стадия: любая (интермиттирующая (1-я ступень), персистирующая легкая (2-я ступень), персистирующая среднетяжелая (3-я ступень), персистирующая тяжелая (4-я ступень).
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	0,5	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,5	1
B01.002.01	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога первичный	0,1	1
B01.037.01	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный	0,1	1
A12.09.003	Исследование дыхательных объемов при физической нагрузке	0,3	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,1	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,1	1
A09.05.122	Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения	0,5	1
A03.09.001	Бронхоскопия	0,001	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,001	1
A12.06.006	Накожные исследования реакции на аллергены	0,5	1

Лечение из расчета 1 месяц

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	2

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	2
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	0,3	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,3	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	2
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A25.09.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	2
A25.09.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	2
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	2
B01.002.01	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога первичный	0,1	1
B01.037.01	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,01	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,01	1
A03.09.001	Бронхоскопия	0,001	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	0,001	1
A20.09.002	Оксигенотерапия (гипер-, нормо- или гипобарическая) при болезнях легких	0,001	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		0,95		
		Сальбутамол	0,5	14 мг	420 мг
		Фенотерол	0,25	300 мкг	9000 мг
		Формотерол	0,05	48 мкг	1440 мкг
		Формотерол + будесонид	0,1	18/640 мкг	54/ 1920 мкг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	**АТХ группа***	**Международное непатентованное наименование**	**Частота назначения**	**ОДД****	**ЭКД*****
		Салметерол + флутиказон	0,1	18/640 мкг	54/ 1920 мкг
		Ипратропия бромид	1	1200 мкг	36 000 мкг
		Теофиллин	1	400 мг	12 г
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,4		
	Глюкокортикоиды системные		0,001		
		Преднизолон	0,8	15 мг	450 мг
		Гидрокортизон	0,2	350 мг	10 500 мг
	Глюкокортикоиды ингаляционные		0,3		
		Беклометазон	0,3	600 мкг	18 000 мкг
		Будесонид	0,3	400 мкг	12 000 мкг
		Флутиказон	0,4	550 мкг	16 500 мкг
Средства, применяемые для лечения аллергических реакций			0,01		
	Антигистаминные средства		1		
		Цетиризин	0,5	10 мг	300 мг
		Лоратадин	0,2	10 мг	300 мг
		Хлоропирамин	0,3	75 мг	225 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

23 ноября 2004 г.

№ 259

Об утверждении стандарта медицинской помощи больным острым бронхитом

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9, ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным острым бронхитом (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным острым бронхитом при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 23.11.2004 г. № 259

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ОСТРЫМ БРОНХИТОМ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: острый бронхит.
Код по МКБ-10: J20.
Фаза: нет.
Стадия: нет.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,3	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	0,2	1
A02.31.007	Термометрия общая	1	1

Лечение из расчета 1 курса лечения — 7 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	0,1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	0,1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	0,1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,01	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	0,1	1
A02.31.007	Термометрия общая	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Прочие средства для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		1		
		Ацетилцистеин	0,7	200 мг	1000 мг
Средства, для профилактики и лечения инфекций			0,8		
	Антибактериальные средства		0,8		
		Мидекамицин	0,5	1,2 г	6 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

23 ноября 2004 г.

№ 263

Об утверждении стандарта медицинской помощи больным пневмонией

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9, ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным пневмонией (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным пневмонией при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 23.11.2004 г. № 263

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПНЕВМОНИЕЙ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: бактериальная пневмония неуточненная; пневмония без уточнения возбудителя.
Код по МКБ-10: J15.9, J18.
Фаза: нет.
Стадия: нет.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.09.004	Микробиологическое исследование мокроты	0,5	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,1	1
A12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	0,1	1
A06.09.009	Томография легких	0,05	1

Лечение из расчета — 10 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	2
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	2
A02.31.001	Термометрия общая	1	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A25.09.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	1
A06.09.001	Рентгеноскопия легких	0,5	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,1	1
A09.09.004	Микробиологическое исследование мокроты	0,001	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,3	1,875 г	13,125 г
		Азитромицин	0,2	0,5 г	3,5 г
		Кларитромицин	0,2	0,5 г	3,5 г
		Цефотаксим	0,2	3,0 г	21 г
		Моксифлоксацин	0,2	0,4 г	2,8 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Приказ

23 ноября 2004 г.

№ 271

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9, ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным хронической обструктивной болезнью легких (приложение).

2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным хронической обструктивной болезнью легких при оказании медицинской помощи.

Заместитель министра
В.И. СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 23.11.2004 г. № 271

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: хроническая обструктивная болезнь легких.
Код по МКБ-10: J44.
Фаза: стабильное течение.
Стадия: 1—3.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.09.002	Измерение окружности грудной клетки	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.09.001	Микроскопия мазков мокроты	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A12.09.002	Исследования дыхательных объемов при медикаментозной провокации	0,5	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	0,01	1

Лечение из расчета 1 месяца

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A19.09.001	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы	1	5
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	0,01	1
A25.09.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	1
A25.09.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	1
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		0,8		
		Сальбутамол	0,1	400 мкг	12 мг
		Ипратропия бромид + фенотерол	0,5	160 мг/400 мкг	4,8/12 мг
		Формотерол	0,1	25 мкг	750 мг
		Теофиллин	0,4	600 мкг	18 мг
	Прочие препараты для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		0,8		
		Ацетилцистеин	0,6		
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,3		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
	Глюкокортикостероиды		1		
		Беклометазон	0,4	800 мкг	24 мг
		Будесонид	0,3	800 мкг	24 мг
		Флутиказон	0,3	500 мкг	15 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Модель пациента

Нозологическая форма: хроническая обструктивная болезнь легких.
Код по МКБ-10: J44.
Фаза: обострение.
Стадия: 1—2.
Осложнение: без осложнений.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.09.002	Измерение окружности грудной клетки	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.09.001	Микроскопия мазков мокроты	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A12.09.002	Исследования дыхательных объемов при медикаментозной провокации	0,8	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	0,5	1
A26.09.010	Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,5	1

Лечение из расчета 1 месяца

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A19.09.001	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы	1	5
A25.09.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	1
A25.09.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	3
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	3

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		0,8		
		Сальбутамол	0,1	400 мкг	12 мг
		Ипратропия бромид + фенотерол	0,5	160 мг/ 400 мкг	4,8/12 мг
		Формотерол	0,1	25 мкг	750 мг
		Теофиллин	0,4	600 мкг	18 мг
	Прочие препараты для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		0,8		
		Ацетилцистеин	0,6		
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,3		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
	Глюкокортикостероиды		1		
		Преднизолон	1	35 мг	420 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,3	1,125 г	11,25 г
		Азитромицин	0,3	500 мг	5 г
		Кларитромицин	0,2	500 мг	5 г
		Моксифлоксацин	0,2	400 мг	4 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Модель пациента

Нозологическая форма: хроническая обструктивная болезнь легких.
Код по МКБ-10: J44.
Фаза: стабильное течение.
Стадия: 2—4.
Осложнение: хроническая дыхательная недостаточность, хроническое легочное сердце.
Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.09.002	Измерение окружности грудной клетки	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.09.001	Микроскопия мазков мокроты	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A12.09.002	Исследования дыхательных объемов при медикаментозной провокации	0,5	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода в крови	0,1	1
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа в крови	0,1	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,01	1

Лечение из расчета 1 месяца

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A09.09.001	Микроскопия мазков мокроты	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A19.09.001	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы	1	1
A18.05.010	Эритроцитаферез	0,01	1
A20.09.002	Оксигенотерапия (гипер-, нормо- или гипобарическая) при болезнях легких	0,001	10

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.09.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	1
A25.09.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	1
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		0,8		
		Сальбутамол	0,1	400 мкг	12 мг
		Ипратропия бромид + фенотерол	0,5	160 мг/ 400 мкг	4,8/12 мг
		Формотерол	0,1	25 мкг	750 мг
		Теофиллин	0,4	600 мкг	18 мг
	Прочие препараты для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		0,8		
		Ацетилцистеин	0,6		
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,3		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
	Глюкокортикостероиды		1		
		Беклометазон	0,4	800 мкг	24 мг
		Будесонид	0,3	800 мкг	24 мг
		Флутиказон	0,3	500 мкг	15 мг
Вакцины			0,8		
		Гриппозная вакцина	0,8		1 раз в год
		Бактериальные вакцины	0,5		1 раз в год

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Утверждено
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 21 июля 2006 г. № 551

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЭМФИЗЕМОЙ ЛЕГКИХ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: эмфизема лнгких.
Код по МКБ 10: J43.9.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнения: вне зависимости от осложнений.
Условия оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.09.002	Измерение окружности грудной клетки	1	1
A04.09.002	Ультразвуковое исследование легких	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	1	1
A07.09.001	Сцинтиграфия легких	1	1
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	2

Лечение из расчета 30 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	35
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	35
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	35

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	35
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	35
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	35
A02.12.001	Исследование пульса	1	35
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	35
A02.31.001	Термометрия общая	1	54
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	2
A06.09.001	Рентгеноскопия легких	1	4
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	1	1
A06.31.006	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	5
A06.31.008	Рентгенография легких	1	4
A07.09.001	Сцинтиграфия легких	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	3
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	3
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	3
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	3
A08.09.001	Морфологическое исследование препарата тканей трахеи и бронхов	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	3
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	3
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	3
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	3
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	1	3
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	3
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	3

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	3
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	3
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	3
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	3
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	0,2	1
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	0,2	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	3
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	1	1
A09.09.001	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты	1	2
A09.09.013	Цитологическое исследование мокроты	1	2
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	3
A09.28.003	Определение белка в моче	1	3
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	3
A09.28.015	Обнаружение кетоновых тел в моче	1	3
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	3
A09.28.022	Определение объема мочи	1	3
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	3
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	3
A10.31.001	Макроскопическое исследование удаленного операционного материала	1	1
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	0,3	14
A11.01.013	Накожное применение лекарственных средств	0,2	7
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	20
A11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	1	40
A11.09.009	Биопсия трахеи, бронхов при бронхоскопии	0,2	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.09.010	Эндобронхиальное введение лекарственных средств при бронхоскопии	0,3	2
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,9	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	20
A11.12.007	Взятие крови из артерии	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3
A11.12.012	Катетеризация артерий конечностей	0,5	1
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	3
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,5	2
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	1	1
A12.09.002	Исследования дыхательных объемов при медикаментозной провокации	1	1
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	1
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	1	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,7	3
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	0,7	3
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	1	5
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	20
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	3
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	3
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	0,05	2
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	1	10

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.28.003	Уход за внешним мочевым катетером	1	3
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,7	45
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,7	45
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	5
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	1	9
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	1	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	1	3
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,7	3
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	45
A14.31.012	Оценка степени риска развития пролежней	1	20
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	1	21
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения и размещения в постели	1	1
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1	2
A15.31.002	Перевязки при полостных операциях органов грудной полости	1	5
A16.09.001	Торакоцентез	1	1
A16.09.009	Облитерация плевральной полости	1	1
A16.09.028	Сублобарная атипичная резекция легких	1	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,5	3
A19.09.001	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы	1	15
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	1	15
A21.31.005	Массаж грудной клетки	1	10
A24.01.002	Компресс на кожу	0,3	3
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	0,1	1
A24.12.001	Исследование гемодинамики методом термодилюции	0,5	12
A25.09.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	30

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.09.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	30
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани	1	30
A26.02.001	Бактериологическое исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,1	2
A26.06.036	Определение антигена HbsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.09.024	Микологическое исследование мокроты на кандида (Candida spp.)	1	2
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	1	2
A26.31.006	Определение чувствительности микроорганизмов к бактериофагам	1	2
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	2
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	2

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Цефтриаксон	0,2	2 г	20 г
		Цефепим	0,2	4 г	40 г
		Цефоперазон	0,1	8 г	80 г
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,3	3,6 г	25,2 г
		Меропенем	0,2	3 г	30 г
		Амикацин	0,1	1 г	10 г

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Ципрофлоксацин	0,3	0,8 г	11,2 г
	Противопротозойные и противомалярийные средства		0,5		
		Метронидазол	1	1,5 г	15,0 г
	Противогрибковые средства		0,5		
		Флуконазол	1	0,05 г	0,5 г
Средства, влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		0,5		
		Теофиллин	0,4	0,6 г	6 г
		Аминофиллин	0,2	0,25 г	2,5 г
		Амброксол	0,4	0,06 г	0,84 г
	Прочие средства для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		0,5		
		Фенспирид	0,5	160 мг	2240 мг
		Ацетилцистеин	0,5	0,6 г	8,4 г
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Преднизолон	0,8	90 мг	450 мг
		Метилпреднизолон	0,1	90 мг	450 мг
		Дексаметазон	0,1	8 мг	32 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	0,5	500 мл	3500 мл
		Натрия хлорид	1	1200 мл	8400 мл
		Калия и магния аспарагинат	0,5	500 мл	7000 мл

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Метамизол натрия	0,2	2 г	14 г
		Кетопрофен	0,3	0,3 г	2,1 г
		Парацетамол	0,2	4 г	28 г
		Кеторолак	0,3	0,06 г	0,42 г
	Наркотические анальгетики		1		
		Тримепередин	0,5	20 мг	100 мг
		Трамадол	0,5	300 мг	1500 мг
		Фентанил	1	1 мг	1 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Пентоксифиллин	1	200 мг	1000 мг
		Надропарин кальция	0,3	0,3 мл	2,1 мл
		Эноксапарин натрия	0,3	20 мг	140 мг
		Далтепарин натрия	0,3	2500 МЕ	12500 МЕ
		Этамзилат	0,3	0,5 г	1,5 г
		Тахокомб	0,1	1 пластина	1 пластина
		Аминокапроновая кислота	0,2	10,0 г	25,0 г
		Транексамовая кислота	0,2	1,5 г	4,5 г
	Растворы и плазмозаменители		0,5		
		Декстроза	1	500 мл	2500 мл
		Гидроксиэтилкрахмал	0,5	500 мл	2500 мл
	Препараты плазмы		1		
		Альбумин	0,5	200 мл	1000 мл
		Декстран	0,5	800 мл	4000 мл
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	1	50 мг	50 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Местные анестетики		1		
		Прокаин	0,5	250 мг	250 мг
		Бупивакаин	0,5	100 мг	100 мг
		Лидокаин	0,5	300 мг	300 мг
		Ропивакаин	0,5	100 мг	100 мг
	Средства для наркоза		1		
		Севофлуран	0,25	100 мл	100 мл
		Изофлуран	0,25	100 мл	100 мл
		Пропофол	0,5	600 мг	600 мг
		Динитроген оксид	1	25 л	25 л
		Оксигениум	1	30 л	30 л
	Миорелаксанты		1		
		Векурония бромид	0,33	12 мг	12 мг
		Мивакурия хлорид	0,33	30 мг	30 мг
		Атракурия безилат	0,33	100 мг	100 мг
Средства для лечения аллергических реакций			1		
	Антигистаминные средства		1		
		Дифенгидрамин	0,5	20 мг	100 мг
		Хлоропирамин	0,5	20 мг	100 мг
		Клемастин	0,5	4 мг	20 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,6	5 доз
Эритроцитная масса	0,3	2 дозы

Питательные смеси

Наименование		Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания		1	
	Растворы аминокислот	0,5	2 л
	Жировые эмульсии	0,5	1 л
Смеси для энтерального зондового питания		0,3	1 л
Смеси для специализированного белкового питания		0,3	2 л

СТАНДАРТЫ (ПРОТОКОЛЫ) ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Утверждены
приказом Министерства здравоохранения
Российской Федерации

№ 125
от 17.04.98 г.

СТАНДАРТЫ
(протоколы) диагностики и лечения органов пищеварения

Москва, 1998 г.

Авторы:

З.д.н. РФ Академик МАН, проф. *П.Я. Григорьев* — зав. кафедрой гастроэнтерологии РГМУ, руководитель федерального гастроэнтерологического центра. Главный гастроэнтеролог Минздрава России;

Академик РАМН, проф. *В.Т. Ивашкин,* президент Российской гастроэнтерологической Ассоциации;

Академик РАМН, проф. *Ф.И. Комаров,* председатель правления Межрегиональной ассоциации гастроэнтерологов;

Проф. *В.Д. Водолагин* — зав. кафедрой гастроэнтерологии РМА постдипломного образования;

Проф. *А.Р. Златкина* — главный гастроэнтеролог Московской области;

Проф. *Е.И. Ткаченко* — начальник кафедры гастроэнтерологии ВМА, главный гастроэнтеролог С.-Петербурга;

Проф. *О.Н. Минушкин* — зав. кафедрой гастроэнтерологии, главный гастроэнтеролог медицинского центра управления делами Президента;

Ст. научный сотрудник ЦНИИГ *П.П. Ерашенко* — главный гастроэнтеролог г. Москвы;

Проф. *В.А. Максимов* — главный терапевт и гастроэнтеролог медотдела МНТО «Гранит»;

Проф. *И.С. Клемашев* — главный терапевт Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздраве России;

К.м.н. *А.В. Яковенко* — РГМУ.

Рецензенты:

Академик РАМН, проф. *А.С. Логинов* — директор ЦНИИГ, председатель научного общества гастроэнтерологов России;

Проф. *А.С. Мелентьев* — главный терапевт Минздрава России, зав. кафедрой терапии РГМУ;

Проф. *П.Х. Джанашия* — зав. кафедрой терапии РГМУ;

Главные гастроэнтерологи Омской, Свердловской, Воронежской областей и других регионов (всего 11 специалистов).

Список сокращений

АлАТ — аланинаминотрансфераза
АсАТ — аспартатаминотрансфераза
ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза
КТ — компьютерная томография
ПХЭС — постхолецистэктомический синдром
СО — слизистая оболочка
СОЖ — слизистая оболочка желудка
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭХДЗ — этапное хроматическое дуоденальное зондирование
ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЯБ — язвенная болезнь
ЯБЖ — язвенная болезнь желудка
ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Введение

В России каждый десятый взрослый житель страдает, по данным регистрации заболеваемости, тем или иным заболеванием органов пищеварения. В некоторых регионах она существенно превышает средние показатели по стране (республики Марий Эл, Удмуртия, Омская, Томская области, Приморский край и некоторые другие регионы).

Среди болезней пищевода чаще других диагностируется рефлюкс-эзофагит. Судя по частоте диагностирования хронического гастрита в амбулаторно-поликлинических условиях, очевидно, это заболевание имеет не менее половины взрослого населения России. Анализ поступивших в Минздрав отчетов свидетельствует, что по-прежнему диагноз хронического гастрита не подтверждается результатами гистологического исследования биопсийного материала и поэтому не принимается во внимание этиология, эндоскопическая и гистологическая картина.

Язвенная болезнь, по отчетным данным, является едва ли не самым распространенным заболеванием среди взрослого населения. На учете находится около 3 млн больных, из них каждый 10-й был прооперирован (в 10% случаев).

Частые осложнения, особенно язвенное кровотечение, свидетельствуют о том, что большинство больных язвенной болезнью не получают адекватную медикаментозную терапию, являющуюся единственным методом, обеспечивающим безрецидивное течение болезни.

Болезни желчного пузыря и желчных протоков чаще всего ассоциируются с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и теми осложнениями, которые в связи с этим возникают. Диагностика этих заболеваний основывается не только на клинике, но и на результатах УЗИ и эндоскопической холангиографии (ЭРХ). Во многих регионах функционируют десятки кабинетов УЗИ. Во всех республиканских, краевых и областных больницах проводятся ЭРХ, наряду с полостными операциями на желчном пузыре в большинстве многопрофильных больниц производятся лапароскопические холецистэктомии.

Среди диффузных болезней печени преобладают хронические вирусные гепатиты и циррозы печени. Количество таких больных также довольно значительное, но вирусологический диагноз с помощью серологических исследований подтверждается редко, особенно если учесть, что при этом необходимо диагностировать гепатит B, C и D по набору соответствующих сывороточных маркеров, определять биологический цикл вируса и проводить соответствующую адекватную терапию. В стране имеются квалифицированные кадры инфекционистов и гастроэнтерологов, которые, объединившись, смогут решать эту проблему на международном уровне.

Проанализировать распространенность заболеваний кишечника, качество их диагностики и лечения по отчетным данным не представляется возможным. Например, даже не удается выяснить, как часто среди взрослого населения встреча-

ется язвенный колит: так, при равном количестве взрослого населения в некоторых регионах было зарегистрировано единичное количество таких больных, а в других — их количество достигало нескольких тысяч, так как не унифицированы методы диагностики и лечения этой категории больных.

Предварительный диагноз заболевания обычно основывается на данных анамнеза и физикального обследования больного, а окончательный — на результатах лабораторного и инструментального исследований, объем которых обычно определяется лечащим врачом. Правильный выбор и проведение их является одной из трудных для врача задач. В предлагаемых медицинских стандартах авторы стремились дать ответы на некоторые вопросы, возникающие у врача в его практической деятельности. Наряду с этим в стандартах представлены рекомендации по лечению с использованием жизненно важных лекарственных средств, которые целесообразно применять в терапии того или иного больного с учетом диагносцированного заболевания. Обследование и лечение могут проводиться как и амбулаторно-поликлинических, так и в стационарных условиях; важно диагностический и лечебный комплексы использовать в оптимальном режиме и обеспечить наилучший исход заболевания.

Одним из важнейших направлений в организации реабилитации больных с патологией органов пищеварения является создание наиболее оптимальных режимов диагностики и лечения, которые должны прийти на смену множеству разработанных в отдельных учреждениях и на различных территориях стандартов объема и качества обследования и лечения гастроэнтерологических больных.

Стандарты предназначены для обеспечения современного уровня диагностики и лечения рассматриваемых заболеваний, они сделают сопоставимыми результаты ведения больных в разных лечебных учреждениях страны. Медицинские стандарты — существенный гарант необходимости и достаточности объемов медицинской помощи в условиях финансирования, лимитированного обязательным медицинским страхованием граждан России.

В Стандартах использована Международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ-10), которая вводится в нашей стране с 1999 г.

Стандарты обязательны для применения во всех медицинских учреждениях России. Руководители органов и учреждений здравоохранения всех ведомств обязаны ознакомить с ними исполнителей. Незнание медицинских Стандартов не является оправданием недостаточных лечебных действий или бездействия врача.

Однако для обеспечения точной диагностики и адекватной терапии следует провести консилиум специалистов и обосновать целесообразность использования тех или иных методов диагностики и лечения для обеспечения лечебно-диагностического процесса на современном уровне.

Стандарты определяют гарантированный перечень диагностических, лечебных и профилактических назначений, подлежащих выполнению в стационаре, амбулаторно-поликлинических условиях и на дому. Стандарты вводятся с целью унификации требований лечебно-диагностической помощи и стандартизации ее объемов, но они не являются пособиями оказания медицинской помощи при тех или иных заболеваниях и не заменяют соответствующих руководств.

Медицинские Стандарты включают: наименование заболевания, шифр по МКБ-10, определение, перечень и кратность диагностических исследований, лечебные мероприятия, сроки лечения в стационаре и в амбулаторно-поликлинических условиях и требования к результатам лечения.

СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

I. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Гастроэзофагальный рефлюкс с эзофагитом (рефлюкс-эзофагит — Шифр К 21.0)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Рефлюкс-эзофагит — воспалительный процесс в дистальной части пищевода, вызванный действием на СО органа желудочного сока, желчи, а также ферментов панкреатического и кишечного секретов при гастроэзофагальном рефлюксе. В зависимости от выраженности и распространенности воспаления выделяют пять степеней РЭ, но они дифференцируются только на основании результатов эндоскопического исследования.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови (при отклонении от нормы исследование повторять 1 раз в 10 дней)

Однократно

- Группа крови
- Резус-фактор
- Анализ кала на скрытую кровь
- Общий анализ мочи
- Железо сыворотки крови

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Электрокардиография

Двукратно

- Эзофагогастродуоденоскопия (до и после лечения)

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования проводятся в зависимости от сопутствующих заболеваний и тяжести основного заболевания.

Консультации специалистов по показаниям.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Рекомендации по изменению стиля жизни:

- спать с приподнятым не менее чем на 15 см головным концом кровати;
- снизить массу тела, если имеется ожирение;
- не лежать после еды в течение 1,5 ч;
- не принимать пищу перед сном;
- ограничить прием жиров;
- прекратить курение;
- избегать тесной одежды, тугих поясов;
- не принимать лекарственных средств, оказывающих отрицательный эффект на моторику пищевода и тонус нижнего пищеводного сфинктера (пролонгированные нитраты, антагонисты кальция, теофиллин), повреждающих слизистую оболочку пищевода (аспирин и другие НПВС) и др.

При гастраэзофагальном рефлюксе без эзофагита (есть симптомы рефлюксной болезни, но отсутствуют эндоскопические признаки эзофагита) на 7—10 дней назначить:

- домперидон (мотилиум и др. аналоги) или цизаприд (координакс и др. аналоги) по 10 мг 3 раза в день в сочетании с антацидом (маалокс или аналоги) по 1 дозе через 1 ч после еды, обычно 3 раза в день и 4-й раз непосредственно перед сном.

При рефлюкс-эзофагите I и II степени тяжести на 6 недель внутрь назначить:

- ранитидин (зантак и др. аналоги) — 150—300 мг 2 раза в день или фамотидин (гастросидин, квамател, ульфамид, фамоцид и др. аналоги) — 20—40 мг 2 раза в день (для каждого препарата прием утром и вечером с обязательным интервалом в 12 ч);
- маалокс (ремагель и др. аналоги) — 15 мл через 1 ч после еды и перед сном, т.е. 4 раза в день на период симптомов.

Через 6 недель лекарственное лечение прекращается, если наступила ремиссия.

При рефлюкс-эзофагите III и IV степени тяжести назначить:

— омепразол (зероцид и др. аналоги) — 20 мг 2 раза в день утром и вечером, с обязательным интервалом в 12 ч в течение 3 недель (всего в течение 8 недель);

— одновременно внутрь сукральфат (вентер, сукрат гель и др. аналоги) по 1 г за 30 мин до еды 3 раза в день в течение 4 недель и цизаприд (координакс) или домперидон (мотилиум) 10 мг 4 раза в день за 15 мин до еды в течение 4 недель.

Через 8 недель перейти на однократный прием вечером ранитидина 150 мг или фамотидина 20 мг и на периодический прием (при изжоге, чувстве тяжести в эпигастральной области) маалокса в виде геля (15 мл) или 2 таблеток.

При рефлюкс-эзофагите V степени тяжести — операция. Продолжительность стационарного лечения:

- при I—II степени тяжести — 8—10 дней;
- при III—IV степени тяжести — 2—4 недели.

Требования к результатам лечения

В основном лечение проводится в амбулаторно-поликлинических условиях.

Купирование клинических и эндоскопических проявлений болезни (полная ремиссия). При частичной ремиссии рекомендуется проанализировать дисциплинированность пациента и продолжить лекарственное лечение еще в течение 4 недель в объеме, предусмотренном для III—IV степени тяжести рефлюкс-эзофагита, если при этом исключается сопутствующая отягощающая течение основного заболевания патология.

Больные с рефлюкс-эзофагитом подлежат диспансерному наблюдению с проведением комплекса инструментально-лабораторного обследования при каждом обострении.

II. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Язва желудка (язвенная болезнь желудка), включая пептическую язву пилорического и других отделов желудка, — Шифр К 25.

2. Язва двенадцатиперстной кишки (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки), включая пептическую язву всех отделов двенадцатиперстной кишки, — Шифр К 26.

3. Гастроеюнальная язва, включая пептическую язву анастомоза желудка, приводящей и отводящей петель тонкой кишки, соустья с исключением первичной язвы тонкой кишки, — Шифр К 28.

При обострении ЯБ обычно обнаруживается рецидивирующая язва, хронический активный гастрит, чаще — активный гастродуоденит, ассоциированные с пилорическим геликобактериозом.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови (при отклонении от нормы исследование повторять 1 раз в 10 дней).

Однократно

- Группа крови
- Резус-фактор

- Анализ кала на скрытую кровь
- Общий анализ мочи
- Железо сыворотки крови
- Ретикулоциты
- Сахар крови
- Гистологическое исследование биоптата
- Цитологическое исследование биоптата
- Уреазный тест (CLO-тест и др.)

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы

Двукратно

- Эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией и щеточным цитологическим исследованием

Дополнительные исследования проводятся при подозрении на злокачественную язву, при наличии осложнений и сопутствующих заболеваний.

Консультации специалистов по показаниям.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Рекомендации больному в отношении режима питания и образа жизни с учетом диагностированного заболевания.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С HELICOBACTER PYLORI (HP)

Обследование и лечение больных ЯБ может проводиться в амбулаторно-поликлинических условиях.

Цель лечения: эрадикация HP, заживление язв, профилактика обострений и осложнений ЯБ.

Лекарственные комбинации и схемы для эрадикации HP (используется одна из них).

Семидневные схемы:

Омепразол (зероцид и др. аналоги) 20 мг 2 раза в день (утром и вечером, не позже 20 ч, с обязательным интервалом в 12 ч) + кларитромицин (клацид) 250 мг 2 раза в день + метронидазол (трихопол и др. аналоги) 500 мг 2 раза в день в конце еды.

Омепразол (зероцид и др. аналоги) 20 мг 2 раза в день (утром и вечером не позже 20 ч, с обязательным интервалом в 12 ч) + амоксициллин (флемоксин солутаб, хиконцил и др. аналоги) 1 г 2 раза в день в конце еды + метронидазол (трихопол и др. аналоги) 500 мг 2 раза в день в конце еды.

Пилорид (ранитидин висмут цитрат) 400 мг 2 раза в день в конце еды + кларитромицин (клацид) 250 мг или тетрациклин 500 мг, или амоксициллин 1000 мг 2 раза в день + метронидазол (трихопол и др. аналоги) 400—500 мг 2 раза в день с едой.

Омепразол (зероцид и др. аналоги) 20 мг 2 раза в день (утром и вечером, не позже 20 ч, с обязательным интервалом в 12 ч) + коллоидный субцитрат висмута (вентрисол, де-нол и др. аналоги) 120 мг 3 раза за 30 мин до еды и 4-й раз спустя 2 ч после еды перед сном + метронидазол 250 мг 4 раза в день после еды или тинидазол 500 мг 2 раза в день после еды + тетрациклин или амоксициллин по 500 мг 4 раза в день после еды.

Частота эрадикации достигает 95%.

Десятидневные схемы:

Ранитидин 300 мг в 1—2 приема, фамотидин (квамател) 40 мг в 1—2 приема
+ калиевая соль двузамещенного цитрата висмута* 200 мг 5 раз в день после еды
+ метронидазол 250 мг по 2 таблетки 2 раза в сутки
+ тетрациклина гидрохлорид 250 мг 5 раз в день.

* Входит в комбинированный препарат, зарегистрированный в России под названием гастростат.

Частота эрадикации достигает 85—90%.

После окончания комбинированной эрадикационной терапии продолжить лечение еще в течение 5 недель при дуоденальной и 7 недель при желудочной локализации язв с использованием одного из следующих препаратов: ранитидин (зантак и др. аналоги) — 300 мг в 19—20 ч; фамотидин (гастросидин, квамател, ульфамид, фамоцид и др. аналоги) — 40 мг в 19—20 ч.

Продолжительность стационарного лечения (зависит от объема исследований и интенсивности лечения):

при язве желудка и гастроеюнальной язве — 20—30 дней;

при язве двенадцатиперстной кишки — 10 дней.

Общий курс лекарственной терапии в основном должен проводиться в амбулаторно-поликлинических условиях.

Для профилактики обострений ЯБЖ и особенно ЯБДК, а следовательно, и их осложнений, рекомендуются два вида терапии:

1. Непрерывная (в течение месяцев и даже лет) поддерживающая терапия антисекреторным препаратом в половинной дозе, например принимать ежедневно вечером по 150 мг ранитидина или по 20 мг фамотидина (гастросидин, квамател, ульфамид).

Показаниями к этому виду терапии являются:

— неэффективность проведенной эрадикационной терапии;
— осложнения ЯБ (язвенное кровотечение или перфорация);
— наличие сопутствующих заболеваний, требующих применения нестероидных противовоспалительных препаратов;
— сопутствующий ЯБ эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит;
— больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением ЯБ, несмотря на адекватную курсовую терапию.

2. Профилактическая терапия «по требованию», предусматривающая при появлении симптомов, характерных для обострения ЯБ, прием одного из антисекреторных препаратов (ранитидин, фамотидин, омепразол) в полной суточной дозе в течение 2—3 дней, а затем в половинной — в течение 2 недель.

Если после такой терапии полностью исчезают симптомы обострения, то терапию следует прекратить, но если симптомы не исчезают или рецидивируют, то необходимо провести эзофагогастродуоденоскопию и другие исследования, как это предусмотрено данными стандартами при обострении.

Показаниями к проведению данной терапии является появление симптомов ЯБ после успешной эрадикации HP.

Прогрессирующее течение ЯБ с рецидивом язвы в желудке или в двенадцатиперстной кишке чаще связано с неэффективностью эрадикационной терапии и реже — с реинфекцией, т.е. с повторным инфицированием СО HP.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ, НЕАССОЦИИРОВАННЫХ С HELICOBACTER PYLORI (HP)

(Отрицательные морфологический и уреазный тесты из прицельных биоптатов, взятых в антральном отделе и теле желудка)

Цель лечения: купировать симптомы болезни и обеспечить рубцевание язвы.

Лекарственные комбинации и схемы (используется одна из них)

Ранитидин (зантак и др. аналоги) — 300 мг в сутки преимущественно однократно вечером (19—20 ч) и антацидный препарат (маалокс, ремагель, гастерин гель и др.) в качестве симптоматического средства.

Фамотидин (гастросидин, квамател, ульфамид, фамоцид) — 40 мг в сутки преимущественно однократно вечером (в 19—20 ч) и антацидный препарат (маалокс, ремагель, гастерин гель и др.) в качестве симптоматического средства.

Сукральфат (вентер, сукрат гель) — 4 г в сутки, чаще 1 г за 30 мин до еды и вечером спустя 2 ч после еды в течение 4 недель, далее 2 г в сутки в течение 8 недель.

Эффективность лечения при язве желудка и гастроеюнальной язве контролируется эндоскопически через 8 недель, а при дуоденальной язве — через 4 недели.

Требования к результатам лечения

Купирование клинических и эндоскопических проявлений болезни (полная ремиссия) с двумя отрицательными тестами на HP (гистологический и уреазный), которые проводятся не раньше 4 недель после отмены лекарственного лечения, а оптимально — при рецидиве язвы.

При частичной ремиссии, для которой характерно наличие незарубцевавшейся язвы, необходимо проанализировать дисциплинированность больного в отношении режима лечения и продолжить лекарственную терапию с внесением в нее соответствующих корректив. Если язва зарубцевалась, но при этом сохраняются активный гастродуоденит и инфицированность СО HP, то это также означает отсутствие полной ремиссии. Такие больные нуждаются в лечении, включая эрадикационную терапию.

Профилактическому лечению подлежат больные ЯБ, находящиеся под диспансерным наблюдением, с отсутствием полной ремиссии. Если у диспансерного больного ЯБ в течение 3 лет нет обострений и он находится в состоянии полной ремиссии, то такой больной подлежит снятию с диспансерного учета и в лечении по поводу ЯБ, как правило, не нуждается.

III. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Хронический гастрит антральный, фундальный

В новейшей Международной классификации гастрит (гастродуоденит) рассматривается с учетом этиологии, патогистологических и эндоскопических изменений и тяжести процесса. Шифр К 29.5.

Преобладают гастриты (гастродуодениты), ассоциированные с HP-инфекцией, а атрофический, как правило, аутоиммунный, нередко проявляется B_{12}-дефицитной анемией. Выделяются гастриты, ассоциированные с желчью и лекарствами, гранулематозные, эозинофильные и другие формы гастритов.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Общий анализ крови
- Анализ кала на скрытую кровь
- Гистологическое исследование биоптата
- Цитологическое исследование биоптата
- Два теста на HP
- Общий белок и белковые фракции
- Общий анализ мочи

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией и щеточным цитологическим исследованием
- УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы.

Дополнительные исследования и консультации специалистов проводятся в зависимости от проявлений основной болезни и предполагаемых сопутствующих заболеваний.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

При гастритах (и гастродуоденитах), ассоциированных с HP, с язвенноподобной диспепсией лекарственное лечение включает одну из следующих эрадикационных схем.

Семидневные схемы:

Пилорид (ранитидин висмут цитрат) 400 мг 2 раза в день + кларитромицин (клацид) 250 мг 2 раза в день, или тетрациклин 500 мг 2 раза в день, или амоксициллин 1000 мг 2 раза в день + метронидазол (трихопол) 500 мг 2 раза в день.

Омепразол (зероцид и др. аналоги) 20 мг 2 раза в день + кларитромицин (клацид) 250 мг 2 раза в день, или тетрациклин 500 мг 2 раза в день, или амоксициллин 1000 мг 2 раза в день + метронидазол (трихопол) 500 мг 2 раза в день.

Фамотидин (гастросидин, квамател, ульфамид, фамоцид) 20 мг 2 раза в день или ранитидин 150 мг 2 раза в день + де-нол 240 мг 2 раза в день или вентрисол 240 мг 2 раза в день + тетрациклина гидрохлорид 500 мг в таблетках 2 раза в день с едой или амоксициллин 1000 мг 2 раза в день.

Десятидневные схемы:

Ранитидин (зантак) 150 мг 2 раза в день, или фамотидин 20 мг 2 раза в день, или омепразол (зероцид) 20 мг 2 раза в день + калиевая соль двузамещенного цитрата висмута* 108 мг в таблетках 5 раз в день с едой + тетрациклина гидрохлорид* 250 мг в таблетках 5 раз в день с едой + метронидазол* 200 мг в таблетках 5 раз в день с едой

При аутоиммунном (атрофическом) гастрите с мегалобластной анемией, подтвержденной исследованием костного мозга и сниженным уровнем витамина B_{12} (меньше 150 пг/мл), лекарственное лечение включает: внутримышечное введение 1 мл 0,1%-ного р-ра оксикобаламина (1000 мкг) в течение 6 дней, далее — в той же дозе в течение месяца препарат вводится 1 раз в неделю, а в последующем длительно (пожизненно) 1 раз в 2 месяца.

При всех других формах гастрита (гастродуоденита) проводится симптоматическое лечение с использованием следующих комбинаций препаратов.

При язвенноподобной диспепсии: гастроцепин 25—50 мг 2 раза вдень + маалокс** 2 таблетки или 15 мл (пакет) 3 раза в день через 1 ч после еды.

При симптомах гипомоторной дискинезии: домперидон (мотилиум) или цизаприд (координакс и др. аналоги) 10 мг 3—4 раза в день перед едой + маалокс** 2 таблетки или 15 мл (пакет) 3 раза в день через 1 ч после еды.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

10 дней, но с учетом этиологии и выраженности клинико-морфологических проявлений болезни сроки стационарного лечения могут быть изменены, в основном же лечение должно проводиться в амбулаторно-поликлинических условиях с участием самого больного (рациональный режим образа жизни и питания).

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Отсутствие симптомов, эндоскопических и гистологических признаков активности воспаления и инфекционного агента (полная ремиссия).

Прекращение боли и диспептических расстройств, уменьшение гистологических признаков активности процесса без эрадикации HP.

Больные активным гастритом (гастродуоденитом), ассоциированным с HP, и аутоиммунным гастритом подлежат диспансерному наблюдению.

IV. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Целиакия (глютенчувствительная энтеропатия, идиопатическая стеаторея, нетропическая спру) — Шифр К 90.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Целиакия — хроническое и прогрессирующее заболевание, характеризующееся диффузной атрофией СО тонкой кишки, которая развивается в результате непереносимости белка (глютена) клейковины злаков. Тяжесть заболевания оценива-

* Входит в состав препарата, зарегистрированного в России под названием гастростат.

** Можно заменить гасталом, ремагелем, фосфалюгелем, протабом, гелусил-лаком и другими антацидами с аналогичными свойствами.

ется в зависимости от выраженности синдрома мальабсорбции и продолжительности болезни.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Общий анализ крови
- Ретикулоциты
- Сывороточное железо, ферритин
- Общий анализ мочи
- Копрограмма
- Бактериологическое исследование кала
- Гистологическое исследование биоптата
- Сывороточные иммуноглобулины
- Холестерин крови
- Общий белок и белковые фракции

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы.

Двукратно

Эзофагогастродуоденоскопия и прицельная биопсия СО из дистального отдела двенадцатиперстной или тощей кишки.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Аглютеновая диета на всю жизнь — полностью исключается ржаной и пшеничный хлеб, крупяные и кондитерские изделия из муки, колбасы, сосиски, мясные консервы, майонез, мороженое, вермишель, макароны, шоколад, пиво и др. продукты, содержащие злаки. Разрешаются продукты из риса, кукурузы, сои, молоко, яйца, рыба, картофель, овощи, фрукты, ягоды, орехи. Включение в рацион мяса, сливочного и растительного масла, маргарина, кофе, какао, чая зависит от индивидуальной переносимости этих продуктов.

При наличии анемии назначают внутрь сульфат закисного железа (12—20 мг в сутки), фолиевую кислоту (5 мг в сутки) и кальция глюконат — 1,5 г в сутки.

Лечение больных глютеновой энтеропатией с учетом степени тяжести синдрома нарушенного всасывания включает восстановление метаболических нарушений.

Лечение при устойчивой ремиссии

- Аглютеновая диета — пожизненно.
- Раз в квартал — 20-дневные курсы поливитаминными препаратами (ундевит, или квадевит, или комплевит и др.).
- По показаниям — полиферментные препараты (креон или панцитрат и др. аналоги).

Лечение при отсутствии ремиссии

I—II степени тяжести (диарея с полифекалией, снижение массы тела, гиповитаминозы, признаки дефицита Са и др.)

- Аглютеновая диета постоянно
- Полноценное энтеральное питание
- Анаболические гормоны (ретаболил и др. аналоги)
- Ферментные препараты (креон, панцитрат и др. аналоги)
- С учетом клинических проявлений гиповитаминозов парентеральное введение витаминов B_6, B_{12}, никотиновой кислоты и др.
- Лечение бактериальной контаминации тонкой кишки и дисбактериоза толстой кишки антибактериальными (фуразолидон, интерикс и др.) и бактериальными (бификол и др.) препаратами в виде последовательных курсов.

III степень тяжести, проявляющаяся наряду с классическими симптомами также и отеками, включает:

- Терапию глюкокортикоидами (преднизолон и др.)
- Парентеральное питание
- Коррекцию нарушений белкового, липидного и водно-электролитного обмена (см. соответствующий раздел).

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

21 день (на период интенсивной терапии), а в основном больные должны лечиться в амбулаторно-поликлинических условиях.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Конечная цель — полная ремиссия, которая обычно наступает при адекватном лечении не позже 3 месяцев от начала терапии.

При отсутствии положительного ответа на аглютеновую диету в первые 3 месяца необходимо:

— исключить из рациона молочные продукты;

—назначить внутрь на 5 дней метронидазол (трихопол и др. аналоги) — 1 г/сут.

Если были исключены все другие причины слабого ответа на аглютеновую диету, то необходимо дополнительно провести 7-дневный курс лечения преднизолоном (20 мг в сутки).

Больные подлежат обязательному диспансерному наблюдению с ежегодным осмотром и обследованием.

V. Международная классификация болезней (МКБ-10).

1. Язвенный колит (неспецифический) — Шифр К 51

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) — некротизирующее воспаление СО толстой и прямой кишки, характеризующееся обострениями. Чаще встречается проктит, нежели тотальный колит, и в зависимости от выраженности и распространенности неспецифического некротизирующего воспаления выделяют легкую (в основном проктит), средней тяжести (в основном проктосигмоидит) и тяжелую (в основном тотальный колит) формы; возможно острое течение болезни.

Возможны осложнения (профузное кровотечение, перфорация, токсическая дилатация толстой кишки) и ассоциированные с ними заболевания (склерозирующий холангит и др.).

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общин анализ крови (при отклонении от нормы исследования повторять 1 раз в 10 дней)

Однократно

- Калий, натрий крови; кальций крови
- Группа крови
- Резус-фактор
- Копрограмма; кал на скрытую кровь
- Гистологическое исследование биоптата
- Цитологическое исследование биоптата
- Посев кала на бактериальную флору
- Общий анализ мочи

Двукратно (в случае наличия патологических изменений при первом исследовании)

- Холестерин крови
- Общий билирубин и фракции

- Общий белок и фракции
- АсАТ, АлАТ
- ЩФ, ГГТП
- Сывороточное железо

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Коагулограмма
- Гематокритное число
- Ретикулоциты
- Сывороточные иммуноглобулины
- Исследования на ВИЧ
- Кровь на маркеры гепатитов В и С

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно
- Ректороманоскопия с биопсией СО прямой кишки

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСНОВНОЙ БОЛЕЗНИ, ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Однократно
- УЗИ брюшной полости и малого таза
- ЭРХПГ
- Рентгенография брюшной полости

Обязательные консультации специалистов: хирурга, гинеколога.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Легкая форма (преимущественно проктит)

1. Преднизолон внутрь 20 мг в сутки в течение месяца, далее постепенная отмена (по 5 мг в неделю).
2. Микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг) или преднизолоном (20 мг) дважды в сутки в течение 7 дней.
3. Сульфасалазин внутрь 2 г, или салазопиридазин 1 г, или месалазин (мезакол, салофальк и др. аналоги) 1 г в сутки длительно (в течение многих лет).

Среднетяжелая форма (преимущественно проктосигмоидит)

1. Преднизолон внутрь 40 мг в сутки в течение месяца, далее постепенная отмена (по 10 мг в неделю).
2. Микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг) или преднизолоном (20 мг) дважды в сутки в течение 7 дней.
3. Сульфасалазин внутрь 2 г или салазопиридазин 1 г в сутки, при непереносимости — месалазин (мезакол, салофальк) 1 г в сутки длительно (в течение многих лет).

Тяжелая форма

1. Гидрокортизон 125 мг внутривенно 4 раза в сутки в течение 5 дней.
2. Гидрокортизон 125 мг или преднизолон 20 мг ректально капельно (препарат растворяется в 100 мл 0,9%-ного р-ра натрия хлорида) дважды в сутки в течение 5 дней.
3. Парентеральное питание и другие реанимационные мероприятия в соответствующем отделении (гемотрансфузии, введение жидкостей, электролитов и т.д.).
4. Ежедневное проведение комплекса лабораторных исследований, обзорной рентгенограммы брюшной полости с целью ранней диагностики осложнений.
5. Спустя 5 дней определяются показания к неотложной операции.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

При легкой форме — 10—15 дней; при форме средней тяжести — 28—30 дней; при тяжелой форме — до 2 месяцев и более.

В основном же больные наблюдаются и лечатся в амбулаторно-поликлинических условиях.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

1. Полная клинико-эндоскопическая ремиссия с нормализацией гемоглобина, эритроцитов и других лабораторных показателей.

2. Клинико-эндоскопическое улучшение с частичной нормализацией лабораторных показателей (неполная ремиссия), в связи с этим необходимо:

а) продолжить прежнюю терапию;

б) дополнить терапию приемом метронидазола (500 мг 2 раза в день в течение 1 месяца).

Больные подлежат диспансерному наблюдению с обязательным ежегодным посещением врача и проведением ректороманоскопии с прицельной биопсией СО прямой кишки с целью уточнения диагноза и выявления дисплазии.

Колонофиброскопия с множественной прицельной биопсией проводится при тотальном колите, существующем свыше 10 лет. Исследование крови и функциональные пробы печени проводятся ежегодно.

Медикаментозное лечение амбулаторных больных ЯК, находящихся в стадии ремиссии:

1) сульфасалазин 1 г 2 раза в день или месалазин (мезакол, салофальк и др. аналоги) 0,5 г 2 раза в день пожизненно;

2) дополнительное медикаментозное лечение проводится в зависимости от клинических проявлений и результатов обследования в процессе диспансерного наблюдения.

VI. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса — Шифр К 57.3

2. Дивертикулярная болезнь толстой и тонкой кишки без прободения и абсцесса — Шифр К 57.5

3. Дивсртикулярная болезнь кишечника неуточненной локализации (дивертикулярная болезнь кишечника) — Шифр К 57.9

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Дивертикулы кишечника — выпячивание стенок кишечника различной формы и величины. Бывают единичные и множественные (дивертикулез), истинные, состоящие из слизистой, мышечной и серозной оболочек, и ложные, проявляющиеся выпячиванием слизистой через дефекты мышечной оболочки.

В клинике диагностируются дивертикулез и дивертикулит с синдромными проявлениями.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- С-реактивный белок
- Фибриноген
- Общий белок и фракции
- Копрограмма
- Бактериологическое исследование кала
- Гистологическое исследование биоптата
- Цитологическое исследование биоптата

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно
- Ректороманоскопия с прицельной биопсией
- Ирригоскопия (с бариевой клизмой)

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно
- Колоноскопия с прицельной биопсией

Консультации специалистов обязательные: колопроктолога, гинеколога, уролога.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Диета с содержанием пищевых волокон. Симптоматическая лекарственная терапия.

При болях — внутрь дебридат 100—200 мг (по 1—2 таблетки) или метеоспазмил по 1 капсуле 3—4 раза в день.

При склонности к запорам — внутрь лактулозу (сироп нормазе и др. аналоги) по 30—60 мл в день.

При дивертикулитах без абсцедирования — антибактериальные средства (тетрациклин, интетрикс, сульгин, септрин, бисептол и др.), курс лечения не менее 7 дней.

Больные подлежат диспансерному наблюдению с ежегодным осмотром врача и плановым обследованием.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Определяется вариантом болезни и в среднем составляет 10—12 дней.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Клинико-лабораторная ремиссия с нормализацией картины крови. Улучшение клинических проявлений болезни без осложнений (дивертикулит, абсцедирование, прободение).

VII. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Синдром раздраженного кишечника (СРК) — Шифр К 58

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

СРК — расстройства моторной и секреторной функции кишечника, преимущественно толстой кишки, без структурных изменений органов. Сюда включаются: СРК с диареей (шифр К 58.0), СРК без диареи (Шифр К 58.9) и СРК с запором (Шифр К 59.0). В эту рубрику включены болезни, обусловленные функциональными расстройствами кишечника продолжительностью свыше 3 месяцев.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно
- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Общий билирубин крови
- АсАТ, АлАТ
- ЩФ, ГГТП
- Копрограмма
- Кал на дисбактериоз
- Анализ кала на скрытую кровь

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно
- Ректороманоскопия
- Ирригоскопия

- УЗИ органов брюшной полости и малого таза
- Электрокардиография
- Эзофагогастродуоденоскопия
- Колоноскопия с биопсией

Обязательная консультация колопроктолога.

Консультация специалистов по показаниям: гинеколога, уролога, физиотерапевта, невропатолога.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Психотерапия и диета с исключением непереносимых продуктов и напитков.

Лекарственное лечение при избыточном бактериальном росте (микробная контаминация, дисбактериоз) состоит в назначении трех 5—7-дневных курсов кишечных антисептиков широкого спектра действия:

- интетрикс 2 капсулы 3 раза в день;
- фуразолидон 0,1 г 3 раза в день;
- нифураксазид (эрсефурил) 0,2 г 3 раза в день (капс., сироп);
- сульгин 0,5 г 4 раза в день;
- энтерол 1—2 капсулы или пакетик 2 раза в день.

При спастической дискинезии толстой кишки назначаются препараты со спазмолитическим и анальгетическим эффектом:

метеоспазмил 1 капсула 3 раза в день в течение 2 недель или дебридат 100—200 мг 3 раза в день в течение 2 недель, реже — но-шпа или папаверин 0,04 г, или бускопан 10 мг 3—4 раза в день в течение 2 недель.

При преобладании запора наряду с диетой, содержащей пищевые волокна и достаточное количество жидкости, дополнительно назначается слабительное средство:

- лактулоза 30—60 мл в сутки, или
- бисакодил 1—3 драже (0,005—0,015 г) однократно перед сном, или
- гутталакс 10—12 капель перед сном, или
- калифиг (комбинированный препарат) 1—2 столовые ложки перед сном, или
- кафиол (комбинированный препарат) 1 брикет и др.

При гипомоторной дискинезии оправдана курсовая терапия цизапридом (координакс и др. синонимы) внутрь 20 мг 2 раза в день в сочетании с ламинаридом — 4 чайные ложки гранул в сутки.

При диарее назначают цитомукопротектор смекту 1 пакет 3 раза в день после еды, буферные алюминийсодержащие антациды (маалокс, гастал, протаб и др.) по 1 дозе 3—4 раза в день через 1 ч после еды и антидиарейные препараты, замедляющие перистальтику кишки, — лоперамид (имодиум) от 2 мг до 4 мг на прием (16 мг в сутки) до прекращения поноса.

Продолжительность стационарного лечения — 14—21 день.

Ежегодный диспансерный осмотр и обследование в амбулаторно-поликлинических условиях.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Купирование болевого и диспептического синдромов, нормализация стула и лабораторных показателей (ремиссия).

Улучшение самочувствия без существенной положительной динамики объективных данных (частичная ремиссия).

При отсутствии эффекта лечения продолжить терапию и наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях.

VIII. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Хронический активный гепатит (люпоидный гепатит), не классифицированный в других рубриках, — Шифр К 73.2

2. Хронический вирусный гепатит — Шифр В 18

3. Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом (вирусом) — Шифр В 18.0, или хронический вирусный гепатит В без дельта-агента (вируса) — Шифр В 18.1

4. Хронический вирусный гепатит С — Шифр В 18.2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хронический гепатит (ХГ) — воспалительное заболевание печени продолжительностью более 6 месяцев.

Болезни, сгруппированные в этом разделе, имеют этиологические, патогенетические и клинические различия, специфические подходы к лечению, но все они дифференцируются только в результате углубленного обследования.

Современные классификации исходят прежде всего из этиологических критериев, они широко используются во всем мире, в том числе и в России.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Холестерин крови
- Амилаза крови
- Группа крови
- Резус-фактор
- Копрограмма
- Анализ кала на скрытую кровь
- Гистологическое исследование биоптата
- Цитологическое исследование биоптата
- Вирусные маркеры (HBsAg, HBeAg, антитела к вирусу гепатита В, С, А)

Двукратно

- Общий анализ крови
- Ретикулоциты
- Тромбоциты
- Общий белок и белковые фракции
- АсАТ, АлАТ
- ЩФ, ГГТП
- Общий анализ мочи
- Иммуноглобулины крови

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОВОДЯТСЯ ПО ПОКАЗАНИЯМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДПОЛАГАЕМОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Мочевая кислота
- Медь крови, калий и натрий крови
- Антигладкомышечные, антимитохондриальные и антинуклеарные антитела (если исследования на вирусные маркеры отрицательные и имеется подозрение на аутоиммунный гепатит и первичный билиарный цирроз печени)
- Ферритин крови
- Церулоплазмин
- Медь мочи (24-часовая экскрекция меди при подозрении на болезнь Вильсона—Коновалова)
- α-фетопротеин крови (при подозрении на гепатому)
- Парацетамол и другие токсические вещества в крови по показаниям
- Коагулограмма
- Эзофагогастродуоденоскопия
- Чрескожная биопсия печени
- ЭРХПГ
- Компьютерная томография

Консультации специалистов по показаниям: окулиста, уролога, гинеколога, хирурга.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Аутоиммунный гепатит

1. Преднизолон 30 мг в сутки в течение месяца, далее ежемесячно суточную дозу уменьшают на 5 мг до уровня поддерживающей дозы (10 мг в сутки), которая остается на несколько лет.

2. Азатиоприн — первоначально 50 мг в сутки, поддерживающая доза (в течение нескольких лет) 25 мг в сутки.

3. Симптоматическое лечение — в основном включает полиферментные препараты поджелудочной железы — креон или панцитрат по 1 капсуле перед сном 3 раза в день в течение 2 недель ежеквартально.

Другие виды терапии назначаются с учетом вариантов течения болезни.

Хронический вирусный гепатит В (вирус в фазе репликации)

1. α-интерферонотерапия. Оптимальная схема — α-интерферон (интрон-А, веллферон, роферон и др. аналоги) внутримышечно 5 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение 6 месяцев или 10 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение 3 месяцев.

2. Базисная терапия на 7—10 дней: внутривенно капельно гемодез 200—300 мл в течение 3 дней, внутрь лактулозу 30—40 мл в сутки в течение месяца.

Дозы и схемы лечения зависят от активности процесса, уровня сывороточной ДНК HBV, препарата и многих других факторов. При отсутствии эффекта после перерыва можно продолжить лечение α-интерфероном в вышеуказанных дозах после предварительного лечения преднизолоном в течение 4 недель (см. специальную литературу).

Хронический вирусный гепатит С

1. Внутримышечно α-интерферон (интрон-А, веллферон, роферон и др. аналоги) по 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю на протяжении 2 месяцев, далее в зависимости от эффективности терапии: при нормализации или снижении уровня аминотрансфераз продолжить введение интерферона в первоначальной или более высокой дозе еще в течение 6 месяцев; при отсутствии положительной динамики введение α-интерферона прекратить. Возможно комбинированное применение α-интерферона (по 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю) и эссенциале (по 6 капсул в день) в течение 6 месяцев; терапию продолжить приемом эссенциале 6 капсул в день в течение последующих 6 месяцев.

2. В случаях наличия в сыворотке крови анти-HCV и РНК-HCV, в возрасте до 50 лет — базисная терапия на 7—10 дней: внутривенно капельно гемодез 200—300 мл в течение 3 дней, внутрь лактулозу 30—40 мл в сутки в течение месяца.

Хронический вирусный гепатит дельта (D)
(наличие в сыворотке крови HbsAg и/или HbsAb и РНК HDV)

1. Внутримышечно α-интерферон (интрон-А, веллферон, роферон и другие аналоги) по 5 000 000 МЕ 3 раза в неделю, при отсутствии эффекта доза увеличивается до 10 000 000 МЕ 3 раза в неделю продолжительностью до 12 месяцев.

2. Базисная терапия на 7—10 дней: внутривенно капельно гемодез 200—300 мл в течение 3 дней; внутрь лактулозу 30—40 мл в сутки в течение месяца.

Продолжительность стационарного лечения — от 3 до 4 недель. В условиях стационара в основном проводится первичное обследование и интенсивное лечение, а все остальные виды терапии и контрольные исследования осуществляются в амбулаторно-поликлинических условиях.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Обеспечить ремиссию болезни.

Первичная ремиссия — нормализация АсАТ и АлАТ в ходе лечения, подтвержденная повторными исследованиями с интервалом в 1 месяц.

Стабильная ремиссия — нормальный уровень АсАТ и АлАТ удерживается в течение 6 месяцев после лечения.

Длительная ремиссия — нормальный уровень АсАТ и АлАТ удерживается в течение 2 лет после лечения.

Отсутствие ремиссии — случаи, при которых положительная динамика в отношении АсАТ и АлАТ отсутствует в ходе 3-месячного лечения.

Рецидив — повторное повышение уровня АсАТ и АлАТ после наступления ремиссии.

IX. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) — Шифр К 91.5

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ПХЭС — условное обозначение различных нарушений, рецидивирующих болей и диспептических проявлений, возникающих у больных после холецистэктомии.

Спазм сфинктера Одди, дискинезия внепеченочных желчных протоков, желудка и двенадцатиперстной кишки, микробная контаминация, гастродуоденит, длинный пузырный проток после холецистэктомии могут быть причиной некоторых симптомов, входящих в ПХЭС, который следует расшифровать по результатам обследования.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- АсАТ, АлАТ
- ЩФ, ГГТП
- Исследование порций А и С дуоденального содержимого, включая бактериологический
- Копрограмма, кал на дисбактериоз и гельминты

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки
- ЭРХПГ
- Дуоденальное зондирование с получением порций А и С
- УЗИ органов брюшной полости (комплексное)
- Ректороманоскопия

Консультации специалистов обязательные: хирурга, колопроктолога.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Диетотерапия дифференцируется в зависимости от сроков послеоперационного периода, клинических проявлений ПХЭС, массы тела, литогенности желчи — пожизненно.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Цизаприд или домперидон 10 мг 3—4 раза в день, или дебридат 100—200 мг 3—4 раза в день в течение 2 недель +

Эритромицин 0,25 г 4 раза в день в течение 7 дней +

Маалокс или ремагель, или гастрин гель, или фосфалюгель по 15 мл 4 раза в день через 1,5—2 ч после еды в течение 4 недель.

При наличии показаний антибактериальная терапия может быть продолжена и усилена; возможно применение полиферментных препаратов (креон, панцитрат, фестал, дигестал и др.)

Продолжительность стационарного лечения — 10 дней.

Больные подлежат диспансеризации в зависимости от диагностированного заболевания, но не по ПХЭС.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Исчезновение болевого и диспептического синдромов, отсутствие изменений лабораторных показателей (ремиссия), уменьшение клинических проявлений болезни, восстановление трудоспособности.

X. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Хронический панкреатит алкогольной этиологии — Шифр К 86.0

2. Другие хронические панкреатиты (хронический панкреатит неуточненной этиологии, инфекционный, рецидивирующий) — Шифр К 86.1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хроничский панкреатит (ХП) — прогрессирующее заболевание поджелудочной железы, характеризующееся появлением во время обострения признаков острого воспалительного процесса, постепенным замещением паренхимы органа соединительной тканью и развитием недостаточности экзо- и эндокринной функции железы.

Хронический панкреатит в клинике подразделяется на обструктивный, кальцифицирующий, паренхиматозный. В его патоморфологической основе лежит сочетание деструкции ацинарного аппарата с прогрессирующим воспалительным процессом, приводящим к атрофии, фиброзу (циррозу) и нарушениям в протоковой системе поджелудочной железы, преимущественно за счет развития микро- и макролитиаза.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно
- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Общий билирубин и фракции
- АсАТ, АлАТ
- ЩФ, ГГТП
- Амилаза крови
- Липаза крови
- Копрограмма
- Сахар крови
- Кальций крови
- Общий белок и фракции

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно
- Обзорный рентгеновский снимок брюшной полости
- УЗИ органов брюшной полости (комплексно)
- ЭРХПГ

Двукратно
- УЗИ поджелудочной железы

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПОКАЗАНИЯМ

Двукратно
- Лапароскопия с прицельной биопсией поджелудочной железы
- КТ поджелудочной железы
- Коагулограмма
- Сахар крови после приема глюкозы (сахарная кривая)

Консультации специалистов обязательные: хирурга, эндокринолога.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Первые три дня при **выраженном обострении** — голод и по показаниям парентеральное питание.

При дуоденостазе — непрерывная аспирация кислого желудочного содержимого с помощью тонкого зонда, в/венно через каждые 8 ч ранитидин (150 мг) или фамотидин (20 мг);

внутрь — буферные антациды в виде геля (маалокс, ремагель, фосфалюгель, гастерин гель) через каждые 2—3 ч; внутривенно — полиглюкин 400 мл в сутки, гемодез 300 мл в сутки, 10%-ный раствор альбумина 100 мл в сутки, 5—10%-ный раствор глюкозы 500 мл в сутки.

При некупирующемся болевом синдроме — парентерально 2 мл 50%-ного р-ра анальгина с 2 мл 2%-ного раствора папаверина, или 5 мл баралгина, или синтетический аналог соматостатина — сандостатин (50—100 мкг 2 раза в день подкожно, или внутривенно капельно лидокаин (в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия 400 мг препарата).

После купирования выраженного болевого синдрома обычно с 4-го дня от начала лечения:

— дробное питание с ограничением животного жира;
— перед каждым приемом пищи полиферментный препарат креон (1—2 капсулы) или панцитрат (1—2 капсулы);
— постепенная отмена анальгетиков, инфузионной терапии и парентерального введения препаратов, некоторые из них назначают внутрь:
  - ранитидин 150 мг или фамотидин 20 мг 2 раза в день,
  - домперидон или цизаприд 10 мг 4 раза в день за 15 мин до еды, или
  - дебридат 100—200 мг 3 раза в день за 15 мин до еды.

Продолжительность стационарного лечения — 28—30 дней (при отсутствии осложнений).

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Возможно наступление полной клинической ремиссии или ремиссии с дефектом (наличие псевдокист, не полностью устраненной панкреатической стеатореи с некомпенсированным дуоденостазом).

Больные с хроническим панкреатитом подлежат диспансерному наблюдению (повторный осмотр и обследование в амбулаторно-поликлинических условиях дважды в год).

XI. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Алкогольная жировая дистрофия печени (жирная печень) — Шифр К 70.0

2. Алкогольный гепатит (острый, хронический) — Шифр К 70.1

3. Алкогольный фиброз и склероз печени (исход предшествующих жировой дистрофии и гепатита) — Шифр К 70.2

4. Алкогольный цирроз печени — Шифр К 70.3

Несмотря на разнообразие диагнозов, все они объединены едиными этиологическими и патогенетическими связями с алкогольной интоксикацией. Формирование болезней определяется продолжительностью анамнеза и токсичностью алкогольного напитка. По существу, выделено 3 типа алкогольных поражений печени:

а) жировая дистрофия печени;

б) острый и хронический гепатит (жировая дистрофия с некрозами гепатоцитов и мезенхимальной реакцией);

в) цирроз печени.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Ретикулоциты
- Общий билирубин и фракции
- Холестерин крови
- АсАТ, АлАТ, ГГТП
- Мочевая кислота в крови
- Креатинин
- Сахар крови
- Кальций крови
- Амилаза крови
- Копрограмма
- Группа крови
- Резус-фактор

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- УЗИ органов брюшной полости (комплексное)
- Эзофагогастродуоденоскопия

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Чрескожная биопсия печени
- Гистологическое исследование биоптата печени
- Электрокардиография
- Лапароскопия
- Иммуноглобулины крови
- Серологические маркеры вируса гепатита A, B, C, D

Консультации специалистов обязательные: нарколога, невропатолога, инфекциониста.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

1. Воздержание от приема алкоголя.

2. 10-дневный курс интенсивной терапии:

а) внутривенное введение 300 мл 10%-ного раствора глюкозы с добавлением в него 10—20 мл эссенциале (1 ампула содержит 1000 мг эссенциальных фосфолипидов), 4 мл 5%-ного раствора пиридоксина или пиридоксальфосфата, 5—10 мл хофитола, 4 мл 5%-ного раствора тиамина (или 100—200 мг кокарбоксилазы), 5 мл 20%-ного раствора пирацетама (ноотропила).

Курс лечения — 5 дней;

б) внутривенно гемодез* 200 мл (или гемодез-Н, или глюконеодез). Три вливания на курс;

в) витамин B_{12} (цианокобаламин, оксикобаламин) 1000 мкг внутримышечно ежедневно в течение 6 дней;

г) креон или панцитрат внутрь (капсулы) или другой полиферментный препарат с едой;

д) фолиевая кислота 5 мг в сутки и аскорбиновая кислота 500 мг в сутки внутрь.

2-месячный курс (проводится после окончания курса интенсивной терапии) включает:

эссенциале (2 капсулы 3 раза вдень после еды) или хофитол (1 табл. 3 раза в день)

креон или панцитрат (1 капсула 3 раза в день с едой) пикамилон (2 табл. 3 раза в день).

* С 2006 года снят с производства (примечание кафедры).

На фоне такой терапии проводится симптоматическое лечение, в том числе по поводу возможных осложнений (портальная гипертензия, асцит, кровотечение, энцефалопатия и др.).

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Алкогольная дистрофия печени — 5—10 дней.

Алкогольный острый гепатит — 21—28 дней.

Алкогольный хронический гепатит с минимальной активностью — 8—10 дней.

Алкогольный хронический гепатит с выраженной активностью — 21—28 дней.

Алкогольный цирроз печени в зависимости от шкалы тяжести — от 28 до 56 дней.

Все больные независимо от диагноза подлежат диспансерному наблюдению в амбулаторно-поликлинических условиях.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Обеспечить ремиссию заболевания в условиях воздержания от приема алкоголя.

Ремиссия включает устранение активности гепатита с нормализацией лабораторных показателей.

XII. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) — Шифр К 80

2. Камни желчного пузыря с острым холециститом — Шифр К 80.0

3. Камни желчного пузыря без холецистита (холецистолитиаз) — Шифр К 80.2

4. Камни желчного протока (холедохолитиаз) с холангитом (не первичный склерозирующий) — Шифр К 80.3

5. Камни желчного протока с холециститом (холедохо- и холецистолитиаз) (любые варианты) — Шифр К 80.4

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь — это заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена холестерина и (или) билирубина и характеризующееся образованием камней в желчном пузыре и (или) в желчных протоках. Различают холестериновые и пигментные камни.

В этом разделе сгруппированы болезни, этиологически и патогенетически связанные с желчнокаменной болезнью и ее осложнениями, в т.ч. с инфицированием билиарного тракта. Диагностика и лечение зависят от полноты обследования.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Холестерин крови
- Амилаза крови
- Сахар крови
- Копрограмма
- Группа крови
- Резус-фактор
- Бактериологическое исследование дуоденального содержимого

Двукратно

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Общий билирубин и его фракции
- АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП
- Общий белок и белковые фракции
- С-реактивный белок

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Рентгенография брюшной полости
- Рентгеновское исследование грудной клетки
- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и селезенки
- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (по показаниям)
- Электрокардиография

Дополнительные исследования проводятся в зависимости от предполагаемого диагноза и осложнений.

Обязательные консультации специалистов: хирурга.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

В зависимости от диагностируемого заболевания.

Острый калькулезный холецистит

Варианты антибактериальной терапии (чаще используется один).

Медикаментозное лечение:

1. Ципрофлоксацин (индивидуальный режим), обычно внутрь по 500 мг 2 раза в сутки (в отдельных случаях разовая доза может составлять 750 мг, а кратность применения — 3—4 раза в сутки).

Продолжительность лечения — от 10 дней до 4 недель. Таблетки следует проглатывать целиком, натощак, запивая небольшим количеством воды. По показаниям терапия может быть начата с в/в введения 200 мг 2 раза в сутки (предпочтительнее капельно).

2. Доксициклин, внутрь или в/в (капельно) назначают в 1-й день лечения 200 мг/сутки, в последующие дни — по 100—200 мг/сутки в зависимости от тяжести клинического течения заболевания. Кратность приема (или в/в инфузии) — 1—2 раза/сутки.

Продолжительность лечения — от 10 дней до 4 недель.

3. Цефалоспорины, например, фортум или кефзол, или клафоран в/м по 2,0 г каждые 12 ч или по 1,0 г каждые 8 ч.

Курс лечения — в среднем 7 дней.

4. Септрин внутрь по 960 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч (или в/в капельно) из расчета 20 мг/кг триметоприма и 100 мг/кг сульфаметоксазола в сутки, кратность введения — 2 раза, продолжительность лечения — 2 недели. Раствор для проведения в/в инфузии следует готовить ex tempore, на 5—10 мл (1—2 ампулы) септрина используется соответственно 125—250 мл растворителя (5—10%-ный раствор глюкозы или 0,9%-ный раствор натрия хлорида).

Сроки лечения антибактериальными средствами включают и послеоперационный период.

Выбор антибактериального препарата определяется многими факторами. Важно не использовать препараты, обладающие гепатотоксическим действием. При гнойном процессе препаратом выбора является меронем (500 мг в/в капельно через каждые 8 ч).

Симптоматические средства, так же как и антибактериальные средства, назначаются в предоперационном периоде для полноценной подготовки к операции:

домперидон (мотилиум) или цизаприд (координакс) — 10 мг 3—4 раза в день, или

дебридат (тримебутин) — 100—200 мг 3—4 раза в день, или метеоспазмил по 1 капс. 3 раза в день.

Дозы, схемы и лекарственные средства с симптоматическим эффектом определяются многими факторами с учетом индивидуального подхода к их назначению.

При невозможности приема препарата внутрь препарат с симптоматическим эффектом назначается парентерально. Например, папаверина гидрохлорид или но-шпу 2 мл 2%-ного раствора в/м 3—4 раза в сутки. Иногда при выраженном болевом синдроме используют в инъекциях баралгин (5 мл).

При всех вышеперечисленных заболеваниях имеются показания к оперативному лечению (холецистэктомия, папиллосфинктеротомия и др.).

СРОКИ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

В предоперационном периоде — не более 7, в послеоперационном — не более 10 дней, амбулаторное наблюдение в течение года.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Обеспечить купирование симптомов болезни в послеоперационном периоде — устранение нарушений холекинеза и активного воспаления в билиарном тракте (ремиссия). Отсутствие ремиссии рассматривается в других рубриках (шифры K 91.5 и 83.4).

Острый калькулезный холецистит с холедохолитиазом, обтурационной желтухой и холангитом.

Медикаментозное лечение проводится независимо от неотложных лечебных мероприятий в связи с диагностируемым холедохолитиазом.

1. Антибактериальные средства

Цефотаксим (клафоран и др.) или цефтазидим (фортум и др.), или цефоперазон (цефобид и др.), или цефпирамид (тамицин), или цефтриаксон (цефтриаксон Na и др.) по 1—2 г в/м или в/в 3 раза в сутки в течение 8—10 дней с переходом на прием внутрь цефуроксима (зиннат и др.), по 250 мг 2 раза в сутки до наступления полной ремиссии.

2. Дезинтоксикационные средства

Гемодез (в/в капельно по 250—400 мл ежедневно в течение 5 дней), альвезин новый (в/в капельно по 1000—2000 мл ежедневно в течение 3 дней) и другие мероприятия по показаниям.

СРОКИ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

В предоперационном и послеоперационном периодах в пределах 3—4 недель, амбулаторное наблюдение при отсутствии осложнений в течение года.

ТРЕБОВАНИИ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Обеспечить ремиссию холангита. Отсутствие ремиссии рассматривается в других рубриках (шифры K 91.5 и K 83.4).

XIII. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Холецистит (без холелитиаза) — Шифр K 81

2. Острый холецистит (эмфизематозный, гангренозный, гнойный, абсцесс, эмпиема, гангрена желчного пузыря) — Шифр K 81.0

3. Хронический холецистит — Шифр K 81.1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Холецистит (**X**) — воспалительное заболевание, вызывающее поражение стенки желчного пузыря, образование в нем камней и моторно-тонические нарушения билиарной системы. **X** часто классифицируется, если это возможно, с учетом этиологии (инфекция, паразитарные инвазии).

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Холестерин крови
- Амилаза крови
- Сахар крови
- Группа крови и Rh-фактор

- Копрограмма
- Бактериологическое, цитологическое и биохимическое исследование дуоденального содержимого

Двукратно

- Общин анализ крови
- Общий анализ мочи
- Билирубин и его фракции
- АсАТ, АлАТ
- ЩФ, ГГТП
- Общий белок и белковые фракции
- С-реактивный белок

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы
- Дуоденальное зондирование (ЭХДЗ или другие варианты)
- Эзофагогастродуоденоскопия
- Рентгеновское исследование грудной клетки

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводятся в зависимости от предполагаемого диагноза и осложнений.
Обязательные консультации специалистов: хирурга.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

В зависимости от диагностируемого заболевания.

Острый бескаменный холецистит и обострение хронического бактериального холецистита (Шифры К 81.0 и К 81.1).

Лекарственная терапия (варианты антибактериального лечения с использованием одного из них).

1. Ципрофлоксацин внутрь по 500—750 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

2. Доксициклин внутрь или в/в капелно. В 1-й день назначают 200 мг/сут, в последующие дни по 100—200 мг в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Продолжительность приема препарата — до 2 недель.

3. Эритромицин внутрь. Первая доза — 400—600 мг, затем 200—400 мг каждые 6 ч. Курс лечения в зависимости от тяжести инфекции — 7—14 дней. Препарат принимают за 1 ч до еды или через 2—3 ч после еды.

4. Септрин (бактрим, бисептол, сульфатон) по 480—960 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч. Курс лечения — 10 дней.

5. Цефалоспорины для приема внутрь, например цефуроксим аксетил (зиннат) по 250—500 мг 2 раза в сутки после еды. Курс лечения — 10—14 дней. (Возможна коррекция терапии в зависимости от клинического эффекта и результатов исследования дуоденального содержимого.)

Симптоматическая лекарственная терапия (используется по показаниям)

1. Цизаприд (координакс) или домперидон (мотилиум) 10 мг 3—4 раза в день или дебридат (тримебутин) 100—200 мг 3—4 раза в день, или метеоспазмил по 1 капс. 3 раза в день. Продолжительность курса — не менее 2 недель.

2. Хофитол по 2—3 табл. 3 раза в день перед едой или аллохол по 2 табл. 3—4 раза в день после еды или другие препараты, усиливающие холерез и холекинез. Продолжительность курса — не менее 3—4 недель.

3. Дигестал или фестал, или креон, или панзинорм, или другой полиферментный препарат, принимаемый в течение 3 недель перед едой по 1—2 дозы в течение 2—3 недель.

4. Маалокс или фосфалюгель, или ремагель, или протаб, или другой антацидный препарат, принимаемый по одной дозе спустя 1,5—2 ч после еды.

Сроки стационарного лечения — 7—10 дней, амбулаторного — не менее 2 месяцев. Больные нуждаются в диспансерном наблюдении.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

Ремиссия заболевания состоит в устранении симптомных проявлений заболевания с восстановлением функции желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки.

XIV. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Фиброз и цирроз печени — Шифр К 74

2. Первичный билиарный цирроз печени неуточненный — Шифр К 74.5

3. Портальная гипертензия (с осложнениями) — Шифр К 76.6

4. Хроническая печеночная недостаточность — Шифр К 72

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Цирроз печени (ЦП) характеризуется нарушением структуры органа из-за развития фиброза и паренхиматозных узлов. Цирроз печени чаще является исходом хронического гепатита. Клиническая классификация учитывает этиологию, а также выраженность портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно
- Калий и натрий крови
- Группа крови
- Резус-фактор
- Сывороточное железо
- Анализ кала на скрытую кровь
- Вирусные маркеры (HBsAg, HBeAg, антитела к вирусу гепатита B, C, D)

Двукратно
- Билирубин общий и прямой
- Холестерин крови
- Мочевина крови
- Общий анализ крови
- Ретикулоциты
- Тромбоциты
- Общий белок и белковые фракции
- АсАТ, АлАТ
- ЩФ, ГГТП
- Общий анализ мочи
- Фибриноген

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки и сосудов портальной системы
- Эзофагогастродуоденоскопия

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (ПО ПОКАЗАНИЯМ)

- Гистологическое исследование биоптата
- Медь крови
- Церулоплазмин
- Антигладкомышечные, антимитохондриальные и антинуклеарные антитела (если исследования на вирусные маркеры отрицательные и имеется подозрение на аутоиммунный и первичный билиарный цирроз)
- α-фетопротеин крови (при подозрении на гепатому)

- Парацетамол и другие токсические вещества в крови по показаниям
- Коагулограмма
- Иммуноглобулины крови
- Биохимическое, бактериологическое и цитологическое исследование асцитической жидкости
- Чрескожная или прицельная (лапароскопическая) биопсия печени
- Параабдоминоцентез

Консультации специалистов по показаниям: окулиста, хирурга, гинеколога, уролога.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Цирроз печени компенсированный

(Класс А по Чайлд-Пью — 5—6 баллов: билирубин < 2 мг%, альбумин > 3,5 г%, протромбиновый индекс 60—80, отсутствуют печеночная энцефалопатия и асцит).

Базисная терапия и устранение симптомов диспепсии.

Панкреатин (креон, панцитрат, мезим и другие аналоги) 3—4 раза в день перед едой по одной дозе, курс — 2—3 недели.

Цирроз печени субкомпенсированный

(Класс Б по Чайлд—Пью — 7—9 баллов: билирубин 2—3 мг%, альбумин 2,8—3,4 г%, протромбиновый индекс 40—59, печеночная энцефалопатия I—II степени, асцит небольшой транзиторный).

Диета с ограничением белка (0,5 г/кг м.т.) и поваренной соли (менее 2,0 г/сут.).

Спиронолактон (верошпирон) внутрь 100 мг в день постоянно. Фуросемид 40—80 мг в неделю постоянно и по показаниям.

Лактулоза (нормазе) 60 мл (в среднем) в сутки постоянно и по показаниям.

Неомицин сульфат или ампициллин 0,5 г 4 раза в день. Курс 5 дней каждые 2 месяца.

Цирроз печени декомпенсированный

(Класс С по Чайлд-Пьо — более 9 баллов: билирубин > 3 мг%, альбумин 2,7 г% и менее, протромбиновый индекс 39 и менее, печеночная энцефалопатия III—1V степени, большой торпидный асцит).

Десятидневный курс интенсивной терапии

Терапевтический парацентез с однократным выведением асцитической жидкости и одновременным внутривенным введением 10 г альбумина на 1,0 л удаленной асцитической жидкости и 150—200 мл полиглюкина.

Клизмы с сульфатом магния (15—20 г на 100 мл воды), если имеются запоры или данные о предшествующем пищеводно-желудочно-кишечном кровотечении.

Неомицин сульфат 1,0 г или ампициллин 1,0 г 4 раза в сутки. Курс 5 дней.

Внутрь или через назогастральный зонд лактулозу 60 мл в сутки. Курс — 10 дней.

Внутривенное капельное введение 500—1000 мл в сутки гепастерила-А. Курс — 5—7 инфузий.

Курс пролонгированной постоянной терапии

Базисная терапия с устранением симптомов диспепсии (полиферментный препарат перед сдой постоянно), спиронолактон (верошпирон) внутрь 100 мг в день постоянно, фуросемид 40—80 мг в неделю; постоянно внутрь лактулозу (иормазе) 60 мл (в среднем) в сутки, постоянно неомицин сульфат или ампициллин 0,5 г 4 раза в день. Курс — 5 дней каждые 2 месяца.

Базисная терапия, включая диету, режим и лекарства, предписывается пожизненно, а интенсивная терапия — на период декомпенсации, и, в связи с осложнениями, — симптоматическое лечение.

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Цирроз печени, развившийся в исходе аутоиммунного гепатита

1) Преднизолон 5—10 мг в сутки — постоянная поддерживающая доза.
2) Азатиоприн 25 мг в сутки при отсутствии противопоказаний — гранулоцитопении и тромбоцитопении.

Цирроз печени, развившийся и прогрессирующий на фоне хронического активного вирусного гепатита В или С

Альфа-интерферон (при репликации вируса и высокой активности гепатита).

Первичный билиарный цирроз

1) Урсодезоксихоловая кислота 750 мг в день постоянно.
2) Холестирамин 4,0—12,0 г в сутки с учетом выраженности кожного зуда.

Цирроз печени при гемохроматозе (пигментный цирроз печени)

1. Дефероксамин (десферал) 500—1000 мг в сутки в/м наряду с кровопусканиями (500 мл еженедельно до гематокрита менее 0,5 и общей железосвязывающей способности сыворотки крови менее 50 ммоль/л).
2. Инсулин с учетом выраженности сахарного диабета.

Цирроз печени при болезни Вильсона—Коновалова

Пеницилламин (купренил и др. аналоги). Средняя доза 1000 мг в сутки, постоянный прием (дозу подбирают индивидуально).

Продолжительность стационарного лечения — до 30 дней.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

1. Обеспечить стабильную компенсацию болезни.
2. Предупредить развитие осложнений (кровотечение из верхних отделов пищеварительного тракта, печеночную энцефалопатию, перитонит).

XV. Международная классификация болезней (МКБ-10)

1. Синдромы оперированного желудка (демпинг и др.) — Шифр К 91.1, т. е. последствия желудочной хирургии

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Последствия желудочной хирургии включают функциональные и структурные нарушения после резекции желудка и различных вариантов ваготомии и анастомозов, проявляющиеся астено-вегетативным, диспептическим и нередко болевым синдромами.

ОБСЛЕДОВАНИЕ. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

- Общин анализ крови
- Общий анализ мочи
- Гематокрит
- Ретикулоциты
- Сывороточное железо
- Общин билирубин
- Сахар крови и сахарная кривая

- Общий белок и белковые фракции
- Холестерин, натрий, калий и кальций крови
- Копрограмма
- Диастаза мочи
- ЩФ
- Гистологическое исследование биоптата
- Кал на дисбактериоз

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однократно

· Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией
· Ректороманоскопия
· УЗИ печени, желчного пузыря и поджелудочной железы
· Электрокардиография

Обязательные консультации специалистов: хирург, эндокринолог.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

- При демпинг-синдроме — рациональное питание и образ жизни.

Комбинации лекарственных средств

1. Дебридат 100—200 мг 3 раза в день или метеоспазмил 1 капс. 3 раза в день, или эглонил (сульпирид) 50 мг 3 раза в день за 30 мин до еды.

2. Имодиум (лоперамид) по 2—4 мг после диарейного стула, но не более 12 мг в сутки.

3. Креон или панцитрат, или мезим по одной дозе в начале еды 4—5 раз в день.

4. Маалокс или протаб, или фосфалюгель, или другой антацидный препарат, или сукральфат (вентер, сукрат гель) по одной дозе за 30 мин до еды 4 раза в день.

5. Витамины B_6 (1 мл), B_{12} (1 мл), никотиновая кислота (2 мл), фолиевая кислота (10 мг), аскорбиновая кислота (500 мг), оксикобаламин (200 мкг) ежедневно по одной дозе.

По показаниям проводится зондовое энтеральное или парентеральное питание.

Постоянная поддерживающая терапия в амбулаторных условиях (предписание для пациента).

1) Диетический режим.

2) Полиферментные препараты (креон или панцитрат, или мезим, или панкреатин).

3) Антацидные средства (маалокс, ремагель и др.) и цитопротекторы (вентер, сукрат гель).

4) Профилактические поливитаминные курсы.

5) Курсы антибактериальной терапии для деконтаминации тонкой кишки дважды в год.

Сроки стационарного лечения — 21—28 дней, а амбулаторного — пожизненно.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ

1. Клинико-эндоскопическая и лабораторная ремиссия с восстановлением до нормы всех параметров.

2. Неполная ремиссия или улучшение, когда симптомы болезни купируются неполностью.

Это относится к тяжелому демпинг-синдрому, при котором полной и стойкой ремиссии добиться не удается даже при проведении адекватного лечения.

Какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *H.pylori*, нужны в России? Анализ основных положений Маастрихтского соглашения-2

В.Т. Ивашкин, В.А. Исаков, Т.Л. Лапина

Изучение микроорганизма *Helicobacter pylori*, его роли в патологии человека, оптимизация эрадикационной терапии — одна из наиболее динамичных областей гастроэнтерологии. Суммировать накопленный опыт, определить приоритеты, установить лучшие стратегии диагностики и лечения — непростая задача. Дать конкретные рекомендации врачу призваны нормативные документы органов управления здравоохранением и эксперты, специализирующиеся в этой проблеме.

В сентябре 2000 года в Риме состоялся очередной XIII международный симпозиум по проблеме *H.pylori* и гастродуоденальной патологии, на котором были представлены новые рекомендации стран Европейского Союза по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *H.pylori* (Маастрихтское соглашение-2). С момента принятия предыдущих рекомендаций прошло всего 4 года (15), однако составители рекомендаций сочли объем и значение полученных за этот период данных такими, что признали необходимым изменить и сами рекомендации. Первое Маастрихтское соглашение (1996) сыграло существенную роль в упорядочении подходов к проблеме *H.pylori* и по праву считалось наиболее авторитетным практическим руководством, которое послужило основой для создания национальных рекомендаций по инфекции *H.pylori.*

Назрела явная необходимость внести корректировку в Российские рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H.pylori* (их исходный текст в редакции 1997 года приведен в приложении 2). Не все положения европейского консенсуса могут быть безоговорочно приняты в России. Отличие системы здравоохранения, лекарственного рынка, оригинальный опыт отечественных врачей и исследователей заставляют критически отнестись к ряду положений Маастрихтского соглашения-2. Однако документ этот несет несомненную прогрессивную роль и, как мы надеемся, вызовет интерес наших читателей.

Мы сочли целесообразным привести в приложении 1 оригинал рекомендаций, в той форме, как он был распространен Европейской группой по изучению *H.pylori,* и дать его перевод на русский язык, прежде чем приступить к их подробному обсуждению.

В отличие от предыдущих рекомендаций настоящий документ более структурирован, в частности в нем более четко разделены показания к лечению и сами схемы лечения, вопросы организации процесса диагностики инфекции *H.pylori*, а также сформулированы положения, касающиеся отношения системы здравоохранения к проблеме *H.pylori.*

Итак, обязательными показаниями к антихеликобактерной терапии согласно настоящему соглашению являются следующие: язвенная болезнь желудка и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки независимо от фазы заболевания (обострение или ремиссия), включая их осложненные формы. Далее следуют: мальтома желудка, атрофический гастрит, гастрит культи желудка после резекции по поводу рака желудка, наличие у инфицированного *H.pylori* прямых родственников, имеющих или перенесших рак желудка, желание самого больного (после подробной консультации с врачом). Все эти показания, как видно из соответствующей таблицы в приложении, имеют разную степень научной доказанности. Наиболее доказанными являются первые три показания, и если по поводу язвенной болезни никаких сомнений не было и в предыдущих рекомендациях, то трактовка следующих двух показаний в нынешних рекомендациях существенно отличается.

В отличие от документа четырехлетней давности, где была указана «мальтома желудка низкой степени злокачественности», в настоящем соглашении указана просто «мальтома». И для такого изменения действительно были основания. В частности, в экспериментах с мышами, инфицированными *H.felis*, удалось показать, что уничтожение у мышей с развившейся мальтомой *H.felis* приводит у них

не только к регрессу мальтомы низкой степени злокачественности, но существенно замедляет рост мальтомы высокой степени злокачественности, если таковая сформировалась (22). Сообщения о том, что роль трисомии 3 как триггера в трансформации мальтомы низкой степени злокачественности в мальтому высокой степени злокачественности была преувеличена (29), наряду с описаниями единичных случаев мальтомы высокой степени злокачественности, регрессировавшей после антигеликобактерной терапии (42), привели к тому, что антигеликобактерная терапия стала рассматриваться как обязательный компонент комплексной терапии мальтом желудка независимо от степени их злокачественности.

Атрофический гастрит — новое показание для применения антигеликобактерной терапии. В предыдущем соглашении он был упомянут под пунктом «гастрит с выраженными изменениями (слизистой)». В его основе лежали наблюдения, свидетельствующие о прогрессировании атрофического гастрита у больных ГЭРБ на фоне лечения омепразолом, если они оставались инфицированы *H.pylori* (36). В дальнейшем той же группой авторов было показано, что эрадикация *H.pylori* действительно предупреждает появление гастрита (с точки зрения активности и выраженности воспаления) в теле желудка у больных, получающих антисекреторную терапию по поводу ГЭРБ, однако тщательный морфологический анализ не смог выявить различий между опытной и контрольной группами в смысле прогрессирования атрофии за контрольный период наблюдения в 12 месяцев (46). Возможно, что период наблюдения был слишком мал для оценки таких изменений, как появление и прогрессирование атрофии. Однако за истекшие два года было показано, что эрадикация *H.pylori* у больных с уже имеющимся атрофическим гастритом приводит к достоверному увеличению желудочной секреции, а также уменьшению степени атрофии (27). И хотя часть авторов подвергает подобные результаты сомнению ввиду несовершенства существующей системы оценки атрофии (45), другие утверждают, что после эрадикации *H.pylori* у таких больных наблюдается не только увеличение желудочной секреции, но и уменьшение гастринемии, а также плотности ECL-клеток (16). Если к этому добавить широко известные данные о том, что эрадикация *H.pylori* приводит к нормализации процессов клеточного обновления в слизистой оболочке желудка (а именно их нарушение лежит в основе морфогенеза атрофического гастрита), то получается, что доказательств необходимости эрадикации *H.pylori* у больных атрофическим гастритом вполне достаточно.

Гастрит культи желудка после резекции по поводу рака желудка (или эндоскопического удаления раннего рака) — сравнительно новое обязательное показание для антигеликобактерной терапии, и хотя степень научной доказанности его не столь высока, как для указанных выше показаний, существуют факты свидетельствующие в пользу того, что эрадикация у таких больных необходима.

Прежде всего следует сказать, что такое лечение рассматривается как профилактическое. Помимо известных фактов о том, что после эрадикации *H.pylori* регрессирует воспаление в слизистой оболочке желудка, следует также указать, что после эрадикации в ней уменьшается активность орнитин декарбоксилазы (ключевого фермента в регуляции роста эпителиальных клеток) и усиливается апоптоз (28), а также у ряда пациентов наступает полная регрессия полипов (38). Все это свидетельствует о том, что эрадикация обладает выраженным антипролиферативным потенциалом, что, безусловно, может обусловливать ее протективный эффект в отношении рака желудка. В настоящее время есть лишь единичные подтверждения этому. Так, проведя эрадикацию *H.pylori* у больных после эндоскопической резекции раннего рака желудка, в течение трех последующих лет рецидива рака не наблюдали, в то же время в контрольной группе, в которой эрадикация не проводилась, его наблюдали у 9% больных (52). Причем у тех больных, у которых была проведена эрадикация, наблюдалась регрессия как гастрита, так и кишечной метаплазии, что позволило авторам и объяснить протективный эффект эрадикации.

С другой стороны, специально спланированное рандомизированное исследование не смогло выявить уменьшения предраковых изменений у группы больных спустя год после эрадикации (49). Тем не менее авторы отметили тенденцию

к большему прогрессированию атрофии в группе лиц, инфицированных *H.pylori,* по сравнению с группой лиц, у которых они добились эрадикации. Возможно, период наблюдения был слишком коротким для оценки предраковых изменений, но продолжение наблюдения за указанными группами больных, вероятно, сможет дать ответ на столь важный для профилактики рака желудка вопрос.

В новых рекомендациях полагают антигеликобактерную терапию обязательной, если человек является ближайшим кровным родственником больного раком желудка. Для такого утверждения есть весьма веские причины. Во-первых, установлено, что у инфицированных *H.pylori* ближайших кровных родственников больных раком желудка гораздо чаще наблюдается гипохлоргидрия (27% против 3%) и атрофия (34% против 5%), чем у инфицированных *H.pylori* больных контрольной группы с неязвенной диспепсией. Причем эти эффекты наблюдаются исключительно у инфицированных *H.pylori* родственников больных раком желудка, у неинфицированных родственников их нет (21). То есть родственники больных раком желудка обладают определенным генотипом, который делает их более чувствительными к проонкогенным свойствам *H.pylori* по сравнению с остальной популяцией. Кандидатами на место таких чувствительных к действию *H.pylori* генов являются ген металлотионеина II (20) и альфа-катенина. В отношении последнего было показано, что экспрессия кодирующего его гена отсутствует в опухоли, снижена в слизистой оболочке желудка у больных раком желудка и у ближайших кровных родственников, причем показано, что наибольшее снижение экспрессии гена обусловлено *H.pylori* (58). Следует отметить, что этот пептид отвечает за межклеточную адгезию, и его отсутствие или снижение концентрации полагают одним из ключевых в онкогенезе эпителиальных опухолей. Таким образом, хотя пока имеются лишь косвенные доказательства отрицательной роли *H.pylori* у ближайших кровных родственников больных раком желудка, их научная значимость столь высока, что следует согласиться с авторами настоящих рекомендаций и признать эрадикацию *H.pylori* у таких лиц целесообразной.

Достаточно спорным выглядит пункт об обязательной эрадикации *H.pylori* в случае желания больного. Интересно, что сами составители рекомендаций указывают, что «нет достаточных доказательств, чтобы сформировать мнение» по этому пункту.

Если вернуться к вопросу о том, какие из обязательных показаний важны для России, то можно сказать, что в связи со значительной распространенностью язвенной болезни и рака желудка все предложенные показания можно также отнести к обязательным и в нашей стране. Следует особо отметить, что уже имеется отечественный опыт эндоскопической резекции раннего рака желудка (33), что, безусловно, делает и данное показание для антихеликобактерной терапии актуальным в России.

К относительным или рекомендуемым показаниям для эрадикации *H.pylori* в новом консенсусе отнесены: функциональная диспепсия, ГЭРБ, НПВП гастропатия. Данный раздел авторы преобразовали, теперь после каждого показания стоит несколько заключений, которые показывают роль *H.pylori* в каждой из перечисленных нозологий. Так, в разделе функциональной диспепсии указано, что эрадикация *H.pylori* может быть одним из видов ее лечения и что эрадикация приводит к длительной резолюции симптомов у части больных функциональной диспепсией. Это подтверждается значительным числом исследований, посвященных эффективности эрадикации *H.pylori* у больных диспепсией, особенно язвенно-подобного типа (41). Тем не менее существуют отдельные, тщательно спланированные исследования, в которых эффекта антигеликобактерной терапии у больных диспепсией показано не было (50). Это, видимо, и обусловило ограниченный характер настоящих рекомендаций в отношении функциональной диспепсии.

Отношения *H.pylori* и ГЭРБ суммированы авторами рекомендаций в следующих положениях: эрадикация *H.pylori* не связана с развитием ГЭРБ в большинстве случаев; эрадикация *H.pylori* не усиливает проявления уже имеющейся ГЭРБ. Авторы также отмечают, что эрадикацию *H.pylori* следует проводить у больных, нуждающихся в длительной антисекреторной терапии. Осторожность формулировок

авторов связана со сложностью проблемы взаимоотношений ГЭРБ и инфекции *H.pylori* (2) и в целом отражает современное состояние вопроса.

Взаимоотношения НПВП гастропатии и *H.pylori* авторы рекомендаций также суммировали в нескольких положениях. Прежде всего они отметили, что «эрадикация *H.pylori* снижает частоту язв, связанных с употреблением НПВП, если таковая была проведена до начала приема НПВП», однако «самой по себе эрадикации *H.pylori* недостаточно, чтобы предупредить рецидив язвенного кровотечения у больных, принимающих НПВП и относящихся к группе высокого риска». Эрадикация *H.pylori* «не ускоряет заживления язв двенадцатиперстной кишки и желудка у больных, получающих антисекреторную терапию и продолжающих принимать НПВП». И последнее: «*H.pylori* и НПВП/аспирин являются независимыми факторами риска язвенной болезни».

Авторы соглашения особо указывают, что «рак желудка является основной проблемой здравоохранения». Это положение актуально и для России. Как показывают эпидемиологические исследования, в России рак желудка остается второй наиболее распространенной причиной онкологической смертности как среди мужчин, так и среди женщин.

Предваряя раздел о схемах антигеликобактерной терапии, авторы соглашения указывают, что она должна рассматриваться как некая система, включающая в себя как терапию первой линии, так и резервную (терапию второй линии). Иными словами, врач, планирующий больному первый курс антихеликобактерной терапии, должен учитывать возможность неудачного исхода лечения и сразу предполагать, какую резервную терапию он может ему назначить.

В качестве терапии первой линии авторы соглашения предлагают сочетание блокатора протонного насоса (или ранитидина висмут цитрата) в стандартной дозировке два раза в день, в сочетании с кларитромицином (К) 500 мг два раза в день и амоксициллином (А) 1000 мг два раза в день или метронидазолом (М) 500 мг два раза в день как минимум в течение 7 дней. При этом отмечается, что сочетание антибиотиков К+А предпочтительнее, чем К + М, поскольку при неудаче первой схемы лечения последующая квадротерапия дает лучшие результаты, нежели при неудаче терапии, сочетавшей К + М.

Важным отличием от предыдущих рекомендаций является то, что введена единая для обеих схем лечения доза кларитромицина (500 мг × 2), в предыдущих рекомендациях в сочетании с метронидазолом он использовался в дозе 250 мг 2 раза в день (15). Такое нововведение противоречит данным последних мета-анализов. Так, если в отношении схемы «ингибитор протонного насоса + кларитромицин + + амоксициллин» применение более высокой дозы кларитромицина было убедительно доказано — использование схемы с дозой кларитромицина 500 мг 2 раза в день приводило к эрадикации *H.pylori* достоверно чаще (86,6% против 78,2% $p < 0{,}001$), — то в случае сочетания с метронидазолом достоверных различий между схемами с использованием кларитромицина в дозе 500 мг 2 раза в день или 250 мг 2 раза в день выявить не удалось (88,3% против 86,7% $p = 0{,}259$) (30). Более того, в последнем из опубликованных мета-анализов просто утверждается, что схемы тройной терапии, содержащие меньшую дозу кларитромицина (250 мг 2 раза), производное нитроимидазола и блокатор протонного насоса, более эффективны, чем подобные схемы, включающие амоксициллин вместо производных нитроимидазола (25). Очевидно, что причиной, заставившей авторов рекомендаций увеличить дозу кларитромицина, стало все увеличивающееся число публикаций, свидетельствующих, что эффективность стандартных схем антихеликобактерной терапии при использовании в клинической практике далека от регистрируемой в контролируемых исследованиях, на которые опираются авторы рекомендаций (17, 18, 40, 54). Тем не менее вряд ли столь сложная проблема имеет такое простое решение, как увеличение дозы одного из антибиотиков в схеме лечения. К сожалению, отечественных исследований, которые позволили бы решить вопрос о дозе кларитромицина в данной схеме тройной терапии, нам найти не удалось.

Другим нововведением настоящих рекомендаций явилось исключение из числа схем лечения схемы «блокатор протонного насоса + амоксициллин + производное

нитроимидазола». Следует отметить, что это было сделано совершенно справедливо, так как при наличии штамма *H.pylori*, резистентного к производным нитроимидазола, эффективность данной схемы лечения снижается значительно (34, 47).

Схема «метронидазол 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1 г 2 раза в день + + омепразол 20 мг 2 раза в день на 7 дней» широко применяется в нашем здравоохранении. Практические врачи часто выбирают ее из-за наличия метронидазола, который традиционно продолжают назначать при язвенной болезни. Сочетание амоксициллина и кларитромицина часто считают «слишком сильным» и выбирают метронидазолсодержащую схему. К сожалению, в практической деятельности, как правило, не удается проследить больных после лечения и адекватно проконтролировать эрадикацию *H.pylori*. По данным нескольких отечественных клинических исследований, схема ингибитор протонной помпы с производным нитроимидазола и амоксициллином дает обескураживающе низкий процент уничтожения *H.pylori*. Только в группе пациентов, инфицированных метронидазолчувствительными штаммами, удается преодолеть 80%-ный рубеж эрадикации (9). По данным мультицентрового рандомизированного клинического испытания В.Т. Ивашкина и соавторов, процент эрадикации составил в группе, получавшей ОАМ, 30% (доверительный интервал для 95%-ной вероятности 17—43%) по ITT (6). Анализируя клинический опыт, С.А. Курилович и соавторы также приводят данные об эрадикации всего у трети больных (12).

Решающим фактором, ограничивающим эффективность эрадикационной терапии, является резистентность штаммов *H.pylori* к используемым антибиотикам. Устойчивость к нитроимидазолам — метронидазолу и тинидазолу — явление широко распространенное в российской популяции. Так, среди жителей Москвы штаммы, обладающие первичной резистентностью к метронидазолу, составляют уже более 50% (10). Неудачный курс метронадизолсодержащей схемы терапии практически всегда приводит к формированию вторичной резистентности. С высокой долей вероятности можно предположить, что у значительной части больных с длительным течением язвенной болезни и предшествующим приемом метронидазола в анамнезе (часто в качестве монотерапии!) штаммы *H.pylori* резистентны к нитроимидазолам, что требует исключения схемы «ингибитор протонной помпы с производным нитроимидазола и амоксициллином» из отечественных рекомендаций.

Вместе с тем тройная терапия «ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза + кларитромицин 1 г + амоксициллин 2 г» подтвердила свою высокую эрадикационную эффективность в многочисленных отечественных работах, подтверждая свою предназначение терапии первой линии (4, 9). Важно отметить, что эффективность схемы стабильна и воспроизводится в исследованиях с разным дизайном.

Отечественное мультицентровое рандомизированное исследование было посвящено апробации новой схемы тройной терапии с макролидным антибиотиком — азитромицином (6). Азитромицин обладает рядом особых свойств, которые делают его применение в схемах для эрадикации *H.pylori* перспективным. Он стабилен в кислой среде и достигает высоких значений концентрации в ткани желудка. Так, после однократного приема 500 мг азитромицина его концентрация в слизистой оболочке желудка держится выше минимальной подавляющей концентрации для *H.pylori* (МПК90) в течение 5 дней. Была исследована схема «сумамед 1000 мг 1 раз в день 3 дня + амоксициллин 1 г 2 раза в день 7 дней + омепразол 20 мг 2 раза в день 7 дней». Процент эрадикации составил 72% (доверительный интервал для 95%-ной вероятности 59—85%) по ITT или 75% (доверительный интервал для 95%-ной вероятности 63%—87%) per protocol. Важно отметить, что в группе больных с анамнезом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки до 5 лет (что может косвенно свидетельствовать о меньшем числе курсов антибиотикотерапии и отсутствии резистентности к макролидам) процент эрадикации был уже 82% (доверительный интервал для вероятности 95% составил 69—95%). Схема с сумамедом более удобна (трехдневный курс макролида в семидневной схеме) и более экономически выгодна, что делает этот препарат реальным претендентом для включения в официальные рекомендации.

Схемы с ранититдин висмут цитратом заняли наравне со схемами на основе блокаторов протонного насоса место среди схем первой линии, в предыдущих рекомендациях отмечалось, что необходимо больше информации об их эффективности, чтобы выработать рекомендации. Настоящие рекомендации опираются на данные мета-анализа, показавшего как минимум одинаковую эффективность тройной терапии независимо от того, используется ли блокатор протонного насоса или ранитидин висмут цитрат, если они используются в сочетании с кларитромицином + + амоксициллином или с кларитромицином + производным имидазола (24).

Отечественные врачи получили значительный опыт работы с ранитидин висмут цитратом. Было проведено мультицентровое исследование (8), ряд пилотных работ подтвердил эффективность эрадикации схем с пилоридом (7, 11, 14). Хоть и на небольшой группе больных, но было показано, что эффективность антигеликобактерной терапии с кларитромицином и амоксициллином сохраняется высокой при применении в качестве антисекреторного препарата как омепразола, так и ранитидин висмут цитрата (3).

Парадоксально, но из настоящих рекомендаций исчезли схемы тройной терапии на основе препаратов висмута как схемы первой линии. В предыдущих рекомендациях отмечалось, что «схемы на основе препаратов висмута вытесняются схемами на основе блокаторов протонного насоса», однако это высказывание констатировало лишь ситуацию на европейском фармацевтическом рынке, но отнюдь не имело никакого отношения к вопросу о клинической эффективности. К настоящему времени опубликовано значительное число работ, свидетельствующих, что эффективность схем лечения на основе препаратов висмута эквивалентна таковой на основе блокаторов протонного насоса (53, 55, 56), а зависит она в основном от антибиотиков, входящих в схему лечения, и резистентности штаммов *H.pylori* к ним в данной конкретной популяции. Wink de Boer в своей передовой статье в Европейском журнале Гастроэнтерологии и Гепатологии справедливо отмечал, что «тройная терапия на основе препаратов висмута, пожалуй, наиболее широко используемая в мире, так как это единственная эффективная антихеликобактерная терапия, доступная по экономическим соображениям в развивающихся странах мира, в которых сосредоточено большинство населения планеты» (19). В связи с этим неудивительно, что схемы на основе препаратов висмута входят наряду со схемами на основе блокаторов протонного насоса в национальные рекомендации по лечению *H.pylori*-ассоциированных заболеваний многих развивающихся стран. Следует также отметить, что наиболее интересные и впечатляющие результаты по использованию схем антихеликобактерной терапии, не содержащих производные нитроимидазола, были получены при применении в качестве базисного препарата солей висмута. Так, успешно в сочетании с коллоидным субцитратом висмута и различными антибиотиками был использован фуразолидон (1, 37, 48, 57).

В целом, учитывая, что проблема резистентных штаммов *H.pylori* не решена, было бы разумным расширить спектр схем лечения первой линии с использованием двух базисных препаратов — блокатора протонного насоса или препарата висмута, а не ограничиваться использованием препарата висмута только в квадротерапии, как предлагают авторы настоящего консенсуса. В нем квадротерапия (классическая тройная терапия — висмут + тетрациклин + метронидазол с добавлением блокатора протонного насоса) остается терапией второй линии или резервной. В случае ее неудачи дальнейшая терапия должна определяться индивидуально. Авторы рекомендаций подчеркивают, что другие, не упомянутые в тексте консенсуса антибиотики, пробиотики, а также вакцина, возможно, будут в арсенале антихеликобактерной терапии в будущем, так как в настоящее время ни один из известных способов ее преодоления не подтвердил своей универсальности и практической ценности.

Испытания лечебной вакцины (39), использование резервных антибиотиков (например, рифабутина) (44) для больных с полирезистентными штаммами *H.pylori* или местнодействующих лекарственных средств (32) проводились лишь на ограниченном числе пациентов, и этих данных недостаточно, чтобы судить объективно об их эффективности.

Отдельные положения, касающиеся стратегии диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с *H.pylori,* сведены авторами в 6 положений. Первое касается обследования и лечения больных с диспепсией. Авторы предлагают, что для взрослых пациентов моложе 45 лет (причем эта возрастная граница может варьировать в зависимости от местных условий) вполне применима стратегия диагностики *H.pylori*, как правило неинвазивным методом с последующим лечением без использования эндоскопии (test and treat). Следует, однако, исключить из этой когорты больных преимущественно с симптомами ГЭРБ лиц, принимающих НПВП, больных с тревожащими симптомами (потеря в весе, анемия и т.д.), а также кровных родственников больных раком желудка. Лицам этой категории должна выполняться эндоскопия. Следует отметить, что такая тактика обследования и лечения больных с диспепсией экономически выгодна, так как приводит к существенному сокращению «лишних» эндоскопий. К сожалению, у нас в стране до сих пор не проведено обширных эпидемиологических исследований, которые бы дали ответ на вопрос о числе, возрастном составе и спектре нозологий у больных, обращающихся в поликлинику по поводу диспепсии, а без подобных исследований нельзя определить возрастную границу для применения такой тактики.

Следующие два положения касаются диагностики инфекции *H.pylori* и контроля за ее эрадикацией. Приоритет отдается дыхательному тесту (на основе определения изотопа ^{13}C) и определению антигена *H.pylori* в кале как неинвазивным и показавшим высокую чувствительность и специфичность. В случаях, когда имеются показания для проведения эндоскопии, следует пользоваться инвазивными методами (гистология, уреазный тест, бактериология и др.).

Авторы отмечают, что при неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки нет необходимости продолжать антисекреторную терапию после проведения курса эрадикационной терапии. Это положение основывается на обширных клинических исследованиях, часть из которых была специально проведена для решения этого вопроса (23, 26).

Отмечается также, что если при лечении врачом общей практики пациента с заболеванием, ассоциированным с *H.pylori*, терапия второй линии (квадротерапия) заканчивается неудачно, то больной должен быть направлен к специалисту гастроэнтерологу. В этом положении содержится наиболее острое противоречие относительно подходов к лечению заболеваний, ассоциированных с *H.pylori,* в странах ЕС. В части стран полагают, что антихеликобатерная терапия и, соответственно, диагностика заболеваний должны осуществляться гастроэнтерологами, в других странах полагают, что начинать обследование и лечение таких больных должен врач общей практики (семейный врач), и лишь в случаях затруднений должен подключаться специалист. Опубликованные данные показывают, что последний подход пока себя не оправдывает (51). Врачи общей практики обладают меньшей информацией, нередко используют неприемлемые или устаревшие методы диагностики и лечения, напротив, гастроэнтерологи обеспечивают практически полноценное обследование и лечение таких больных (43).

В следующем положении авторы постулируют, что эрадикация *H.pylori* в целом не показана при заболеваниях, не связанных с желудочно-кишечным трактом. Следует отметить, что в настоящее время для достаточно большого числа заболеваний *H.pylori* рассматривается как один из возможных факторов патогенеза (5), однако клиническая эффективность эрадикации *H.pylori* у таких больных пока сомнительна.

Следующую группу положений авторы рекомендаций отнесли к сфере здравоохранения. Одно из положений касается обследования больных язвенной болезнью, получающих поддерживающую или курсовую терапию антисекреторными средствами, на наличие *H.pylori* и последующего их лечения. Это справедливо, так как проведенные исследования показывают, что проведение эрадикации у этих больных дает существенный экономический эффект в связи с прекращением длительного приема антисекреторных препаратов (31).

Следующее положение подчеркивает важность программ мониторинга резистентных штаммов *H.pylori* в популяции, поскольку резистентность к кларитроми-

цину существенно влияет на эффективность схем первой линии, а также поскольку только на их основе могут формироваться рекомендации по лечению больных. Следует отметить, что в России такие исследования постоянно проводятся Российской группой по изучению *H.pylori* и регулярно публикуются как в стране (10), так и за рубежом (35).

Последние два положения касаются рака желудка и бессимптомного носительства *H.pylori*. Авторы полагают, что инфекция *H.pylori* является установленным этиологическим фактором для рака желудка, расположенного вне кардии. Тем не менее только у очень небольшого числа инфицированных *H.pylori* развивается рак желудка. И практически из этого следует последнее положение, гласящее, что не следует проводить скрининг *H.pylori* у бессимптомных лиц популяции. Это положение применимо даже в странах с высокой инфицированностью населения *H.pylori*, к которым относится Россия. Для того чтобы скрининг был экономически выгоден, необходимо, чтобы это был скрининг самого рака на ранней стадии развития, а не предраковых состояний, примеры такого успешного скрининга демонстрируют программы ранней диагностики рака молочной железы, толстой кишки и отчасти рака желудка. Поскольку все заболевания, ассоциированные с *H.pylori,* многофакторные, то определенный «ограниченный» скрининг возможен только на отобранной популяции (например, лица молодого возраста с диспепсией), тогда он оказывается выгодным. Для рака желудка и *H.pylori* пока нет такого дискриминирующего звена, которое бы позволило сузить популяцию скрининга и соответственно сделать его эффективным. Возможно, им окажется экспрессия одного или нескольких генов *H.pylori* или гена человека.

В заключение, следует отметить, что Маастрихтское соглашение существенно изменило взгляд гастроэнтерологов и врачей общей практики на заболевания, ассоциированные с *H.pylori*, оно стимулировало обширные научные исследования, результатом которых стало принятие нового, второго Маастрихтского соглашения. В России существуют рекомендации по лечению язвенной болезни, которые были разработаны Российской Гастроэнтерологической Ассоциацией и Российской группой по изучению *H.pylori* и были приняты в 1997 году (13). Очевидно, что настало время для их существенного изменения и расширения, основой для которых являются полученные в последние годы как за рубежом, так и в России новые данные о роли *H.pylori* в этиологии и патогенезе заболеваний, методах диагностики инфекции и ее лечения.

Литература

1. *Абдулхаков Р.А., Гриневич В.Б., Иваников И.О.* и др. Схемы тройной терапии язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки на основе препарата де-нол (Результаты мультицентрового исследования). — Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2000. — Том X. — № 2. — С. 26—30.

2. *Аруин Л.И., Исаков В.А.* Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь и Helicobacter pylori // Клин. мед. — 2000. — № 10. — С. 62—68.

3. *Баранская Е.К., Ивашкин В.Т., Никитина Е.И., Лапшин А.В.* Сравнительная оценка эффективности антигеликобактерной терапии кларитромицином в комбинации с амоксициллином в зависимости от базового антисекреторного препарата // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2000. — Том X. — № 5. — Приложение № 11 (Материалы Шестой Российской Гастроэнтерологической Недели). — С. 25.

4. *Бондаренко О.Ю., Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л.* и соавт. Эффективность эрадикационной терапии инфекции Helicobacter pylori при язвенной болезни с помощью схем на основе отечественного препарата лансопразола // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. — 2000. — № 10. — С. 10—11.

5. *Домарадский И.В., Исаков В.А., Тамасаускас А.А.* Внежелудочные эффекты *H.pylori*: продолжение инфекционного «ренессанса»? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2000. — Том X. — № 2. — Приложение № 10. — С. 16—22.

6. *Ивашкин В.Т., Григорьев П.Я., Васильев Ю.В.* и соавт. Сумамед в эрадикационной терапии инфекции Helicobacter pylori при язвенной болезни двенадцатиперстной

кишки // Клинические перспективы в гастроэнтерологии и гепатологии. — 2001. — № 2 (принято в печать).

7. *Ивашкин В.Т., Никитина Е.И., Лапшин А.В., Степанов Е.В.* Сравнительная оценка эффективности и безопасности различных схем однонедельной тройной эрадикационной терапии на основе ранитидин висмут цитрата // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 1999. — Том IX. — № 5. — Приложение № 8 (Материалы Пятой Российской Гастроэнтерологической Недели). — С. 28.

8. *Ивашкин В.Т., Подколзина Э.С., Никитина Е.И.* и соавт. Результаты клинического исследования эффективности пилорида в России // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 1999. — Том VIII. — № 3. — С. 41—47.

9. *Исаков В.А., Лапина Т.Л., Иваников И.О.* Низкодозировочная тройная терапия с лосеком (омепразол-Астра) язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: результаты мультицентрового исследования // В кн.: Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии. Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т.Л. Лапиной. — М.: Триада Х, 1999. — С. 191—196.

10. *Кудрявцева Л.В., Исаков В.А., Щербаков П.Л.* и др. Динамика резистентности штаммов *H.pylori* к антибиотикам у городского населения России в 1996—1998 гг. — В кн.: Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии. Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т.Л. Лапиной. — М.: Триада Х, 1999. — С. 191—196.

11. *Курилович С.А., Шлыкова Л.Г., Решетников О.В., Усова Л.Е.* Антисекреторный и эрадикационный эффект пилорида // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 1999. — Том IX. — № 5. — Приложение № 8 (Материалы Пятой Российской Гастроэнтерологической Недели). — С.31.

12. *Курилович С.А., Шлыкова Л.Г., Копычко Т.А.* Реальные проблемы Hp-эрадикации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2000. — Том X. — № 5. — Приложение № 11 (Материалы Шестой Российской Гастроэнтерологической Недели). — С. 25.

13. Рекомендации по диагностике Helicobacter pylori у больных язвенной болезнью и методам их лечения. — Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 1998. — № 1. — С. 105—107.

14. *Ткачев А.В., Яковлев А.А., Тарасова Г.Н.* и др. Оптимизация эрадикационной терапии язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 1999. — Том IX. — № 5. — Приложение № 8 (Материалы Пятой Российской Гастроэнтерологической Недели). — С. 44.

15. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. — Gut. — 1997. — Vol. 41. — P. 8—13.

16. *Annibale B., Aprile M. R., D'Ambra G.* et al. Cure of Helicobacter pylori infection in atrophic body gastritis patients does not improve mucosal atrophy but reduces hypergastrinemia and its related effects on body ECL-cell hyperplasia // Aliment Pharmacol Ther. — 2000. — Vol.14. — P. 625—634.

17. *Bhasin D.K., Sharma B.C., Ray P.* et al. Comparison of seven and fourteen days of lansoprazole, clarithromycin, and amoxicillin therapy for eradication of Helicobacter pylori: a report from India // Helicobacter. — 2000. — Vol. 5. — P. 84—87.

18. *Cammarota G., Cianci R. Gasbarrini G.* Eradication of Helicobacter pylori in routine clinical practice: doubts and uncertainties // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46. — P. 312—315.

19. *Boer W.A. de* Bismuth triple therapy: still a very important drug regimen for curing Helicobacter pylori infection // Eur J Gastroenterol Hepatol. — 1999. — Vol. 11. — P. 697—700.

20. *Ebert M.P., Gunther T., Hoffmann J.* et al. Expression of metallothionein II in intestinal metaplasia, dysplasia, and gastric cancer // Cancer Res. — 2000. — Vol. 60. — P. 1995—2001.

21. *El-Omar E.M., Oien K., Murray L.S.* et al. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of H. pylori // Gastroenterology. — 2000. — Vol. 118. — P. 22—30.

22. *Enno A., O'Rourke J., Braye S.* et al. Antigen-dependent progression of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type lymphoma in the stomach. Effects of antimicrobial therapy on gastric MALT lymphoma in mice // Am.J. Pathol. — 1998. — Vol. 152. — P. 1625—1632.

23. *Garcia S., Fuentes J., Ducons J.A.* et al. Is 1-week treatment for peptic ulcer healing sufficient and safe? // Rev Esp Enferm Dig. — 2000. — Vol. 92. — P. 5—12.

24. *Gisbert J.P., Gonzalez L., Calvet X.* et al. Helicobacter pylori eradication: proton pump inhibitor vs. ranitidine bismuth citrate plus two antibiotics for 1 week-a meta-analysis of efficacy // Aliment Pharmacol Ther. — 2000. — Vol. 14. — P. 1141—1150.

25. *Gisbert J.P., Gonzalez L., Calvet X.* et al. Proton pump inhibitor, clarithromycin and either amoxycillin or nitroimidazole: a meta-analysis of eradication of helicobacter pylori // Aliment Pharmacol Ther. — 2000. — Vol. 14. — P. 1319—1328.

26. *Gomollon F., Santolaria S., Ducons J.A.* et al. Does eliminating Helicobacter pylori mean the healing of the duodenal ulcer? The results of

a prospective study in Spain // Gastroenterol Hepatol. — 2000. — Vol. 23. — P. 62—65.

27. *Haruma K., Mihara M., Okamoto E.* et al. Eradication of Helicobacter pylori increases gastric acidity in patients with atrophic gastritis of the corpus-evaluation of 24-h pH monitoring // Aliment Pharmacol Ther. — 1999. — Vol. 13. — P. 155—162.

28. *Hirasawa R., Tatsuta M., Iishi H.* et al. Increase in apoptosis and decrease in ornithine decarboxylase activity of the gastric mucosa in patients with atrophic gastritis and gastric ulcer after successful eradication of Helicobacter pylori. // Am.J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P. 2398—2402.

29. *Hoeve M.A., Gisbertz I.A., Schouten H.C.* et al. Gastric low-grade MALT lymphoma, high-grade MALT lymphoma and diffuse large B cell lymphoma show different frequencies of trisomy // Leukemia. — 1999. — Vol. 13. — P. 799-807.

30. *Huang J., Hunt R.H.* The importance of clarithromycin dose in the management of Helicobacter pylori infection: a meta-analysis of triple therapies with a proton pump inhibitor, clarithromycin and amoxycillin or metronidazole // Aliment Pharmacol Ther. — 1999. — Vol. 13. — P. 719—729.

31. *Joosen E.A., Reininga J.H., Manders J.M.* et al. Costs and benefits of a test-and-treat strategy in Helicobacter pylori- infected subjects: a prospective intervention study in general practice // Eur J Gastroenterol Hepatol. — 2000. — Vol. 12. — P. 319—325.

32. *Kamada T., Haruma K., Miyoshi E.* et al. Cetraxate, a mucosal protective agent, combined with omeprazole, amoxycillin, and clarithromycin increases the eradication rate of helicobacter pylori in smokers // Aliment Pharmacol Ther. — 2000. — Vol. 14. — P. 1089—1094.

33. *Kashin S., Politov Y., Agamov A.* et al. Preliminary results of endoscopic mucosal resection in diagnostic and treatment of early gastric cancer and high grade epithelial dysplasia. // Endoscopy. — 2000. — Vol. 32. — Suppl.1. — P. E21.

34. *Katelaris P.H., Adamthwaite D., Midolo P.* et al. Randomized trial of omeprazole and metronidazole with amoxycillin or clarithromycin for Helicobacter pylori eradication, in a region of high primary metronidazole resistance: the HERO study // Aliment Pharmacol Ther. — 2000. — Vol. 14. — P. 751—758.

35. *Koudryavtseva L., Isakov V., Ivanikov I., Zaitseva S.* Evolution of *H.pylori* primary resistance to antimicrobial agents in Moscow (RUSSIA) in 1996—1998. // Gut. — 2000. — Vol. 47. — Suppl. 1. — P. A8.

36. *Kuipers E.J., Lundell L., Klinkenberg-Knol E.C.* et al. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication [see comments] // New England Journal of Medicine. — 1996. — Vol. 334. — P. 1018—1022.

37. *Liu W. Z., Xiao S. D., Shi Y.* et al. Furazolidone-containing short-term triple therapies are effective in the treatment of Helicobacter pylori infection // Aliment Pharmacol Ther. — 1999. — Vol. 13. — P. 317—322.

38. *Ljubicic N., Banic M., Kujundzic M.* et al. The effect of eradicating Helicobacter pylori infection on the course of adenomatous and hyperplastic gastric polyps // Eur J Gastroenterol Hepatol. — 1999. — Vol. 11. — P. 727—730.

39. *Michetti P., Kreiss C., Kotloff K.L.* et al. Oral immunization with urease and Escherichia coli heat-labile enterotoxin is safe and immunogenic in Helicobacter pylori-infected adults // Gastroenterology. — 1999. — Vol. 116. — P. 804—812.

40. *Moayyedi P., Feltbower R., Crocombe W.* et al. The effectiveness of omeprazole, clarithromycin and tinidazole in eradicating Helicobacter pylori in a community screen and treat programme. Leeds Help Study Group // Aliment Pharmacol Ther. — 2000. — Vol. 14. — P. 719—728.

41. *Moayyedi P., Soo S., Deeks J.* et al. Systematic review and economic evaluation of Helicobacter pylori eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. // BMJ. — 2000. — Vol. 321. — P. 659—664.

42. *Ng W.W., Lam C.P., Chau W.K.* et al. Regression of high-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with Helicobacter pylori after triple antibiotic therapy // Gastrointest Endosc. — 2000. — Vol. 51. — P. 93—96.

43. *Olafsson S., Berstad A.* Therapy and diagnostic tests used for Helicobacter pylori infection in the Scandinavian countries in 1998 // Scand J Gastroenterol. — 1999. — Vol. 34. — P. 849—855.

44. *Perri F., Festa V., Clemente R.* et al. Rifabutin-based 'rescue therapy' for Helicobacter pylori infected patients after failure of standard regimens // Aliment Pharmacol Ther. — 2000. — Vol. 14. — P. 311—316.

45. *Satoh K., Kihira K., Kimura K. Sugano K.* Changes in the severity of atrophic gastritis after Helicobacter pylori eradication // Nippon Rinsho. — 1999. — Vol. 57. — P. 185—190.

46. *Schenk B.E., Kuipers E.J., Nelis G.F.* et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy // Gut. — 2000. — Vol. 46. — P. 615—621.

47. *Schutze K., Hentschel E., Hirschl A.M.* Effect of omeprazole and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of Helicobacter pylori and the healing of duodenal ulcer: comparison with a historical control // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46. — P. 2358—2362.

48. *Segura A.M., Gutierrez O., Otero W.* et al. Furazolidone, amoxycillin, bismuth triple therapy for Helicobacter pylori infection // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. — 1997. — Vol. 11. — P. 529—532.

49. *Sung J.J., Lin S.R., Ching J.Y.* et al. Atrophy and Intestinal Metaplasia One Year After Cure of H. pylori Infection: A Prospective, Randomized Study // Gastroenterology. — 2000. — Vol. 119. — P. 7—14.

50. *Talley N.J., Vakil N., Ballard E.D., Fennerty M.B.* Absence of benefit of eradicating Helicobacter pylori in patients with nonulcer dyspepsia // № Engl J Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 1106—1111.

51. *Tytgat G.N.* Treatment of Helicobacter pylori infection: management of patients with ulcer disease by general practitioners and gastroenterologists // Gut. — 1998. — Vol. 43 Suppl 1. — P. S24—26.

52. *Uemura N., Mukai T., Okamoto S.* et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. — 1997. — Vol. 6. — P. 639—642.

53. *Unge P.* Review of Helicobacter pylori eradication regimens. // Scand J Gastroenterol. — 1996. — Vol. 215 (Suppl. 215.) — P. 74—81.

54. *Uygun A., Ates Y., Erdil A.* et al. Efficacy of omeprazole plus two antimicrobials for the eradication of Helicobacter pylori in a Turkish population // Clin Ther. — 1999. — Vol. 21. — P. 1539—1548.

55. *Hulst R.W. van der, Keller J.J., Rauws E.A.,* et al. Treatment of Helicobacter pylori infection: a review of the world literature // Helicobacter.- 1996. — Vol. 1. — P. 6—19.

56. *Wang W.H., Wong B.C., Lam S.K.* Pooled analysis of Helicobacter pylori eradication regimes in Asia // J Gastroenterol Hepatol. — 2000. — Vol. 15. — P. 1007—1017.

57. *Xiao S.D., Liu W.Z., Hu P.J.* et al. High cure rate of Helicobacter pylori infection using tripotassium dicitrato bismuthate, furazolidone and clarithromycin triple therapy for 1 week // Aliment Pharmacol Ther. — 1999. — Vol. 13. — P. 311—315.

58. *Yu J., Ebert M.P., Miehlke S.* et al. alpha-catenin expression is decreased in human gastric cancers and in the gastric mucosa of first degree relatives // Gut. — 2000. — Vol. 46. — P. 639—644.

Рекомендации по диспансеризации больных с заболеваниями органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических учреждениях (подразделениях) Российской Федерации у врача терапевта или врача гастроэнтеролога

П. Я. Григорьев, главный гастроэнтеролог МЗ РФ,
Э.П. Яковенко, зав. кафедрой гастроэнтерологии ФУВ

Российский государственный медицинский университет

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
- Язвенная болезнь (ЯБ)
- Хронический гастрит (антральный, фундальный) с синдромом диспепсии
- Язвенный колит (неспецифический)
- Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса
- Гепатиты (аутоиммунный, хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С)
- Желчнокаменная болезнь (холелитиаз), болезни, возникающие после холецистэктомии
- Хронический панкреатит алкогольной этиологии и хронический панкреатит неуточненной этиологии
- Синдром раздраженной кишки

Диспансеризации подлежат больные, рациональные методы лечения и профилактики которых могут обеспечить их полноценную и эффективную медицинскую реабилитацию.

Диспансеризация осуществляется в строгом соответствии с обязательным объемом исследований и лечением, определенным соответствующими стандартами (протоколами) и настоящими рекомендациями.

Рекомендуется органу здравоохранения соответствующего региона принять меры по реализации данного «Положения» во всех лечебно-профилактических учреждениях с участием клиник и кафедр медицинских вузов.

Диспансеризации подлежат больные, страдающие гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (шифр К 21.0), язвенной болезнью желудка (шифр К 25), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (шифр К 26), хроническим антраль-

ным и фундальным гастритом (шифр К 29.5), неспецифическим язвенным колитом (шифр К 51), дивертикулярной болезнью толстой кишки (шифры К 57.3, К 57.5, К 57.9), хроническими гепатитами (шифры К 73.2, В 18, В 18.0, В 18.1, В 18.2), желчнокаменной болезнью в постхолецистэктомическом периоде (шифр К 91.5), хроническим панкреатитом (шифры К 86.0, К 86.1), синдромом раздраженной кишки (шифр К 58).

Диспансеризация осуществляется независимо от варианта медицинского страхования (обязательного или добровольного), но с согласия больного и после курсовой терапии, обеспечивающей ремиссию болезни, то есть перед взятием под диспансерное наблюдение больной должен быть в стадии ремиссии болезни. Эффективность диспансеризации зависит в значительной степени от активной позиции пациента, его участия в лечебно-профилактических мероприятиях, проводимых и организуемых врачом.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

(Шифр К 21.0) возникает в результате заброса агрессивного желудочного содержимого в пищевод. Происходит повреждение слизистой оболочки (СО) с развитием эрозивно-язвенных изменений в пищеводе и функциональных нарушений, преимущественно в верхних отделах пищеварительного тракта.

Первичные обязательные исследования: общий анализ крови, группа крови и резус-фактор, анализ кала на скрытую кровь, общий анализ мочи, железо сыворотки крови, электрокардиография, эзофагогастроскопия. Другие исследования проводятся по показаниям: суточное мониторирование pH верхних отделов пищеварительного тракта, УЗИ органов брюшной полости и другие.

Обязанности врача:

1. Обеспечить точную диагностику по симптомным проявлениям болезни и результатам обследования.
2. Назначить оптимальное лечение.
3. Обеспечить наблюдение за больным и оценить результаты основного и пролонгированного курса терапии, в том числе терапии «по требованию».

Обязанности больного:

1. Спать на кровати с приподнятым не менее чем на 15 см головным концом.
2. Снизить массу тела, если имеется ожирение.
3. Не лежать после еды в течение 1,5 ч.
4. Ограничить прием жира.
5. Прекратить курение и прием алкоголя.
6. Избегать тесной одежды, тугих поясов и работ в наклонном положении тела.
7. По возможности не принимать лекарственных средств, оказывающих отрицательный эффект на моторику пищевода и тонус нижнего пищеводного сфинктера (пролонгированные нитраты, нитриты, миогенные спазмолитики, антагонисты кальция, теофиллин, препараты, повреждающие СО пищевода (аспирин и другие нестероидные противоспалительные препараты).
8. При появлении изжоги, кислых и горьких отрыжек (срыгиваний) принять антацидный препарат типа маалокса (пакетик или 2 таблетки) или быстрорастворимый антисекреторный препарат — зантак (150 или 300 мг), при этом симптомы болезни обычно исчезают через 10 мин.

ВАРИАНТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ СТАДИИ РАЗВИТИЯ ГЭРБ

1. При гастроэзофагеальном рефлюксе без эзофагита (есть симптомы, но нет видимых изменений СО пищевода) целесообразно наряду с соответствующим режимом образа жизни на 10 дней назначить внутрь мотилиум (домперидон) или цизаприд (координакс и др. аналоги) по 10 мг 3 раза в день в сочетании с антацидом (маалокс, фосфалюгель и другие аналоги) по 1 дозе через 1 ч после еды (обыч-

но 3 раза в день) и непосредственно перед сном. При отсутствии эффекта провести лечение, указанное в пункте 2.

2. При рефлюкс-эзофагите I степени тяжести на 6 недель внутрь назначить H_2-блокатор: ранитидин (зантак и др. аналоги) 150 мг 2 раза в день или фамотидин (гастросидин, квамател, ульфамид и др. аналоги) по 20 мг 2 раза в день. Через 6—8 недель при достижении ремиссии лекарственное лечение прекращается.

3. При рефлюкс-эзофагите II степени тяжести на 6—8 недель внутрь назначается блокатор H_2-рецепторов гистамина ранитидин 300 мг 2 раза в день или фамотидин 40 мг 2 раза в день (утро, вечер). При исчезновении симптомов дозу препарата уменьшить в 2 раза и продолжить лечение ранитидином 300 мг или фамотидином 40 мг в 20 ч. При неэффективности блокаторов H_2-рецепторов гистамина назначаются ингибиторы протонной помпы (рабепразол 20 мг, или лансопразол 30 мг, или омепразол) однократно в 15 ч. Предпочтительнее назначение рабепразола (париет) 20 мг 1 раз в день вследствие купирования симптоматики с 1-го дня приема и стойкого суточного контроля pH. Через 6—8 недель при достижении ремиссии лекарственное лечение можно прекратить.

4. При рефлюкс-эзофагите III степени тяжести на 4 недели назначается внутрь: рабепразол (париет) 20 мг 1 раз в день, или лансопразол (лансофед, ланзап и др. аналоги), или омепразол (лосек, гастрозол, омез, ромесек и др. аналоги) 30 мг 2 раза в день (утро, вечер с обязательным интервалом в 12 ч). При достижении ремиссии продолжается прием париета, или омепразола 20 мг, или лансопразола 30 мг, в сутки в 15 ч до 8 недель. В дальнейшем можно перейти на прием блокатора H_2-рецепторов гистамина в поддерживающей (профилактической) дозе — ранитидин 150 мг или фамотидин 20 мг в сутки или продолжить однократный прием ингибитора протонной помпы в общепринятых дозах в течение года.

5. При рефлюкс-эзофагите IV степени тяжести на 8 недель внутрь назначается рабепразол 20 мг 1 раз в день, омепразол 20 мг 2 раза в день или лансопразол 30 мг 2 раза в день, и при наступлении ремиссии необходимо перейти на постоянный прием данных препаратов 1 раз в сутки. Для повышения эффективности терапии рекомендуется дополнительное назначение прокинетика (мотилиум или цизаприд) в общепринятых дозах в течение 3—4 недель. При отсутствии стойкой ремиссии показано хирургическое лечение.

К дополнительным средствам терапии рефрактерных форм ГЭРБ относят сукральфат (вентер 1,0 г 4 раза в день или сукрат гель 1 пакет 2 раза в день за 30 мин до еды) в течение 1 месяца.

ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ГЭРБ

1. В кратчайший срок устранить симптомы болезни.

2. Купировать активность воспаления, обеспечить заживление эрозий и язв в СО пищевода и других отделах пищеварительного тракта.

3. Предупредить развитие обострений и осложнений, включая пищевод Барретта и рак пищевода.

Обследование и лечение больных с ГЭРБ обычно проводится в амбулаторно-поликлинических условиях.

ЦЕЛИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Несмотря на то что ГЭРБ является хроническим и прогрессирующим заболеванием со склонностью к обострению, все же диспансерное наблюдение и рациональное лечение почти в 100% случаев могут обеспечить ремиссию болезни, для которой является характерным отсутствие симптомов, а также деструктивных, преимущественно острых изменений в СО пищевода (активного воспаления, эрозий и язв). Наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и недостаточности нижнего пищеводного сфинктера (недостаточности кардии) не исключает ремиссию ГЭРБ.

ЭТАПЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

Больные ГЭРБ берутся под диспансерное наблюдение пожизненно. При наличии ремиссии обследование проводится 1 раз в год и включает:

1. Оценку жалоб и физикального статуса.
2. Проведение общего анализа крови и мочи.

Профилактические курсы медикаментозной терапии проводятся только по требованию, то есть при возврате симптомов (изжога, срыгивание, чувство жжения за грудиной и др.). Терапия «по требованию» включает лечение, указанное в пунктах 1 и 2, или прием однократно в 15 ч 20 мг рабепразола или омепразола, или 30 мг лансопразола в течение 2 недель. Если при данной терапии полностью исчезнут симптомы болезни и не возобновятся в первые 2 недели, то такой больной в дальнейшем обследовании и лечении не нуждается. Но при рецидивировании симптомов следует поступать так, как это предусмотрено при первичном обследовании.

Контрольные эндоскопические исследования верхних отделов пищеварительного тракта проводятся только больным, у которых либо не наступила ремиссия, либо был диагностирован пищевод Баррета.

Язвенная болезнь (ЯБ)

С локализацией рецидивирующей язвы (острой эрозии) в желудке и (или) двенадцатиперстной кишке, включая пептическую язву желудка и двенадцатиперстной кишки (шифры К 25, 26). При обострении ЯБ обычно обнаруживаются рецидивирующая язва (острая эрозия), хронический активный гастрит, чаще — активный гастродуоденит, ассоциированные с Helicobacter pylori (Hp).

Первичное обследование: общий анализ крови и мочи, определение группы крови и резус-фактора, анализ кала на скрытую кровь, железо сыворотки крови, гистологическое и цитологическое исследование биоптата из периульцерозной зоны (при желудочных язвах — минимум 6 биоптатов), проведение уреазного теста для выявления Hp, УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы, эзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией и щеточным получением препарата для цитологического исследования.

Примечание. Результаты лечения обострения при ЯБЖ всегда оцениваются клиническими и эндоскопическими исследованиями в динамике, а при ЯБДПК эндоскопическое исследование проводится только по особым показаниям. Если в терапии этих больных используются только антисекреторные препараты, особенно блокаторы протонной помпы, то наступает транслокация Hp из антрума в тело желудка (пангастрит). При язвенной болезни, неассоциированной с Hp (встречается редко), противорецидивное лечение включает антисекреторный препарат, антацид и цитопротектор.

ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НАЛИЧИИ HP

1. Устранить в гастродуоденальной СО Hp.
2. Купировать (подавить) активное воспаление в СО желудка и двенадцатиперстной кишке.
3. Обеспечить заживление язв и эрозий.
4. Предупредить развитие обострений и осложнений, включая лимфому и рак желудка.

Обязанности больного ЯБ

1. Прекратить курение.
2. Не употреблять крепкие алкогольные напитки; принимать пищу 4—5 раз в день в небольших количествах, исключить из рациона копчености и консервированные продукты.
3. Пунктуально выполнять рекомендации по режиму, образу жизни и медикаментозному лечению.

Обязанности врача

1. Обеспечить точную диагностику заболевания по клиническим данным и результатам обследования.

2. Назначить оптимальное медикаментозное лечение с учетом диагностированного заболевания, его патогенеза и этиологии, включая наличие Нр.

3. Обеспечить пожизненное диспансерное наблюдение за больным (обследование при ЯБЖ проводится при каждом обострении и планово — 1 раз в год, даже если сохраняется клиническая ремиссия, а при ЯБДПК — 1 раз в 2 года).

4. Провести медикаментозное лечение при обострении ЯБ (противорецидивное лечение).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ ЯБ

Цель лечения: эрадикация НР, заживление язв, профилактика обострений и осложнений ЯБ. Лекарственные схемы для эрадикации Нр включают ингибитор протонной помпы или ранитидин висмут цитрат в сочетании с двумя или тремя антибактериальными препаратами.

Семидневные схемы (используется одна из них):

Рабепразол (париет) или омепразол (лосек, гастрозол, зероцид, омез, рамесек* и др. аналоги) 20 мг 2 раза в день или лансопразол (лансофед, ланзал и др. аналоги) 30 мг 2 раза в день. Препараты принимать с интервалом в 12 ч

+

кларитромицин* (клацид, фромилид) 250* — 500 мг 2 раза в день в конце еды

+

метронидазол (трихопол, клион и др. аналоги) или тинидазол* 500 мг 2 раза в день в конце еды.

* Входят в состав препарата, зарегистрированного в России под названием «пилобакт».

Ингибитор протонной помпы 2 раза в день

+

амоксициллин (флемоксин солутаб, хиконцил и др. аналоги) 1 г 2 раза в день в конце еды

+

метронидазол 500 мг 2 раза в день в конце еды.

Пилорид (ранитидин висмут цитрат) 400 мг 2 раза в день с едой

+

кларитромицин 250—500 мг или тетрациклин 500 мг, или амоксициллин 1000 мг 2 раза в день

+

метронидазол 500 мг 2 раза в день с едой.

Ингибитор протонной помпы 2 раза в день

+

коллоидный субцитрат висмута (денол и др. аналоги) 120 мг 3 раза за 30 мин до еды и 4-й раз спустя 2 ч после еды перед сном

+

метронидазол 250 мг 4 раза в день в конце еды или тинидазол 500 мг 2 раза в день в конце еды

+

тетрациклин или амоксициллин по 500 мг 4 раза в день в конце еды.

Частота эрадикации при использовании этих схем достигает 95%.

Альтернативная схема:

Ингибитор протонной помпы в вышеуказанных дозах

+

сумамед (азитромицин) 500 мг 1 раз в день за 1 ч до еды или через 2 ч после еды в течение 3 дней

+

метронидазол 500 мг или фуразолидон 200 мг 2 раза в день.

Десятидневные схемы:

Ранитидин (зантак и др. аналоги) 300 мг 2 раза в день или фамотидин (гастросидин, квамател, ульфамид) 40 мг 2 раза в день утром и вечером (не позже 20 ч) с обязательным интервалом в 12 ч
или ингибитор протонной помпы 2 раза в день
+
калиевая соль двузамещенного цитрата висмута* 108 мг 5 раз в день после еды
+
метронидазол* 200 мг 5 раз в день после еды
+
тетрациклина гидрохлорид* 250 мг 5 раз в день после еды.

* Входят в состав препарата, зарегистрированного в России под названием «гастростат».

Примечание: Во всех схемах метронидазол можно заменять фуразолидоном (0,1 г 4 раза в день).

Согласно Маастрихскому (Европейскому) консенсусу 2000 г., одобренному российскими учеными, эрадикационная терапия «первой линии» включает: ингибиторы протонной помпы или ранитидин висмут цитрат в стандартной дозе 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день как минимум 7 дней. Терапия «второй линии» включает ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день + висмут субцитрат 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день 7 дней. Используется для повторного лечения.

После окончания комбинированной 7—10-дневной эрадикационной терапии продолжить лечение еще в течение 5 недель при дуоденальной и 7 недель при желудочной локализации язв с использованием одного из следующих препаратов:

- ранитидин (зантак и др. аналоги) 300 мг в 19—20 ч;
- фамотидин (гастросидин, квамател, ульфамид, фамоцид и др. аналоги) — 40 мг в 19—20 ч.

Примечание:

1. Обычно пролонгированное лечение после окончания эрадикационной терапии проводится тем препаратом, который используется в эрадикационной схеме, включая и ингибитор протонной помпы. Последние даются внутрь однократно в терапевтической дозе в 14—15 ч.

2. При неосложненной ЯБ пролонгированное лечение после окончания эрадикационного курса может не проводиться.

В подавляющем большинстве случаев (90—95%) такое лечение обеспечивает развитие стойкой ремиссии ЯБ, а если лечение начать в ранней стадии заболевания, то у многих больных наступает выздоровление. В повторном курсе медикаментозной терапии обычно нуждаются больные ЯБ, у которых сохранилась инфицированность гастродуоденальной СО указанными бактериями, возникли осложнения (язвенное кровотечение, прободение, выраженная рубцовая деформация стенки пораженного органа с расстройством эвакуации) или имеются сопутствующие заболевания, по поводу которых больной вынужден принимать лекарства, повреждающие СО желудка (нестероидные противовоспалительные препараты). Нередко успех лечения зависит непосредственно от больного, от его образа жизни и четкости выполнения предписаний лечащего врача по режиму медикаментозного лечения.

Профилактические весенне-осенние курсы медикаментозной терапии, как это было принято ранее, теперь проводить не следует. Лечение и обследование проводится только при обострении ЯБ и каждый раз в указанном объеме, но с учетом локализации рецидивирующей язвы (острой эрозии).

Для профилактики обострений ЯБЖ и особенно ЯБДК, а следовательно, и их осложнений, рекомендуются два вида терапии:

1. Непрерывная (в течение месяцев и даже лет) поддерживающая терапия антисекреторным препаратом в половинной дозе, например, принимать ежедневно вечером по 150 мг ранитидина или по 20 мг фамотидина (гастросидин, квамател, ульфамид).

Показаниями к проведению данной терапии являются:

- неэффективность проведенной эрадикационной терапии;
- осложнения ЯБ (язвенное кровотечение или перфорация);
- наличие сопутствующих заболеваний, требующих применения нестероидных противовоспалительных препаратов;
- сопутствующий ЯБ эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит;
- больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением ЯБ, несмотря на адекватную курсовую терапию.

2. Терапия «по требованию», предусматривающая при появлении симптомов, характерных для обострения ЯБ, прием одного из антисекреторных препаратов (париет, омепразол, лансопразол, ранитидин, фамотидин) в полной суточной дозе в течение 3 дней, а затем в половинной — в течение 3 недель. Если после такой терапии полностью исчезают симптомы обострения, то терапию следует прекратить, но если симптомы не купируются или рецидивируют, то необходимо провести эзофагогастродуоденоскопию и другие исследования, как это предусмотрено данными стандартами при обострении.

Показаниями к проведению данной терапии является появление симптомов ЯБ после успешной эрадикации HP.

Прогрессирующее течение ЯБ с рецидивом язвы в желудке или в двенадцатиперстной кишке чаще связано с неэффективностью эрадикационной терапии и реже — с реинфекцией, т.е. с повторным инфицированием СО HP.

Цели диспансеризации: обеспечить безрецидивное течение ЯБ (стабильную ремиссию).

Хронический гастрит (антральный, фундальный) с синдромом диспепсии (Шифр К 29.5)

В международной классификации гастрит (гастродуоденит) рассматривается с учетом этиологии, патогистологических и эндоскопических изменений и тяжести процесса.

Преобладают гастриты (гастродуодениты), ассоциированные с Hp-инфекцией. Атрофический гастрит, как правило, аутоиммунный, нередко проявляется B_{12}-дефицитной анемией. Так же выделяются гастриты, ассоциированные с повреждающим действием желчи и лекарственных средств, гранулематозные, эозинофильные и другие формы.

Первичные обязательные исследования при обострении заболевания: общий анализ крови и мочи, анализ кала на скрытую кровь, общий белок и белковые фракции, эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией, патогистологией и щеточным цитологическим исследованием, определение в биоптатах Hp (два теста), УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы, интрагастральная pH-метрия.

Дополнительные исследования и консультации специалистов проводятся в зависимости от проявлений основной болезни и предполагаемых сопутствующих заболеваний.

Обязанности врача

1. Обеспечить точную диагностику и исключить другие болезни, в том числе опухолевые процессы, которые могут сопровождаться синдромом диспепсии.

2. Провести специализированное курсовое амбулаторное лечение (СКАЛ), обеспечивающее ремиссию болезни.

Обязанности больного

1. Выполнять предписание врача по режиму питания и СКАЛ.

2. При появлении субъективных проявлений болезни наряду с симптоматической терапией «по требованию» пройти полное обследование.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

1. При гастритах (гастродуоденитах) с синдромом диспепсии симптоматическое лечение включает: внутрь домперидон (мотилиум) 10 мг или цизаприд (координакс и др. аналоги) 5 мг за 15 мин до еды 3—4 раза в день и антацид (маалокс, фосфалюгель, альмагель, гастерин-гель и др. аналоги) 15 мл через 1,5—2 ч после еды и непосредственно перед сном. Основной курс — в течение 2 недель и далее прием прокинетика и антацида «по требованию».

2. При гастритах (гастродуоденитах) с выраженной активностью процесса, ассоциированных с Hp-инфекцией, лекарственная терапия предусматривает использование одной из следующих эрадикационных схем.

- Пилорид (ранитидин висмут цитрат) 400 мг 2 раза в день в течение 4 недель + кларитромицин (клацид) 250 мг 2 раза в день или тетрациклин 1,0 г 2 раза в день, или амоксициллин 1,0 г 2 раза в день + метронидазол (трихопол, клион и др. синонимы) 0,5 г 2 раза в день или фуразолидон 0,2 г 2 раза в день с едой, курс 7 дней.
- Ранитидин (зантак и др. аналоги) 150 мг 2 раза в день или фамотидин (гастросидин, квамател, фамоцид и др. аналоги) 20 мг 2 раза в день, курс 7 дней, далее доза препарата уменьшается в 2 раза и лечение продолжается еще в течение 3 недель, но в первые 7 дней ранитидин или фамотидин сочетается с антибактериальными препаратами (см. п. 2.1).
- Такая же комбинация (п. 2.2), но дополнительно к антибактериальным препаратам на 7 первых дней добавляется денол (240 мг 2 раза в день) или вентрисол (120 мг 4 раза в день с едой), или бисмофальк (150 мг 4 раза в день до еды), или викалин (по 1 табл. 4 раза в день с едой).
- Коллоидный субцитрат висмута (де-нол, вентрисол) 240 мг 2 раза в день + тетрациклин 1000 мг 2 раза в день или амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или кларитромицин 250 мг 2 раза в день + метронидазол 500 мг 2 раза в день или фуразолидон 200 мг 2 раза в день; курс 7 дней.

3. При аутоиммунном атрофическом гастрите с ахлоргидрией и B_{12}-дефицитной анемией:

- Внутрь — натуральный желудочный сок (5 мл в 1/2 стакане воды) который пьют небольшими глотками во время еды или назначается панзинорм по 1—2 таблетки 3 раза в день с едой.
- Внутримышечно ежедневно 1 мл 0,1%-ного раствора оксикобаламина (1000 мкг) в течение 6 дней, далее в течение месяца препарат вводится 1 раз в неделю, а в последующем пожизненно 1 раз в 2 месяца. Вместо оксикобаламина можно использовать цианкобаламин. Спустя 3—6 месяцев небольшому числу больных из-за развивающегося дефицита железа следует на 1,5—2 месяца назначить внутрь препарат железа в общепринятой дозе.

Больные хроническим гастритом должны оставаться под диспансерным наблюдением пожизненно, но лечение и обследование их проводятся «по требованию», то есть при появлении некупируемых режимом питания симптомов.

Цель диспансерного наблюдения: обеспечить ремиссию болезни за счет СКАЛ и строгого соблюдения режима питания.

Язвенный колит (неспецифический) (Шифр К 51)

Язвенный колит (ЯК) — некротизирующее воспаление СО толстой и прямой кишки, характеризующееся обострениями. Чаще встречается проктит, нежели тотальный колит, и в зависимости от выраженности и распространенности неспецифического некротизирующего воспаления выделяют легкую (проктит), средней тяжести (проктосигмоидит) и тяжелую (тотальный колит) формы. Возможно острое течение болезни.

Осложнения: профузное кровотечение, перфорация, токсическая дилатация толстой кишки.

Заболевания, ассоциированные с ЯК: первичный склерозирующий холангит, спондилит, артриты, дерматиты и др.

Первичное обследование: общий анализ крови и мочи, калий, натрий, кальций, холестерин, общий билирубин и фракции, общий белок и фракции, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, С-реактивный протеин, сывороточное железо крови, группа крови, резус фактор, копрограмма, кал на скрытую кровь (при отсутствии в фекалиях примеси крови), посев кала на патогенную микрофлору, ректороманоскопия с гистологическим и цитологическим исследованием биоптатов.

Дополнительные исследования (по показаниям): коагулограмма, гематокритное число, ретикулоциты, сывороточные иммуноглобулины, исследования на ВИЧ и маркеры гепатита В и С. В зависимости от тяжести течения ЯК, осложнений и сопутствующих заболеваний перед взятием под диспансерное наблюдение проводятся: УЗИ брюшной полости и малого таза, ЭРПХГ, рентгенография брюшной полости; обязательны консультации специалистов (хирурга, гинеколога и др.).

Обязанности врача

1. Точная диагностика болезни, степени тяжести осложнений и сопутствующих заболеваний.

2. Исключить болезнь Крона, ишемический колит, лучевой колит, микроскопический колит, коллагенозный колит, лекарственный колит, инфекционные колиты, в том числе и псевдомембранозный.

3. Провести курсовую терапию, обеспечивающую симптомную ремиссию заболевания (нормальный вес, пассаж оформленного кала, отсутствие лихорадки, анемии, эрозий и изъязвлений с СО прямой кишки (ректороманоскопия проводится в процессе лечения и обязательно в стадии клинической ремиссии).

ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ В АКТИВНОЙ ФАЗЕ (ПРИ ОБОСТРЕНИИ)

Дистальный проктит: салофальк или пентаса в свечах по 0,5 г 4 раза или по 1,0 г 2 раза, или преднизолон в свечах 10 мг 2 раза в сутки (утро, вечер). Продолжительность такого курса 8—12 недель; далее доза препарата уменьшается в 2 раза, и терапия продолжается в течение 2—3 месяцев. После окончания курсового лечения в стадии ремиссии диспансерное наблюдение продолжается пожизненно, а лечение проводится «по требованию», то есть при обострении.

Легкая форма (преимущественно распространенный проктит или ограниченный проктосигмоидит)

1. Преднизолон внутрь 20 мг в сутки в течение месяца, далее постепенная отмена по 5 мг в неделю.

2. Микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг) или преднизолоном (20 мг) дважды в сутки в течение 7 дней.

3. Сульфасалазин внутрь 2,0 г или месалазин (салофальк, пентаса, месакол и др. синонимы) 1,0 г в сутки (в течение многих лет).

Среднетяжелая форма (преимущественно проктосигмоидит, реже левосторонний колит):

1. Преднизолон внутрь 40 мг в сутки в течение месяца, далее постепенная отмена по 5 мг в неделю.

2. Микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг) или преднизолоном (20 мг) дважды в сутки в течение 7 дней.

3. Сульфасалазин внутрь 2,0 г, при непереносимости — месалазин (салофальк, пентаса, месакол) 1,0 г в сутки длительно (в течение многих лет).

4. Метронидазол 1,0 г в сутки в течение 10—14 дней.

Примечание: если не удается с помощью этой комбинации лекарственных средств добиться регрессии заболевания и обеспечить ремиссию, то рекомендуется пролонгировать терапию преднизолоном до 3 и более месяцев и дополнительно назначить азатиоприн (2—4 мг/кг массы тела в сутки) на срок развития стабильной ремиссии.

Тяжелая форма:

1. Гидрокортизон 125 мг внутривенно 4 раза в сутки или преднизолон 30 мг внутривенно 4 раза в сутки на 5—7 дней.

2. Гидрокортизон 125 мг или преднизолон 20 мг ректально капельно (препарат растворяется в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида) дважды в сутки в течение 5—7 дней.

3. Парентеральное питание и другие реанимационные мероприятия в соответствующем отделении (гемотрансфузии, введение жидкостей, электролитов и т.д.).

При снижении активности процесса продолжается лечение как при среднетяжелой форме. Вопрос о назначении цитостатиков (метотрексат и др.), а также о хирургическом лечении решается индивидуально.

Требования к результатам курсовой интенсивной терапии перед взятием под диспансерное наблюдение.

- Клинико-эндоскопическая ремиссия с нормализацией гемоглобина, эритроцитов и других лабораторных показателей.
- Больные с ЯК подлежат диспансерному наблюдению с обязательным ежегодным посещением врача и проведением ректороманоскопии с прицельной биопсией СО прямой кишки с целью уточнения активности процесса и выявления дисплазии.
- Колонофиброскопия с множественной прицельной биопсией проводится при ЯК, существующем более 10 лет. Исследование крови и функциональные пробы печени проводятся ежегодно.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ ЯК, НАХОДЯЩИХСЯ В СТАДИИ РЕМИССИИ

1. Сульфасалазин 1,0 г 2 раза в день или месалазин (салофальк, пентаса, месакол и др. аналоги) 0,5 г 2 раза в день длительно (в течение многих лет).

2. Дополнительно медикаментозное лечение проводится в зависимости от клинических проявлений и результатов обследования в процессе диспансерного наблюдения, в том числе и терапия «по требованию» с учетом тяжести обострения.

Цели диспансеризации: обеспечить стойкую ремиссию и терапию «по требованию».

Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса (Шифр К 57.3)

Дивертикулы кишечника — выпячивания стенок кишечника различной формы и величины. Бывают единичные и множественные дивертикулы (дивертикулез), истинные, состоящие из слизистой, мышечной и серозной оболочек и ложные, являющиеся выпячиванием слизистой через дефекты мышечной оболочки. В клинике диагностируются дивертикулез и дивертикулит с синдромными проявлениями.

Первичное обследование: общий анализ крови и мочи, С-реактивный белок, фибриноген, общий белок и фракции, копрограмма, бактериологическое исследование кала, ректороманоскопия с прицельной биопсией, гистологическим и цитологическим исследованием биоптата, ирригоскопия, колоноскопия с прицельной биопсией.

Обязанности врача

1. Точная диагностика болезни, осложнений и сопутствующих заболеваний.

2. Под диспансерное наблюдение следует брать больных в стадии ремиссии, а больные с симптомными проявлениями подлежат лечению в стационаре.

ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Диета с содержанием пищевых волокон.

Симптоматическая лекарственная терапия.

При болях — внутрь дицетел 100—200 мг/сутки или дюспаталин (мебеверин) 200 мг 2 раза в сутки, или спазмомен 40—80 мг 3 раза в сутки, или дебридат 100—200 мг/сутки, или метеоспазмил по 1 капсуле 3—4 раза в сутки/сут и др. спазмолитики в обычных дозах. При склонностях к запорам — внутрь форлакс по 2—3 пакетика или лактулозу (дюфалак) по 30—60 мл в день. При дивертикулитах без абсцедирования — антибактериальные средства (тетрациклин, интетрикс, сульгин, фуразолидон, бисептол и др. в общепринятых дозах). Курс лечения не менее 14 дней.

При легком течении дивертикулита (умеренные боли, четко локализованные в левой подвздошной области, субфебрильная температура и лейкоцитоз, отсут-

ствие симптомов интоксикации и рвоты) лечение включает назначение внутрь на 10—14 дней: триметоприм — сульфаметоксазол (бисептол, септрин и др. синонимы) — 960 мг в сутки в течение 3-х дней, далее 480 мг/сут в течение 9—11 дней + + метронидазол (500 мг 2 раза в день) или ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день + + метронидазол (500 мг 2 раза в день). Лекарства следует запивать большим количеством жидкости.

При среднетяжелой форме дивертикулита (локализованные боли в левом нижнем квадранте живота, фебрильная лихорадка, лейкоцитоз с «левым» сдвигом, пальпаторная болезненность, симптомы интоксикации, тошнота, рвота) лечение включает парентеральное введение одного из нижеуказанных антибактериальных средств с широким спектром действия:

1. Меронем (меропенем) 500 мг в/в каждые 8 ч.
2. Ципрофлоксацин (ципринол, ципробай, ципролет) в/в 400 мг 3 раза в сутки.
3. Клафоран 2,0 г. в/в каждые 12 ч.
4. Цефуроксим в/в из расчета 15 мг/кг м.т. каждые 12 ч.
5. Клиндамицин в/в 600 мг каждые 8 ч + метронидазол в/в капельно по 500 мг каждые 8ч.
6. Амоксициллин 50 мг/кг массы тела в сутки в/м через каждые 6 ч + метронидазол в/в капельно по 500 мг каждые 8 ч.

Гепатиты (аутоиммунный, хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С) (Шифры К73.2, 13 18, В 13,130, 1318.1, 1318.2)

Хронический гепатит (ХГ) — воспалительное заболевание печени продолжительностью более 6 месяцев. Болезни, сгруппированные в этом разделе, имеют этиологические, патогенетические и клинические различия, но все они дифференцируются только в результате углубленного обследования. Современные же классификации в основном основываются на этиологическом принципе.

Первичное исследование, предшествующее взятию больного под диспансерное наблюдение, включает: общий анализ крови и мочи, сывороточные холестерин, общий белок и белковые фракции, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, иммуноглобулины, железо, группу крови, резус-фактор, амилазу крови, копрограмму, анализ кала на скрытую кровь, гистологическое исследование биоптата печени (по показаниям), вирусные маркеры (HBsAg, HBeAg, антитела к вирусам гепатита D и C), УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и селезенки.

В зависимости от предполагаемого диагноза и с целью исключения других заболеваний нередко возникает необходимость исследовать в сыворотке крови содержание мочевой кислоты, меди, калия, натрия, антинуклеарные, антигладкомышечные, антимитохондриальные и др. аутоантитела, альфафетопротеин, ДНК вируса гепатита В и РНК вирусов гепатита С, D, G и др.

По показаниям проводят и другие исследования: ферритин и церулоплазмин в крови, медь в моче (24-часовая экскреция меди при подозрении на болезнь Коновалова—Вильсона), токсические вещества в крови, коагулограмму, эзофагогастродуоденоскопию, чрескожную биопсию печени, ЭРХПГ, компьютерную томографию.

Обязанности врача

1. Точная диагностика с учетом этиологии и активности процесса.
2. Проведение адекватного лечения, обеспечивающего наступление ремиссии заболевания.
3. Проведение пролонгированной терапии с учетом ближайших и отдаленных результатов лечения.

Обязанности больного

1. Исключить из рациона алкогольные напитки и гепатотоксические средства, включая наркотики.
2. Аккуратно выполнять рекомендации врача по режиму питания, образу жизни и медикаментозному лечению.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

При аутоиммунном гепатите.

1. Преднизолон 30 мг в сутки в течение месяца, далее суточную дозу еженедельно уменьшают на 5 мг до поддерживающей (10—15 мг в сутки), которая остается на несколько лет.

2. Азатиоприн — первоначальная доза 50 мг в сутки, поддерживающая — 25 мг в сутки на несколько лет.

3. Симптоматическое лечение в основном включает ферментные препараты без желчных кислот (панцитрат, креон, мезим) по 1 капсуле с едой 3 раза в день (лечение «по требованию»). Другие виды терапии назначаются по показаниям.

При хроническом вирусном гепатите В (при наличии в сыворотке крови HBsAg, HBeAg, ДНК HBV, то есть фазы репликации вируса)

1. Ламивудин (зеффикс) 100 мг 1 раз в день в течении 12 месяцев в виде монотерапии.

2. Альфа-интерферонотерапия (при наличии противопоказаний к назначению ламивудина), оптимальная схема: α-интерферон (интрон А, вэллферон, роферон А и др. аналоги) по 5—6 млн МЕ в/м 3 раза в неделю на протяжении 6 месяцев или по 10 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3 месяцев.

3. Базисная терапия: в/в капельно гемодез в течение 3 дней, внутрь лактулоза 30—40 мл в сутки в течение месяца. Дозы и схемы лечения могут изменяться в зависимости от активности процесса, уровня сывороточной ДНК HBV и других факторов. При отсутствии эффекта после перерыва рекомендуется возобновить лечение α-интерфероном в указанных дозах.

При хроническом вирусном гепатите С (при наличии в сыворотке крови анти HCV и РНК HCV, повышении уровня аминотрансфераз более чем в 2 раза) используются 3 схемы лечения.

1. α-интерферон (интрон А, вэллферон, роферон А, реаферон и др. аналоги) в/м 3 млн МЕ 3 раза в неделю на протяжении 3 месяцев, далее в зависимости от эффективности терапии: при нормализации или снижении уровня аминотрансфераз и исчезновении РНК HCV продолжить введение интерферона в первоначальной или в более высокой дозе до 12 месяцев; при отсутствии положительной динамики введение интерферона прекратить.

2. α-интерферон (интрон А, вэллферон, роферон А, реаферон и др. аналоги) в/м 3 млн МЕ 3 раза в неделю + рибавирин (ребетол) 1000—1200 мг/сутки на протяжении 6 месяцев.

3. Индукционная (высокодозная) терапия. Одна из схем предусматривает назначение α-интерферона по 6 млн МЕ ежедневно в течение 2 недель, затем по 6 млн МЕ 3 раза в неделю до 3 месяцев, с последующим введением по 3 млн МЕ 3 раза в неделю до 12 месяцев.

При хроническом вирусном гепатите дельта (наличие в сыворотке крови HBsAg и РНК HDV).

1. Альфа-интерферон по 5—6 млн МЕ 3 раза в неделю, при отсутствии эффекта доза увеличивается до 10 млн МЕ 3 раза в неделю продолжительностью до 12 месяцев.

2. Базисная терапия на 7—10 дней: в/в капельно гемодез 200—400 мл в течение 3 дней, внутрь лактулоза 30—40 мл в сутки в течение месяца.

Цель лечения больных гепатитами: ремиссия — нормализация трансаминаз, подтвержденная повторными исследованиями их уровня в процессе лечения с интервалом в 1 месяц, прекращение репликации вирусов.

Цель диспансерного наблюдения: купировать активность гепатита и обеспечить развитие стабильной ремиссии. Активное наблюдение: 2 раза в год проводится оценка жалоб и объективного статуса, одновременно исследуется уровень трансаминаз, и при наличии показаний объем исследований расширяется (см. перечень обязательных первичных исследований).

Желчнокаменная болезнь (холелитиаз), болезни, возникающие после холецистэктомии (Шифры К 80; К 80.1; К 80.2; К 80.3)

Желчнокаменная болезнь — это заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена холестерина и (или) билирубина и характеризующееся образованием камней в желчном пузыре и (или) в желчных протоках. Основным методом лечения при холецистолитиазе является холецистэктомия. Наличие рецидивирующих болей в эпигастральной области и диспепсических расстройств в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде после холецистэктомии объединяется в понятие постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС), в основе которого лежит дисфункция сфинктера Одди. Кроме того, возникновение ряда симптомов после холецистэктомии может быть обусловлено наличием моторных расстройств желудка и двенадцатиперстной кишки, микробной контаминации тонкой кишки, гастродуоденита, которые следует расшифровывать по результатам обследования. Необходимо провести адекватное лечение и только после этого взять больного под диспансерное наблюдение.

Обязательное первичное обследование: общий анализ крови и мочи, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, амилаза, липаза, сахар крови, исследование желчи, включая бактериологическое (посев на соответствующие среды), копрограмма, кал на паразитарную инфекцию и гельминты, эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатобилисцинтиграфия, ЭРХПГ (по показаниям), УЗИ органов брюшной полости (комплексное), ректороманоскопия.

Обязанности врача

1. Проанализировать клинику и результаты обследования, оценить состояние печени, билиарной системы, поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки.
2. Назначить и провести адекватное лечение с последующим диспансерным наблюдением, с целью обеспечения медицинской и, следовательно, трудовой реабилитации.

Обязанности больного

1. Соблюдать диетический режим, предписанный врачом.
2. Выполнять назначенное врачом лекарственное лечение.
3. Обращаться к врачу при изменении субъективной симптоматики диагностированного заболевания.

ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ (ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ)

Диетотерапия. Дифференцируется в зависимости от сроков после операции (холецистэктомии), клинических проявлений синдрома, массы тела, литогенности желчи.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Спазмолитики: гимекромон (одестон) 200—400 мг 3 раза в день или мебеверин (дюспаталин) 200 мг 2 раза в день, или дицетел 50—100 мг 3 раза в день и др. в течение 2—4 недель.

Антибактериальные препараты назначаются при дуодените, папиллите, наличии избыточного бактериального роста в кишечнике, при выявлении в посевах кишечного содержимого условно патогенной микрофлоры. Препаратами выбора являются котримоксазол (бисептол, септин и др. синонимы), интетрикс, фуразолидон, нифуроксазид (эрсефурил), ципрофлоксацин, эритромицин (особенно эффективен при дуоденостазе), которые назначаются в общепринятых дозах, курс 7 дней. При необходимости проводятся несколько курсов антибактериальной терапии со сменой препаратов в очередном курсе.

Для связывания избытка желчных и других органических кислот, особенно при наличии диареи, показано назначение алюминийсодержащих антацидов (маа-

локс, фосфалюгель, гелюсил и др. аналоги) по 15 мл (или 1 пакетику) 4 раза в день через 1,5 ч после еды в течение 7—14 дней.

По показаниям возможно применение ферментных препаратов (креон, панцитрат, мезим, фестал, дигестал и др.). Курсовая терапия «по требованию» обычно обеспечивает наступление ремиссии болезни.

Цель лечения: предупредить возможное развитие инфекционных осложнений и обеспечить ремиссию болезни.

Цель диспансерного наблюдения:

1) обучить больного соблюдению оптимального диетического режима и рационального образа жизни;

2) обеспечить своевременное и оптимальное проведение терапии «по требованию».

Хронический панкреатит алкогольной этиологии и хронический панкреатит неуточненной этиологии (Шифры К 86.0 и К 86.1)

Хронический панкреатит (ХП) — прогрессирующее заболевание поджелудочной железы (ПЖ), характеризующееся появлением во время обострения признаков острого некротизирующего воспалительного процесса, постепенным замещением паренхимы органа соединительной тканью и развитием недостаточности экзо- и эндокринной функции железы. ХП в клинике подразделяется на обструктивный, кальцифицирующий, паренхиматозный.

Первичное обязательное обследование, предшествующее взятию больного под диспансерное наблюдение: общий анализ крови и мочи, общий билирубин и фракции, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, амилаза и липаза в крови, копрограмма, эластаза 1 в кале (по показаниям), сахар крови натощак и, по показаниям, сахарная кривая, кальций крови, общий белок и белковые фракции, УЗИ органов брюшной полости (комплексное), ЭРХПГ (по показаниям), коагулограмма (по показаниям), консультации специалистов: хирурга, эндокринолога, другие — по показаниям.

Обязанности врача

Оценить результаты обследования и лечения. Если диагноз не вызывает сомнений, то целесообразно взять больного под диспансерное наблюдение в фазе ремиссии заболевания.

Обязанности больного

1. Исключить алкогольные напитки.

2. Строго придерживаться советов врача по режиму питания, стилю жизни и лекарственному лечению.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОБОСТРЕНИИ

1. Первые три дня при выраженном обострении — голод и по показаниям парентеральное питание.

2. При дуоденостазе — непрерывная аспирация кислого желудочного содержимого с помощью тонкого зонда, в/в через каждые 8 ч зантак 50 мг или фамотидин (квамател) 20 мг; внутрь — буферные антациды в виде геля (маалокс, фосфалюгель, гелюсил, гастерин гель и др.) через каждые 2—3 ч; внутривенно — полиглюкин 400 мл в сутки, гемодез 200 мл в сутки, 10%-ный раствор альбумина 100 мл в сутки, 5—10%-ный раствор глюкозы 500 мл в сутки.

3. При некупирующемся болевом синдроме — парентерально 2 мл 50%-ного р-ра анальгина с 2 мл 2%-ного раствора папаверина или 5 мл баралгина, или синтетический аналог соматостатина — сандостатин (50—100 мкг 2 раза в день подкожно), или в/в капельно лидокаин (400 мг препарата в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия).

4. После купирования выраженного болевого синдрома обычно с 4-го дня от начала лечения:

- дробное питание с исключением животного жира;

- полиферментный препарат креон (1—2 капсулы) или панцитрат (1—2 капсулы) с каждым приемом пищи в течение длительного времени. Постепенная отмена анальгетиков, инфузионной терапии и парентерального введения препаратов. Продолжить прием внутрь ранитидина (зантака) 150 мг или фамотидина 20 мг 2 раза в день. Для нормализации функции сфинктера Одди показано назначение селективных спазмолитиков одестона или дицетела в общепринятых дозах в течение 2—4 недель. При наличии гастро- и/или дуоденостаза используются домперидон или цизаприд 10 мг 4 раза в день за 15 мин до еды, или дебридат 100—200 мг 3 раза в день за 15 мин до еды.

Цель лечения: обеспечить наступление полной клинической ремиссии или ремиссии с дефектом (наличие псевдокист, не полностью устраненной панкреатической стеатореи с некомпенсированным дуоденостазом).

Диспансеризация:

1. Больные с ХП подлежат диспансерному наблюдению (повторный осмотр и обследование в амбулаторно-поликлинических условиях) дважды в год.

2. Обучить больных принципу терапии «по требованию» по использованию ферментов, спазмолитиков, антисекреторных препаратов.

Синдром раздраженной кишки (Шифр К 58)

Синдром раздраженной кишки (СРК) — расстройства моторной и секреторной функции кишечника, характеризующиеся наличием болей или абдоминального дискомфорта в течение 12 не обязательно последовательных недель за последние 12 месяцев в сочетании с двумя из следующих 3 признаков: 1) купируются после акта дефекации; 2) связаны с изменением частоты стула; 3) связаны с изменением формы кала. Сюда включаются: СРК с диареей (Шифр К 58. 0), СРК без диареи (Шифр К 58.9) и СРК с запором (Шифр К 59.0). Несмотря на гетерогенность СРК, существенное значение в его возникновении играют перенесенные ранее острые кишечные инфекции с развитием кишечного дисбиоза.

Первичные обязательные исследования: общий анализ крови и мочи, билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, копрограмма, бактериологическое исследование кала, анализ кала на скрытую кровь, ректороманоскопия с биопсией, ирригоскопия, колонофиброскопия с биопсией (по показаниям), УЗИ органов брюшной полости и малого таза, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, консультации колопроктолога и других специалистов. Без предварительного проведения обследования брать под диспансерное наблюдение этих больных не рекомендуется.

Обязанности врача

1. В ходе обследования подтвердить наличие функциональных расстройств и исключить органическую патологию, в том числе опухоли, язвенный колит, болезнь Крона, паразитозы (гельминтозы), полипоз, дивертикулез, туберкулез и др. заболевания.

2. Перед взятием под диспансерное наблюдение рекомендуется провести адекватное лечение, обеспечивающее клиническую ремиссию или улучшение.

3. Определить ведущий патогенетический механизм и дать четкие рекомендации пациенту по режиму питания, образу жизни и симптоматическому медикаментозному лечению, в том числе совместно с психоневрологом по использованию психотропных средств.

ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

1. Диета с исключением непереносимых продуктов и напитков. Исключаются: а) продукты, богатые эфирными маслами (редька, зеленый лук, чеснок); б) тугоплавкие жиры; в) цельное молоко. Основой лечебного питания при СРК являются пектины и пищевые волокна (ПВ), то есть злаки (отруби), корнеплоды (свекла, капуста, морковь), фрукты (яблоки, сливы), крупы (гречневая, овсяная). Из рациона не исключаются мясо и рыба. Рекомендуется обильное питье (1,5—2 л жидкости в сутки).

2. Психотерапия и психотропные препараты, которые назначаются с участием психотерапевта.

3. Препараты, нормализующие моторную функцию кишечника. При спастической и гипермоторной дискинезии препаратами выбора являются дицетел 50—100 мг 3 раза в день за 30 мин до еды или дюспаталин 200 мг 2 раза в день, назначаемые на 3—4 недели. В ряде случаев эффективными оказываются спазмомен, бускопан, метацин и др. спазмолитики, назначаемые в общепринятой дозировке.

4. При избыточном бактериальном росте в кишечнике и при выявлении условно патогенной микрофлоры лекарственная терапия дополняется назначением 2—3 7-дневных курсов кишечных антисептиков широкого спектра действия (интетрикс, фуразолидон, нифуроксазид, сульгин и др. в общепринятых дозах) со сменой препарата в очередном курсовом лечении и последующем использованием пробиотиков (бифиформ, лакто- и бифидумбактерин и др.) и пребиотиков (лактулоза).

ОРИЕНТИРОВОЧНАЯ СХЕМА ТЕРАПИИ

1-я неделя: психотропный препарат (при наличии показаний) + препарат, нормализующий моторные расстройства кишки (дицетел или дюспаталин и др.) + + эрсефурил и(или) метронидазол + ферментный препарат (панкреатин, мезим и др.).

2-я неделя: психотропный препарат (при наличии показаний) + препарат, нормализующий моторные расстройства, + хилак форте + бифиформ + ферментный препарат.

3-я неделя: препарат, нормализующий моторные расстройства + бифиформ + + хилак форте.

4-я неделя: препарат, нормализующий моторные расстройства.

При преобладании запора, наряду с диетой, содержащей ПВ и достаточное количество жидкости, и вышеуказанными препаратами, дополнительно назначается слабительное средство: форлакс (2—4 пакетика в сутки), при отсутствии эффекта — лактулоза (дюфалак, лизалак) 30—60 мл в сутки или мукофальк — 4 ч. л. гранул в сутки.

При диарее назначают цитомукопротектор смекту — 1 пакет 3 раза в день после еды, или буферные алюминийсодержащие антациды (маалокс, гастал, альмагель и др.) по 1 дозе 3—4 раза в день через 1 ч после еды и антидиарейные препараты, замедляющие перистальтику кишки, — лоперамид (имодиум) от 2 мг до 4 мг на прием (до 16 мг в сутки) до прекращения поноса.

Обследование и терапия больных, взятых под диспансерное наблюдение по поводу СРК, в основном должны проводиться в амбулаторно-поликлинических условиях.

Ухудшение самочувствия может быть спровоцировано диетическими нарушениями, психоэмоциональными расстройствами, употреблением алкоголя, а чаще — неполным восстановлением нормальной кишечной микрофлоры.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

1. Купирование болевого и диспепсического синдромов.
2. Нормализация стула.
3. Сохранение трудоспособности.
4. Обучение пациента самопомощи.

Кратность обследования и курсового лечения в течение года

1. Терапия «по требованию» проводится при появлении симптомов.
2. Обследование — 1 раз в 2 года.

Продолжительность диспансерного наблюдения: сроками не ограничивается.

Рекомендуемая литература: Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. МЗ РФ, 1998 (приказ № 125, Шифр МКБ К 59.0).

Приложение 1. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: современные представления. Доклад второй конференции по принятию консенсуса

Маастрихт, 21—22 сентября 2000 г.

За 4 года, истекшие с момента принятия Первого Маастрихтского Консенсуса, в этой области знаний достигнут значительный прогресс и углубленное понимание, которые заставляют обновить прежние рекомендации. Европейская группа по изучению *Helicobacter pylori* (EHPSG) организовала совещание с участием врачей общей практики из стран Европы, представителей Национальных гастроэнтерологических обществ, специалистов и экспертов со всего мира, с целью принятия современного руководства по диагностике и лечению инфекции *H.pylori*.

В этом документе представлено краткое резюме основных положений Доклада.

Основные направления, затронутые в Докладе:

- Диагностика и лечение инфекции *H.pylori* на уровне первичной медицинской помощи
- Диагностика и лечение инфекции *H.pylori* на уровне специализированной медицинской помощи
- Инфекция *H.pylori* как проблема здравоохранения
- Кого лечить
- Как лечить

Рекомендации соотнесены с тремя уровнями:

1) настоятельно рекомендуется;
2) целесообразно;
3) сомнительно.

Эти рекомендации по доказательности соотнесены с пятью уровнями:

1. Исследования, хорошо организованные, с правильным контролем.
2. Хорошо организованные когортные исследования или исследования случай-контроль, исследования с незначительными недоработками, исследования с убедительными, но непрямыми доказательствами.
3. Исследования, основанные на единичных наблюдениях, исследования с серьезными недостатками, исследования с непрямыми доказательствами.
4. Клинический опыт.
5. Недостаток доказательств для формирования определенного мнения.

Кого лечить

Показания, отвечающие уровню «настоятельно рекомендуется»

Показания (наличие *H.pylori*)	**Научная доказательность**
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки/ язвенная болезнь желудка (в обострении или в ремиссии, включая осложненную язвенную болезнь)	1
MALTома	2
Атрофический гастрит	2
Состояние после резекции желудка по поводу рака	3
Эрадикация *H.pylori* показана лицам, являющимся ближайшими родственниками больных раком желудка	3
Эрадикация *H.pylori* может быть проведена по желанию пациента (после подробной консультации с врачом)	4

Кого лечить

Показания, отвечающие уровню «целесообразности» лечения

Показания (наличие *H.pylori*)	**Научная доказательность**
Функциональная диспепсия Эрадикация *H.pylori* является приемлемым выбором в тактике лечения?	2
У некоторой части больных эрадикация *H.pylori* приводит к длительному улучшению самочувствия	2
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Эрадикация *H.pylori*: — в большинстве случаев не связана с появлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	3
— не вызывает усиления уже существующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	3
Эрадикация *H.pylori* должна быть проведена больным, которым показано длительное лечение с подавлением кислотной продукции	3
Поражения гастродуоденальной слизистой оболочки, обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов Эрадикация *H.pylori*: — снижает частоту язв, если проводится до начала курса НПВП	2
— сама по себе не является достаточной для предотвращения повторных язвенных кровотечений при приеме НПВП	2
— не ускоряет заживление дуоденальных и желудочных язв у больных, получающих антисекреторную терапию на фоне приема НПВП	1
H.pylori и НПВП/аспирин являются независимыми факторами риска ульцерации	2

Как лечить

Лечение должно рассматриваться как блок, предусматривающий не только эрадикационную терапию первой линии, но и второй линии одновременно. (Следует отметить, что дозировки, которые одобрены национальными рекомендациями, могут различаться, например в отношении метронидазола.)

ТЕРАПИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Ингибитор протонной помпы (или ранитидин висмут цитрат) в стандартной дозе 2 раза в день
+
кларитромицин 500 мг 2 раза в день
+
амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день* как минимум на 7 дней

* Сочетание кларитромицина с амоксициллином предпочтительнее, чем кларитромицина с метронадзолом, так как может способствовать достижению лучшего результата при назначении лечения второй линии — квадротерапии.

↓

В случае успеха лечения дальнейшая тактика определяется в каждом конкретном случае.

↓

ТЕРАПИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ

Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день
+
Висмута субсалицилат/субцитрат 120 мг 4 раза в день
+
метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг
4 раза в день как минимум на 7 дней

Если препараты висмута не могут быть использованы, нужно использовать тройные схемы лечения на основе ингибиторов протонной помпы.
↓
В случае отсутствия успеха лечения дальнейшая тактика определяется в каждом конкретном случае
Антибиотики, специфически направленные против *H.pylori*, пробиотики и вакцины могут войти в арсенал антигеликобактерной терапии в будущем, но в настоящее время практических рекомендаций не существует.

Избранные ключевые вопросы

Стратегия диагностики, ведения и лечения больных с инфекцией ***H.pylori***

- Подход «test and treat» (диагностика *H.pylori* неинвазивным методом с последующим назначением лечения без эндоскопии) может быть использован у взрослых пациентов с упорной диспепсией моложе 45 лет (возрастная граница может быть различной в национальных рекомендациях) при исключении больных с явной симптоматикой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, лиц, принимающих НПВП, больных с тревожными симптомами или с семейным анамнезом, отягощенным раком желудка.
- Диагноз инфекции должен быть осуществлен уреазным дыхательным тестом (с мочевиной, меченной $^{13}C/^{14}C$) или с помощью обнаружения антигена *H.pylori* в кале.
- Всегда необходимо удостовериться в успешности эрадикационной терапии, используя или уреазный дыхательный тест, или диагностические мероприятия, требующие эндоскопии, если она показана. Обнаружение антигена *H.pylori* в кале является альтернативой уреазному дыхательному тесту, если он недоступен.
- При неосложненой язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после эрадикационной терапии антисекреторные препараты не назначаются.
- При отсутствии эффекта от лечения второй линии — квадротерапии в условиях оказания первичной медицинской помощи пациент должен быть направлен к специалисту.
- При экстра-алиментарных заболеваниях эрадикация *H.pylori* не назначается.

Вопросы общественного здравоохранения

- Подход «search and treat» рекомендуется к больным язвенной болезнью, длительно или курсами принимающим антисекреторные препараты.
- Программы изучения резистентности штаммов *H.pylori* должны быть приведены в исполнение в случае влияния резистентности к кларитромицину на эффективность лечения первой линии.
- Инфекция *H.pylori* является установленным этиологическим фактором для некардиального рака желудка. Несмотря на то что существенная часть рака желудка может быть связана с инфекцией *H.pylori*, лишь у небольшого числа инфицированных лиц разовьется рак желудка.
- В настоящее время скрининг наличия инфекции *H.pylori* не нужно проводить у бессимптомного населения.

Педиатрия

Конференция Маастрихт 2 — 2000 принимает позиции, установленные в статье EHPSG и ESPGHAN (J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2000; 30; 208—13).

Приложение 2. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российская группа по изучению *Helicobacter pylori.*

Принято на научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения академика АМН СССР В.Х. Василенко: «Язвенная болезнь и рак желудка. Новые взгляды в эру *Helicobacter pylori*». Москва, 21 апреля 1997 года.

Рекомендации были обсуждены на круглом столе, в котором принимали участие: академик РАМН Ф.И. Комаров, академик РАМН В.В. Серов, академик РАМН В.Т. Ивашкин, академик РАЕН А.В. Калинин, член-корреспондент РАЕН И.А. Морозов, профессор Л.И. Аруин, профессор П.Я. Григорьев, профессор А.Р. Златкина, профессор С.И. Раппопорт, профессор Г.В. Цодиков, профессор О.Н. Минушкин, профессор Л.П. Мягкова, профессор А.А. Шептулин, профессор В.И. Погромов, к.м.н. В.А. Исаков, к.м.н. Т.Л. Лапина.

Утверждено на Третьей Российской Гастроэнтерологической неделе 18.11.97.

Необходимость разработки данных рекомендаций была продиктована следующими обстоятельствами:

1. Инфекция *Helicobacter pylori* — одна из самых распространенных инфекций человека из известных на сегодняшний день.

2. Бактерия *Helicobacter pylori* является причиной развития хеликобактерного хронического гастрита, важнейшим фактором патогенеза язвенной болезни желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, лимфомы желудка низкой степени злокачественности (мальтомы), а также рака желудка.

3. Уничтожение (эрадикация) *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка инфицированных лиц приводит:

- к исчезновению воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка;
- значительному снижению частоты рецидивов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- к гистологической ремиссии мальтомы желудка;
- возможно, к существенному уменьшению риска возникновения рака желудка.

4. Эрадикация *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка инфицированных лиц представляет собой труднейшую проблему клинической гастроэнтерологии, связанную также с решением сложных организационных задач.

5. Неадекватное и/или неправильное лечение инфекции *Helicobacter pylori* приводит к появлению у населения большого числа штаммов бактерии, устойчивых к действию известных антибиотиков.

Диагностика инфекции Helicobacter pylori

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* должна осуществляться методами, непосредственно выявляющими бактерию или продукты ее жизнедеятельности в организме больного. Данным требованиям удовлетворяют следующие методы диагностики:

1. Бактериологический: посев биоптата слизистой оболочки желудка на дифференциально-диагностическую среду.

2. Морфологический: «золотой стандарт» диагностики *Helicobacter pylori*: окраска бактерии в гистологических препаратах слизистой оболочки желудка по Гимзе, толуидиновым синим, Вартину-Старри, Генте.

3. Цитологический: окраска бактерии в мазках-отпечатках биоптатов слизистой оболочки желудка по Гимзе, Граму.

4. Дыхательный: определение в выдыхаемом больным воздухе изотопов ^{14}C или ^{13}C; они выделяются в результате расщепления в желудке больного меченой мочевины под действием уреазы бактерии *Helicobacter pylori.*

5. Уреазный: определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка путем помещения его в жидкую или гелеобразную среду, содержащую субстрат, буфер и индикатор.

При соблюдении всех правил выполнения методик и надлежащей стерилизации эндоскопической аппаратуры первичный диагноз инфекции *Helicobacter pylori* является достаточным для начала антихеликобактерной терапии при обнаружении бактерии одним из описанных методов.

ДИАГНОСТИКА ЭРАДИКАЦИИ

Под эрадикацией подразумевают полное уничтожение бактерии *Helicobacter pylori* (как вегетативной, так и кокковидной форм) в желудке и двенадцатиперстной кишке человека.

1. Диагностика эрадикации должна осуществляться не ранее 4—6 недель после окончания курса антихеликобактерной терапии либо окончания лечения любыми антибиотиками или антисекреторными средствами сопутствующих заболеваний.

2. Диагностика эрадикации осуществляется, как минимум, двумя из указанных диагностических методов, причем при использовании методов непосредственного обнаружения бактерии в биоптате слизистой оболочки желудка (бактериологический, морфологический, уреазный) необходимо исследование двух биоптатов из тела желудка и одного биоптата из антрального отдела.

3. Цитологический метод для установления эрадикации неприменим.

СКРИНИНГ И МЕТОДЫ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ СНИЗИТЬ СТОИМОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

Для проведения скрининга чаще всего используются методы, основанные на обнаружении специфических антихеликобактерных антител классов A и G в сыворотке, плазм или капиллярной крови обследуемых лиц. Наиболее изученными являются следующие серологические методы:

1. Иммуноферментный анализ.

2. Экспресс-тесты на основе иммунопреципитации или иммуноцитохимии с использованием в качестве пробы капиллярной крови больных и цветовым усилением продуктов реакции.

Экспресс-тесты могут быть использованы для удешевления процесса первичной диагностики инфекции *Helicobacter pylori*, так как положительный результат теста в ясной клинической ситуации позволяет исключить дорогостоящее эндоскопическое обследование, а также использование методов непосредственной диагностики. Нельзя использовать экспресс-тесты для определения эрадикации после лечения.

Лечение инфекции Helicobacter pylori

ПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori*, на основании отечественного и зарубежного научного и клинического опыта является показанием к антихеликобактерной терапии как в период обострения, так и в период ремиссии этого заболевания.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основой лечения является использование комбинированной (трехкомпонентной) терапии:

- способной в контролируемых исследованиях уничтожать бактерию *Helicobacter pylori*, как минимум, в 80% случаев;
- не вызывающей вынужденной отмены терапии врачом вследствие побочных эффектов (допустимо менее чем в 5% случаев) или прекращения пациентом приема лекарств по схеме, рекомендованной врачом;
- эффективной при продолжительности курса не более 7—14 дней.

СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Однонедельная тройная терапия с использованием блокаторов H^+-K+-АТФазы в стандартной дозировке 2 раза в день (например, омепразол по 20 мг 2 раза в день, или пантопразол 40 мг 2 раза в день, или лансопразол 30 мг 2 раза в день) вместе с:

- метронидазолом 400 мг 3 раза в день (или тинидазолом 500 мг 2 раза в день) плюс кларитромицином 250 мг 2 раза в день;
- или амоксициллином 1000 мг 2 раза в день плюс кларитромицином 500 мг 2 раза в день;
- или амоксициллином 500 мг 3 раза в день плюс метронидазолом 400 мг 3 раза в день.

Однонедельная тройная терапия с препаратом висмута:

- препарат висмута (коллоидный субцитрат висмута, или галлат висмута, или субсалицилат висмута) 120 мг 4 раза в день (доза в пересчете на окись висмута) вместе с;
- тетрациклином 500 мг 4 раза в день плюс метронидазолом 250 мг 4 раза в день;
- или тинидазолом 500 мг 2 раза в день.

Однонедельная квадротерапия, позволяющая добиться эрадикации штаммов *Helicobacter pylori*, устойчивых к действию известных антибиотиков:

Блокатор H^+-K^+-АТФазы в стандартной дозировке 2 раза в день (например, омепразол по 20 мг 2 раза в день, или пантопразол 40 мг 2 раза в день, или лансопразол 30 мг 2 раза в день) вместе с:

- препаратом висмута (коллоидный субцитрат висмута, или галлат висмута или субсалицилат висмута) 120 мг 4 раза в день (доза в пересчете на окись висмута) вместе с:
- тетрациклином 500 мг 4 раза в день плюс метронидазолом 250 мг 4 раза в день
- или тинидазолом 500 мг 2 раза в день.

Схемы с использованием в качестве антисекреторного препарата блокаторов H_2-рецепторов гистамина:

1. Ранитидин 300 мг/сут или фамотидин 40 мг/сут. + амоксициллин 2000 мг/сут. + метронидазол (тинидазол) 1000 мг/сут. в течение 7—14 дней.

2. Ранитидин висмут цитрат 400 мг 2 раза в день в комбинации с кларитромицином 500 мг 2 раза в день (длительность курса лечения 14 дней).

3. Ранитидин висмут цитрат 400 мг 2 раза в день в комбинации с кларитромицином 500 мг 2 раза в день (длительность курса лечения 14 дней).

4. Ранитидин висмут цитрат 400 мг 2 раза в день в комбинации с кларитромицином 250 мг 2 раза в день + метронидазолом (тинидазолом) 500 мг 2 раза в день (длительность курса лечения 7 дней).

Правила применения антихеликобактерной терапии:

1. Если использование схемы лечения не приводит к наступлению эрадикации, повторять ее не следует.

2. Если использованная схема не привела к эрадикации, это означает, что бактерия приобрела устойчивость к одному из компонентов схемы лечения (производным нитроимидазола, макролидам).

3. Если использование одной, а затем другой схемы лечения не приводит к эрадикации, то следует определять чувствительность штамма *Helicobacter pylori* ко всему спектру используемых антибиотиков.

4. При появлении бактерии в организме больного спустя год после лечения это следует расценивать как рецидив инфекции, а не реинфекцию*. При рецидиве инфекции необходимо применение более эффективной схемы лечения.

Заключение:

Ни одна из приведенных выше схем лечения не привела к 100%-ной эрадикации за длительный период их изучения. Настоящие рекомендации будут изменять-

* Реинфекция — повторное инфицирование (в случае Хеликобактериоза полагают что реинфекция имеет место только, если доказано генетическое различие штаммов микроба).

ся в процессе получения новых данных об эффективности схем лечения как в России, так и за рубежом. Российская гастроэнтерологическая ассоциация и Российская группа по изучению *Helicobacter pylori* будут ежегодно представлять дополнения и изменения этих рекомендаций на Российских гастроэнтерологических неделях.

Приложение

Данное приложение было составлено: гастроэнтерологами к.м.н. Исаковым В.А., к.м.н. Лапиной Т.Л., эндоскопистом д.м.н. Щербаковым П.Л., врачом-бактериологом Кудрявцевой Л.В.

В данном приложении приведены описания методик, упоминавшихся в рекомендациях.

Бактериологический метод диагностики

Среды для выделения Hp:

Неселективные:

- Шоколадный агар, содержащий 1% Isovitalex
- Агар Колумбия, содержащий 10% крови барана

Селективные:

- Агар Колумбия, содержащий 10% крови барана, селективную добавку из антибиотиков (см. ниже), гемин 0,01%, трифенилтетразолиум хлорид (ТТС) 0,04%
- Агар Вилькинса—Шальгрена, содержащий 10% крови барана и селективную добавку из антибиотиков

Селективные добавки из антибиотиков:

- DENT (Oxoid SR 147)
- Ванкомицин 10 мг/л
- Триметоприм 5 мг/л
- Цефсулодин 5 мг/л
- Амфотерицин 5 мг/л
- Skirrow (Oxoid SR 69)
- Ванкомицин 10 мг/л
- Триметоприм 5 мг/л
- Полимиксин В 2500 МЕ

Транспортная среда Стюарта:

- Глицерофосфат натрия 10 г
- Тиогликолат натрия 0,5 г
- Цистеин гидрохлорид 0,5 г
- Хлорид кальция 0,1 г
- Метиленовый синий 0,001 г
- Агар 5 г
- Вода дистиллированная 1 л

Приготовление: довести до кипения, чтобы все компоненты полностью растворились, разлить по небольшим герметично закрывающимся сосудам (емкость 5—7 мл) так, чтобы они были заполнены доверху, герметично закрыть флаконы, автоклавировать при 121°С.

Идентификационные тесты:

Уреазный

- мочевина 2 г
- фенол-рот (0,5%) 10 мл
- азид натрия 20 мг

Довести до 100 мл 0,01М фосфатным буфером, довести pH до 5,5.

Дезинфекция и стерилизация эндоскопической аппаратуры

Несоблюдение правил обработки эндоскопической аппаратуры приводит к переносу инфекции *Helicobacter pylori*, снижению эффективности или неудаче противобактериальной терапии и ложноположительным результатам диагностики микроорганизма.

Рекомендуется следующая схема дезинфекции эндоскопов:

1. После окончания эндоскопического исследования производится промывание водой или дезинфицирующим веществом биопсийного канала эндоскопа с помощью электроотсасывателя в течение 10—15 секунд.
2. Тщательное промывание объектива аппарата стерильной водой в течение 10—15 секунд.
3. Механическая очистка рабочей поверхности эндоскопа стерильной ветошью и водно-мыльным раствором в течение 5 мин. Клапаны предварительно отсоединяются и замачиваются в дезинфицирующем растворе. С помощью прочищающей щетки, входящей в комплект эндоскопа, и зубной щетки производится очистка дистального конца рабочей части эндоскопа, биопсийного канала, соединительных коннекторов.
4. Дезинфекция аппаратов в дезинфицирующих растворах (2%-ные глютаральдегиды, например сайдекс) в течение 10—15 мин с обязательным заполнением дезинфектантом всех каналов аппарата.
5. Обработка рабочей поверхности эндоскопа и промывание биопсийных каналов 70%-ного этиловым спиртом в течение 5 мин для дезактивации глютаральдегидов.
6. Обмывание рабочей поверхности и биопсийных каналов стерильной водой.
7. По окончании рабочего дня аппаратура замачивается в растворе дезинфектанта в течение 10 ч для стерилизации.

Гистологические методы обнаружения бактерии Helicobacter pylori

Окраска парафиновых срезов производится по Гимзе или толуидиновым синим по стандартному протоколу. Определение обсемененности производится по следующим критериям:

- 0 — бактерии в препарате отсутствуют;
- 1 — слабая обсемененность (до 20 микробных тел в поле зрения);
- 2 — умеренная обсемененность (от 20 до 50 микробных тел в поле зрения);
- 3 — выраженная обсемененность (свыше 50 микробных тел в поле зрения).

Для полноценной морфологической диагностики необходимо исследование нескольких биопсий слизистой оболочки желудка и исследование серийных срезов, особенно важно соблюдать это положение при оценке биопсий, взятых у больных после курса антихеликобактерной терапии, когда необходимо исследовать как минимум 2 биоптата из слизистой оболочки тела желудка и 1 биоптат из антрального отдела.

Утверждено
приказом Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации
от 15 февраля 2006 г. № 83

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Модель пациента

Категория возрастная: дети, взрослые.

Нозологическая форма: тиреотоксикоз с диффузным зобом, тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом, тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом, тиреотоксикоз с эктопией тиреоидной ткани, другие формы тиреотоксикоза.

Код по МКБ-10: Е 05.0, Е 05.1, Е 05.2, Е 05.3, Е 05.8.

Фаза: хроническая.

Стадии: любая.

Осложнения: вне зависимости от осложнений.

Условия оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.22.001	Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	1	1
A01.22.002	Визуальное исследование в эндокринологии	1	1
A01.22.003	Пальпация в эндокринологии	1	1
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.10.001	Линейные измерения сердца	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Измерение пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A12.10.001	Электрокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.212	Исследование уровня ионизированного кальция в крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина	1	1
A09.05.064	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (Т4) крови	1	1
A09.05.218	Исследование уровня свободного трийодтиронина сыворотки (Т3) крови	1	1
A09.05.065	Исследование уровня тиреотропина плазмы крови	1	1
A12.06.017	Исследование антител к тиреоглобулину	0,3	1
A12.06.018	Исследование антител к ткани щитовидной железы	0,3	1
A12.06.043	Исследование антител к рецептору тиреотропного гормона	1	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	1	1
A07.22.001	Сцинтиграфия щитовидной железы	0,3	1
A08.22.011	Цитологическое исследование тканей щитовидной железы	0,3	1
A11.22.002	Пункция щитовидной или околощитовидной железы	0,3	1
A06.11.001	Рентгенография средостения	0,1	1
B01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,5	1
A04.26.003	Ультразвуковое исследование глазницы	0,5	1
B01.015.01	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	1

Модель пациента

Категория возрастная: дети, взрослые.

Нозологическая форма: тиреотоксикоз с диффузным зобом, тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом, тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом, тиреотоксикоз с эктопией тиреоидной ткани, другие формы тиреотоксикоза.

Код по МКБ-10: Е 05.0, Е 05.1, Е 05.2, Е 05.3, Е 05.8.

Фаза: коррекция заместительной терапии.

Стадии: любая.

Осложнения: вне зависимости от осложнений.

Условия оказания: стационарная помощь, терапевтическое отделение.

Лечение из расчета 14 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.22.001	Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	1	19
A01.22.002	Визуальное исследование в эндокринологии	1	19
A01.22.003	Пальпация в эндокринологии	1	19
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	19
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	33
A02.12.001	Исследование пульса	1	33
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	33
A02.31.001	Термометрия общая	1	28
A02.01.001	Измерение массы тела	1	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A25.22.001	Назначение лекарственной терапии при заболевании желез внутренней секреции	1	14
A25.22.002	Назначение диетической терапии при заболевании желез внутренней секреции	1	14
A25.22.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболевании желез внутренней секреции	1	14
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,5	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0,7	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,7	1
A09.05.212	Исследование уровня ионизированного кальция в крови	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.05.064	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (T4) крови	1	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	1	1
A06.16.005	Рентгенография пищевода	0,8	1
A06.31.009.001	Спиральная компьютерная томография шеи	0,01	1
A12.10.001	Электрокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,1	1
A06.03.062	Рентгеновская остеоденситометрия	0,2	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
B01.029.02	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,5	1
A05.26.008	Магнитно-резонансная томография глазницы	0,05	1
A06.26.006	Компьютерная томография глазницы	0,05	1
A11.26.011	Пара- и ретробульбарные инъекции	0,1	10
B 01.015.02	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	0,3	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Преднизолон	0,8	20 мг	280 мг
		Гидрокортизон	0,3	75 мг	1050 мг
		Тиамазол	0,9	30 мг	420 мг
		Пропилтиоурацил	0,1	200 мг	2800 мг
		Левотироксин натрия	0,5	25 мкг	350 мкг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Противоаритмические средства		1		
		Метопролол	0,4	50 мг	700 мг
		Пропранолол	0,3	10 мг	140 мг
		Атенолол	0,3	100 мг	1400 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	0,5	5 мг	70 мг
		Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,5	5 мг	70 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,2		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	0,5	20 мг	280 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Гидрохлортиазид	0,2	12,5 мг	125мг
		Триамтерен	0,3	25 мг	250мг
Средства для лечения остеопороза			0,1		
	Стимуляторы остеообразования		1		
		Альфакальцидол	0,7	1,5 мкг	21 мкг
		Кальция карбонат + колекальциферол	0,3	2 г	28 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Модель пациента

Категория возрастная: дети, взрослые.

Нозологическая форма: тиреотоксикоз с диффузным зобом, тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом, тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом, тиреотоксикоз с эктопией тиреоидной ткани, другие формы тиреотоксикоза.

Код по МКБ-10: Е 05.0, Е 05.1, Е 05.2, Е 05.3, Е 05.8.

Фаза: хроническая.

Стадии: компенсации.

Осложнения: вне зависимости от осложнений.

Условия оказания помощи: стационарная помощь, хирургическое отделение.

Лечение из расчета 10 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.22.001	Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	1	14
A01.22.002	Визуальное исследование в эндокринологии	1	14
A01.22.003	Пальпация в эндокринологии	1	14
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	14
A02.31.001	Термометрия общая	1	20
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	20
A02.12.001	Исследование пульса	1	20
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	20
A25.31.006	Назначение лекарственной терапии в предоперационном периоде	1	1
A25.22.001	Назначение лекарственной терапии при заболевании желез внутренней секреции	1	9
A25.22.002	Назначение диетической терапии при заболевании желез внутренней секреции	1	9
A25.22.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболевании желез внутренней секреции	1	9
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	2
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	2
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	0,8	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	0,5	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.212	Исследование уровня ионизированного кальция в крови	1	2
A09.05.033	Исследование уровня фосфора в крови	1	2
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.047	Исследование уровня антитромбина III в крови	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.040	Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A09.05.064	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (T4) крови	1	1
A12.10.001	Электрокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
B01.028.01	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,1	1
A05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	1	1
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	6
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	20
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	15
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	3
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	0,8	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
B01.003.01	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога	1	1
B03.003.05	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая ранее послеоперационное ведение)	1	1
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	1
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	0,3	6
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	0,3	6
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	0,3	3
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,3	6
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	0,3	3
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	0,8	1
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,1	18
A14.31.010	Уход за дренажом	1	3
A14.01.003	Постановка горчичников	1	1
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	0,3	1
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,3	3
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,3	3
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,3	3
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелобольного	0,3	5
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,3	10
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,1	1
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	0,1	1
A24.01.001	Применение грелки	1	1
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	0,3	1
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,3	6
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1	8
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	1
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	0,3	1
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,3	5
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,2	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,4	2
A16.22.007.001	Предельно-субтотальная резекция щитовидной железы	0,6	1
A16.22.002	Полная тиреоидэктомия	0,4	1
A16.08.003	Постановка временной трахеостомы	0,02	1
A16.08.019	Смена трахеостомической трубки	0,02	5
A11.09.007	Эндотрахеальное введение лекарственных средств	1	1
A15.01.001	Перевязки при нарушениях целостности кожных покровов	1	7
A08.22.010	Морфологическое исследование препарата тканей щитовидной железы	1	1
A10.31.001	Макроскопическое исследование удаленного операционного материала	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Миорелаксанты		1		
		Атракурия безилат	1	50 мг	100 мг
		Суксаметония хлорид	1	200 мг	400 мг
		Пропофол	1	200 мг	200 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,8		
	Средства для лечения сердечной недостаточности		1		
		Эналаприл	0,2	40 мг	400 мг
		Периндоприл	0,2	50 мг	500 мг
		Каптоприл	0,2	50 мг	500 мг
		Спираприл	0,4	6 мг	60 мг
		Ландыша гликозид	0,5	0,6 мг	6 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Вазопрессорные средства		0,5		
		Допамин	1	2 амп	2 амп
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Спазмолитические средства		1		
		Атропин	1	1мг	4 мг
	Антациды и другие противоязвенные средства		0,5		
		Фамотидин	0,5	300 мг	3000 мг
		Рабепразол	0,5	20 мг	200 мг
	Противорвотные средства		1		
		Метоклопрамид	1	10 мг	20 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,5	1,2 г	12,0 мг
		Ципрофлоксацин	0,5	500 мг	5000 мг
	Противогрибковые средства		1		
		Флуконазол	1	50 мг	500 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	0,7 мг	0,7 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Метамизол натрия	0,5	50 мг	350 мг
		Кеторолак	0,5	30 мг	210 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Миорелаксанты		1		
		Пипекурония бромид	1	8 мг	8 мг
		Суксаметония бромид, хлорид и йодид	1	200 мг	200 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Средства для наркоза		1		
		Тиопентал натрия	1	500 мг	500 мг
		Изофлуран	1	20 мг	20 мг
Средства для лечения аллергических реакций			1		
	Антигистаминные средства		1		
		Хлоропирамин	1	20 мг	80 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	1	10 мг	40 мг
	Антипсихотические средства		1		
		Дроперидол	1	25 мг	100 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Этамзилат	1	500 мг	2000 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,5		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	20 мг	120 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Кальция хлорид	1	1 г	3 г
		Калия и магния аспарагинат	1	10 мл	40 мл
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	1200 мл	5800 мл
Средства для лечения остеопороза			1		
	Стимуляторы остеообразования		1		
		Альфакальцидол	1	1,5 мкг	42 мкг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ* группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Кальция карбонат + колекальциферол	1	2г	14г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,4	6 доз
Эритроцитарная масса	0,2	1 доза

Питательные смеси

Наименование		Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания		0,1	
	Жировые эмульсии	0,1	1500 мл
	Растворы аминокислот	0,1	1500 мл

Модель пациента

Категория возрастная: дети, взрослые.

Нозологическая форма: тиреотоксикоз с диффузным зобом, тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом, тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом, тиреотоксикоз с эктопией тиреоидной ткани, другие формы тиреотоксикоза.

Код по МКБ-10: Е 05.0, Е 05.1,Е 05.2, Е 05.3, Е 05.8.

Фаза: хроническая.

Стадии: любая.

Осложнения: вне зависимости от осложнений.

Условия оказания помощи: стационарная помощь, радиологическое отделение.

Лечение из расчета 5 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
А01.22.001	Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	1	5
А01.22.002	Визуальное исследование в эндокринологии	1	5
А01.22.003	Пальпация в эндокринологии	1	5
А01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
А01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	5
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	5
A02.12.001	Исследование пульса	1	5
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	5
A02.31.001	Термометрия общая	1	10
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A25.22.001	Назначение лекарственной терапии при заболевании желез внутренней секреции	1	5
A25.22.002	Назначение диетической терапии при заболевании желез внутренней секреции	1	5
A25.22.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболевании желез внутренней секреции	1	5
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,5	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0,7	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.212	Исследование уровня ионизированного кальция в крови	1	1
A09.28.031	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	0,3	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.28.006	Исследование уровня креатинина в моче	1	1
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	1	1
A12.28.003	Тесты тубулярной реабсорбции	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.05.064	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (Т4) крови	1	1
A09.05.062	Исследование уровня общего трийодтиронина (T_3) в крови	0,3	1
A09.05.218	Исследование уровня свободного трийодтиронина (T_3) в крови	0,5	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	1	1
A12.10.001	Электрокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A07.22.001	Сцинтиграфия щитовидной железы	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1
A07.22.005	Внутритканевая терапия щитовидной железы радиоактивным йодом	1	1
Д19.04.01.01	Дозиметрическое планирование лучевой терапии	1	1
B01.038.01	Прием (осмотр, консультация) врача-радиолога первичный	1	1
B01.038.02	Прием (осмотр, консультация) врача-радиолога повторный	0,3	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,2		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Преднизолон	1	30 мг	90 мг
Диагностические средства			1		
	Радиоизотопные средства		1		
		Натрия йодид, ^{131}I	1	15 мКи	15 мКи
		Натрия йодид, ^{131}I	1	30 мКи	30 мКи
Средства для лечения аллергических реакций			0,2		
	Антигистаминные средства		0,5		
		Хлоропирамин	0,4	75 мг	375 мг
		Клемастин	0,3	2 мг	10 мг
		Лоратадин	0,3	10 мг	50 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,3		
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Омепразол	0,5	20 мг	100 мг
		Фамотидин	0,5	40 мг	200 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,6		
	Противоаритмические средства		0,3		
		Карведилол	0,3	50 мг	250 мг
		Небиволол	0,2	5 мг	25 мг
		Метопролол	0,3	50 мг	250 мг
		Бисопролол	0,2	5 мг	25 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,3		
		Спираприл	0,3	6 мг	30 мг
		Периндоприл	0,2	4 мг	20 мг
		Эналаприл	0,3	20 мг	100 мг
		Каптоприл	0,2	50 мг	250 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
	Гипотензивные средства		0,2		
		Фелодипин	0,1	5 мг	25 мг
		Нифедипин	0,4	30 мг	150 мг
		Телмисартан	0,3	80 мг	400 мг
		Лозартан	0,2	100 мг	500 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Утверждено
приказом Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации
от 1 декабря 2005 г. № 722

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Нозологическая форма: диабетическая нефропатия.
Код по МКБ-10: № 08.3.
Фаза: хроническая.
Стадия: любая.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.22.001	Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	1	1
A01.22.002	Визуальный осмотр в эндокринологии	1	1
A01.22.003	Пальпация в эндокринологии	1	1
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A01.24.004	Исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии периферической нервной системы	1	1
A02.01.004	Измерение толщины кожной складки (пликометрия)	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A03.31.001	Термометрия общая	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.010	Исследование среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A08.05.009	Исследование цветового показателя	1	1
A09.05.023	Исследование глюкозы крови	1	5
A09.05.084	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	1
A11.01.014	Установка подкожного катетера	0,4	1
A09.05.023.001	Исследование уровня глюкозы в крови методом непрерывного мониторирования	0,4	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	0,5	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.015	Обнаружение кетоновых тел в моче	0,6	2
A09.28.014	Исследование уровня натрия в моче	0,1	1
A09.28.012	Исследование уровня кальция в моче	0,1	1
A09.28.003.001	Исследование минимального количества альбумина в моче (МАУ)	1	3
A 09.28.003	Исследование белка в моче	1	1
A 26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно патогенные микроорганизмы	0,4	1
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	1	1
A12.28.003	Тесты тубулярной реабсорбции	1	1
A12.10.001	Электрокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A06.09.008	Рентгенография органов грудной клетки	1	1
A12.12.002.001	Измерение артериального давления на периферических артериях. Суточное мониторирование	1	1

Лечение из расчета 14 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.22.001	Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	1	18
A01.22.002	Визуальный осмотр в эндокринологии	1	18
A01.22.003	Пальпация в эндокринологии	1	18
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	5
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	28
A02.12.001	Исследование пульса	1	28
A02.31.001	Термометрия общая	1	28

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.28.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	14
A25.28.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	14
A25.15.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях поджелудочной железы	1	14
B04.012.01	Школа для больных сахарным диабетом	0,8	14
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,3	10
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,3	1
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,3	42
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,3	14
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,3	14
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,3	14
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	0,3	14
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	0,3	28
A14.31.012	Оценка степени риска развития пролежней	0,3	28
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	0,3	5
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	0,4	10
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	0,9	30
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	0,1	10
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	75
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	97
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.005	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	2
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	2
A08.05.010	Исследование среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	2
A09.05.023	Исследование глюкозы крови	1	70
A11.01.014	Установка подкожного катетера	0,4	1
A09.05.023.001	Исследование уровня глюкозы в крови методом непрерывного мониторирования	0,4	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	2
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	2
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	2
A09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	1	1
A09.05.013	Исследование альбумин/глобулинового соотношения в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	4
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	2
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	2
A09.05.212	Исследование уровня ионизированного кальция в крови	1	2
A09.05.033	Исследование уровня фосфора в крови	1	2
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки крови	1	1
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	1
A09.05.028	Исследование уровня липопротеидов низкой плотности в крови	1	1
A09.05.004	Исследование уровня липопротеидов высокой плотности в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	1
A09.05.008	Исследование ферритина в крови	1	1
A12.05.019	Исследование уровня трансферрина в крови	1	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.059	Исследование уровня паратгормона крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A12.05.018	Исследование фибринолитической активности	1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	3
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	3
A09.28.022	Определение объема мочи	1	3
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	3
A09.28.015	Обнаружение кетоновых тел в моче	0,6	10
A09.28.014	Определение уровня натрия в моче	1	1
A09.28.012	Определение уровня кальция в моче	1	1
A12.28.002	Исследование функции нефронов (клиренс)	1	1
A12.28.003	Тесты тубулярной реабсорбции	1	1
A09.05.051	Исследование продуктов паракоагуляции в крови	1	3
A12.10.001	Электрокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A12.12.002.001	Измерение артериального давления на периферических артериях. Суточное мониторирование	1	2
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	1	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	0,3	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,3	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	0,3	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,3	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,3	1
A04.31.004	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	0,3	2
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1
A07.28.003	Динамическая нефросцинтиграфия	0,5	1
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий шеи	0,3	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.03.062.001	Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника	0,5	1
A06.03.062.002	Рентгеноденситометрия проксимального отдела бедренной кости	0,5	1
A06.03.062.003	Рентгеноденситометрия лучевой кости	0,5	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,7	10
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	0,4	10
B01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-окулиста первичный	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Инсулины и средства для лечения сахарного диабета		1		
		Гликвидон	0,5	60 мг	1260 мг
		Гликлазид	0,3	60 мг	1260 мг
		Глимепирид	0,2	6 мг	84 мг
		Репаглинид	0,2	12 мг	252 мг
		Пиоглитазон	0,2	30 мг	420 мг
		Инсулин растворимый [человеческий генноинженерный]	0,45	40 ЕД	560 ЕД
		Инсулин аспарт	0,5	40 ЕД	560 ЕД
		Инсулин лизпро	0,5	40 ЕД	560 ЕД
		Инсулин изофан [человеческий генноинженерный]	0,5	30 ЕД	420 ЕД
		Инсулин гларгин	0,25	35 ЕД	490 ЕД
		Инсулин детемир	0,25	35 ЕД	490 ЕД
		Инсулин двухфазный [человеческий генноинженерный]	0,1	25 ЕД	350 ЕД

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Инсулин лизпро двухфазный	0,1	25 ЕД	350 ЕД
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Средства для лечения сердечной недостаточности		1		
		Трандолаприл	0,1	2 мг	28 мг
		Спираприл	0,1	6 мг	84 мг
		Периндоприл	0,1	4 мг	56 мг
		Эналаприл	0,1	20 мг	280 мг
		Рамиприл	0,1	5 мг	60 мг
		Лизиноприл	0,1	20 мг	280 мг
		Телмисартан	0,1	80 мг	1680 мг
		Валсартан	0,1	160 мг	2240 мг
		Лозартан	0,1	100 мг	1400 мг
		Ирбесартан	0,1	300 мг	4200 мг
	Гипотензивные средства		0,6		
		Верапамил	0,3	480 мг	6720 мг
		Фозиноприл	0,1	20 мг	280 мг
		Фелодипин	0,2	5 мг	70 мг
		Нифедипин	0,3	40 мг	560 мг
		Дилтиазем	0,1	90 мг	1260 мг
	Противоаритмические средства		0,4		
		Карведилол	0,6	50 мг	700 мг
		Метопролол	0,4	50 мг	700 мг
Средства, влияющие на кровь			0,6		
	Гиполипидемические средства		0,4		
		Аторвастатин	0,4	20 мг	420 мг
		Симвастатин	0,4	40 мг	560 мг
		Фенофибрат	0,2	200 мг	4200 мг
	Противоанемические средства		0,4		
		Железа гидроксид полимальтозат	0,1	100 мг	1400 мг
		Железа сульфат + аскорбиновая кислота	0,5	100 мг	1400 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Железа гидроксид сахарозный комплекс	0,3	100 мг	1400 мг
		Эпоэтин бета	0,05	6000 ЕД	126 000 ЕД
		Эпоэтин альфа	0,05	6000 ЕД	126 000 ЕД
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		0,7		
		Клопидогрел	0,3	75 мг	1575 мг
		Сулодексид	0,2	1600 ЛЕ	27 000 ЛЕ
		Эноксапарин натрия	0,1	160 мг	2240 мг
		Надропарин кальция	0,1	0,6 мг	8,4 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			1		
	Средства терапии при почечной недостаточности и пересадке органов		1		
		Кетоаналоги аминокислот	1	1200 мг	16 800 мг
	Диуретики		0,5		
		Индапамид	0,4	2,5 мг	52,5 мг
		Фуросемид	0,6	600 мг	8400 мг
Средства для лечения остеопороза			0,6		
	Стимуляторы остеообразования		1		
		Альфакальцидол	0,4	0,5 мкг	42 мкг
		Алендроновая кислота	0,2	10 мг	210 мг
		Кальция карбонат + эргокальциферол	0,4	500 мг	10 500 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 5 октября 2005 г. № 616

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: диабетическая ретинопатия.
Код по МКБ-10: H36.0.
Фаза: любая.
Стадия: пролиферативная.
Осложнение: без осложнений или с патологией хрусталика, стекловидного тела, вторичной глаукомой.
Условие оказания: стационарная помощь, хирургическое отделение.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.26.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии глаз	1	1
A01.26.002	Визуальное исследование глаз	1	1
A01.26.003	Пальпация при патологии глаз	1	1
A02.26.001	Исследование переднего сегмента глаза методом бокового освещения	1	1
A02.26.002	Исследование сред глаза в проходящем свете	1	1
A02.26.003	Офтальмоскопия	1	1
A02.26.004	Визометрия	1	1
A02.26.005	Периметрия	1	1
A02.26.006	Кампиметрия	0,1	1
A02.26.013	Определение рефракции с помощью набора пробных линз	0,5	1
A02.26.014	Скиаскопия	0,2	1
A02.26.015	Тонометрия глаза	1	1
A03.26.001	Биомикроскопия глаза	1	1
A03.26.002	Гониоскопия	0,3	1
A03.26.003	Осмотр периферии глазного дна трехзеркальной линзой Гольдмана	0,1	1
A03.26.005	Биомикрофотография глаза и его придаточного аппарата	0,2	1
A03.26.006	Флюоресцентная ангиография глаза	0,5	1
A03.26.007	Лазерная ретинометрия	0,5	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A03.26.008	Рефрактометрия	1	1
A03.26.009	Офтальмометрия	1	1
A03.26.012	Исследование заднего эпителия роговицы (ЗЭР)	0,02	1
A03.26.015	Тонография	0,1	1
A03.26.017	Локализация разрывов	0,1	1
A03.26.018	Биомикроскопия глазного дна	1	1
A03.26.019	Оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора	0,5	1
A04.26.001	Ультразвуковое исследование глазного яблока	1	1
A04.26.003	Ультразвуковое исследование глазницы	1	1
A05.26.001	Регистрация электроретинограммы	0,8	1
A05.26.002	Регистрация зрительных вызванных потенциалов коры головного мозга	0,1	1
A05.26.003	Регистрация чувствительности и лабильности зрительного анализатора	1	1
A05.26.004	Расшифровка, описание и интерпретация данных электрофизиологических исследований зрительного анализатора	1	1

Лечение из расчета 15 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.26.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии глаз	1	17
A01.26.002	Визуальное исследование глаз	1	17
A01.26.003	Пальпация при патологии глаз	1	17
A02.26.001	Исследование переднего сегмента глаза методом бокового освещения	1	17
A02.26.002	Исследование сред глаза в проходящем свете	1	17
A02.26.003	Офтальмоскопия	1	17
A02.26.004	Визометрия	1	17
A02.26.005	Периметрия	1	7
A02.26.006	Кампиметрия	0,1	1
A02.26.015	Тонометрия глаза	1	3
A03.26.001	Биомикроскопия глаза	1	14
A03.26.002	Гониоскопия	0,1	7
A03.26.003	Осмотр периферии глазного дна трехзеркальной линзой Гольдмана	0,1	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A03.26.004	Офтальмохромоскопия	0,01	1
A03.26.005	Биомикрофотография глаза и его придаточного аппарата	0,2	2
A03.26.006	Флюоресцентная ангиография глаза	0,1	1
A03.26.018	Биомикроскопия глазного дна	1	14
A03.26.019	Оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора	0,2	1
A04.26.001	Ультразвуковое исследование глазного яблока	1	2
A05.26.001	Регистрация электроретинограммы	0,01	1
A05.26.002	Регистрация зрительных вызванных потенциалов коры головного мозга	0,01	1
A05.26.003	Регистрация чувствительности и лабильности зрительного анализатора	0,1	1
A05.26.004	Расшифровка, описание и интерпретация данных электрофизиологических исследований зрительного анализатора	0,1	1
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарств	1	14
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.12.002	Внутривенное введение лекарственных средств	1	14
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.26.011	Пара- и ретробульбарные инъекции	0,8	4
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	3
A15.26.001	Перевязки при операциях на органе зрения	1	14
A15.26.002	Наложение монокулярной и бинокулярной повязки (наклейки, занавески) на глазницу	1	14
A16.26.090	Витреошвартэктомия	1	1
A16.26.087	Замещение стекловидного тела	0,9	1
A16.26.094	Имплантация интраокулярной линзы	0,5	1
A16.26.081	Пломбирование (локальное вдавление) склеры	0,05	1
A16.26.082	Циркляж (круговое вдавление склеры)	0,05	1
A16.26.093	Факоэмульсификация, факофрагментация, факоаспирация	0,3	1
A16.26.092	Экстракция хрусталика	0,2	1
A16.26.110	Тампонада витреальной полости (перфторорганическим или иным высокомолекулярным соединением)	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A16.26.111	Эндовитреальная замена перфторорганического соединения на силикон	0,7	1
A16.26.112	Удаление силикона из витреальной полости	0,5	1
A17.26.001	Электрофорез лекарственных препаратов при болезнях органа зрения	0,001	14
A17.31.012	Мезоэнцефальная модуляция	1	12
A23.26.001	Подбор очковой коррекции	1	1
A22.26.009	Фокальная лазерная коагуляция глазного дна	0,1	1
A22.26.010	Панретинальная лазеркоагуляция	0,5	1
A22.26.017	Эндолазеркоагуляция	1	2
A22.26.018	Лазерная транссклеральная циклокоагуляция	0,05	1
A25.26.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях органов зрения	1	2
A25.26.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях органов зрения	1	1
A25.26.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях органов зрения	1	1
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
B01.028.01	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1	1
B01.047.01	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	1
B01.047.02	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	0,02	1
B01.065.01	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога терапевта первичный	1	1
B02.057.01	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к операции	1	1
B03.003.01	Комплекс исследований предоперационный для планового больного	1	1
B03.003.03	Комплекс исследований при проведении искусственной вентиляции легких	0,5	1
B03.016.03	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
B03.016.04	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		0,7		
		Пропофол	1	200 мг	200 мг
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	1	160 мг	160 мг
		Прокаин	1	125 мг	125 мг
	Миорелаксанты		1		
		Суксаметония хлорид	0,5	100 мг	100 мг
		Пипекурония бромид	1	8 мг	8 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	0,4 мг	0,4 мг
		Тримеперидин	1	20 мг	20 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Кеторолак	1	30 мг	30 мг
		Диклофенак натрия	0,2	0,5 мг	7,5 мг
Средства, применяемые для лечения аллергических реакций			1		
	Антигистаминные средства		1		
		Дифенгидрамин	1	10 мг	10 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Седативные и анксиолитические средства, средства для лечения психотических расстройств		1		
		Диазепам	1	60 мг	60 мг
		Мидазолам	0,5	5 мг	5 мг
		Дроперидол	1	20 мг	20 мг
	Прочие средства		1		
		Пирацетам	0,5	800 мг	12 г
		Триметазидин	0,7	60 мг	900 мг
		Флумазенил	0,1	1 мг	1 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Хлорамфеникол	0,9	1,25 мг	18,8 мг
		Гентамицин	0,05	1,67 мг	25 мг
		Ципрофлоксацин	0,05	1,67 мг	25 мг
		Цефтриаксон	0,02	1 г	5 г
		Сульфацетамид	1	100 мг	1,5 г
Средства, влияющие на кровь			1		
	Плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	25 г	25 г
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Аминокапроновая кислота	1	5 г	5 г
		Проурокиназа	1	5000 МЕ	75 000 МЕ
		Этамзилат	1	500 мг	4 г
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,9		
	Вазопрессорные средства		1		
		Фенилэфрин	1	50 мг	500 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Спазмолитические средства		0,9		
		Атропин	1	5 мг	75 мг
	Антиферменты		0,5		
		Апротинин	1	100 000 КИЕ	300 000 КИЕ
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Дексаметазон	0,95	0,5 мг	7,5 мг
		Бетаметазон	0,3	2 мг	4 мг
		Триамцинолон	0,3	40 мг	120 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Гидрокортизон	0,05	2,5 мг	37,5 мг
Средства для лечения офтальмологических заболеваний, не обозначенные в других рубриках			1		
	Миотические средства и средства для лечения глаукомы		0,1		
		Тимолол малеат	0,7	1,25 мг	18,8 мг
		Пилокарпин	0,2	5 мг	75 мг
		Бетаксолол	0,03	1,25 мг	18,8 мг
		Латанопрост	0,03	0,01 мг	0,15 мг
		Травопрост	0,03	0,01 мг	0,15 мг
	Стимуляторы регенерации и ретинопротекторы		1		
		Метилэтилпиридинола гидрохлорид	1	10 мг	100 мг
		Кальция добезилат	1	1,5 г	22,5 г
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Натрия хлорид	1	9 г	9 г
		Кальция хлорид	1	1 г	1 г
		Повидон	0,5	12 г	36 г
		Декстран	0,5	20 г	60 г
Витамины и минералы			1		
	Витамины		1		
		Тиоктовая кислота	1	600 мг	9 г
		Бенфотиамин	1	300 мг	4,5 г
		Пиридоксин	1	100 мг	1,5 г

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Имплантаты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Интраокулярная линза жесткая	0,05	1
Интраокулярная линза эластичная	0,45	1
Силиконовое масло для замещения стекловидного тела	0,7	1
Перфторорганическое соединение	1	1
Перфторциклобутан	0,7	1
Силиконовая губка для операций по поводу отслойки сетчатки	0,1	1

Утверждено
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 1 декабря 2005 г. № 735

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые.
Нозологическая форма: синдром диабетической стопы.
Код по МКБ-10: Е10.5, Е11.5.
Фаза: любая.
Стадия: любая.
Осложнение: вне зависимости от осложнений.
Условие оказания: стационарная помощь.

Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
А01.22.001	Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	1	1
А01.22.002	Визуальное исследование в эндокринологии	1	1
А02.31.001	Термометрия общая	1	1
А01.22.003	Пальпация в эндокринологии	1	1
А01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
А01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
А01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
А01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
А02.01.007	Линейное измерение дефекта кожи	1	1
А02.04.003	Измерение подвижности сустава	0,3	1
А02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
А09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
А14.31.014	Оценка интенсивности боли	0,3	1
А06.03.052.001	Рентгенография стопы в двух проекциях	1	1
А06.09.008	Рентгенография легких	1	1
А02.01.008	Исследование карманов при дефектах кожных покровов с помощью зонда	0,01	1
А04.12.001.001	Ультразвуковая допплерография артерий нижних конечностей	1	1
А04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	0,5	1
А05.24.001	Измерение скорости проведения электрического импульса по нерву	0,3	1

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A0928.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.084	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	0,5	1
A09.05.048	Исследование уровня плазминогена в крови	0,5	1
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	0,5	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	0,5	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	0,5	1
A12.10.001	Электрокардиография	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A05.03.001	Магнитно-резонансная томография костной ткани	0,01	1
A26.01.001	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,7	1
B01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	1
B01.015.01	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,8	1
B01.008.01	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматолога первичный	0,02	1
B01.057.01	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	0,01	1
A12.01.008	Определение парциального давления кислорода в мягких тканях (оксиметрия)	0,3	1
A06.03.062	Рентгеноденситометрия	0,5	1

Лечение из расчета 28 дней

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.22.001	Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	1	34
A01.22.002	Визуальное исследование в эндокринологии	1	34
A01.22.003	Пальпация в эндокринологии	1	34
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	28
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	28
A15.01.002	Перевязки при гнойных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки	1	34
A23.31.001	Пособие по подбору ортопедических стелек	1	1
A23.31.002	Пособие по подбору ортопедической обуви	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	180
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	180
A25.22.001	Назначение лекарственной терапии при заболевании желез внутренней секреции	1	28
A25.22.002	Назначение диетической терапии при заболевании желез внутренней секреции	1	28

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A25.01.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях кожи, подкожно-жировой клетчатки, придатков кожи	1	28
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	1
A16.01.005	Хирургическая обработка раны или инфицированной ткани	0,8	28
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	28
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	1	4
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,5	28
A15.01.001	Перевязки при нарушении целостности кожных покровов	0,8	28
A15.01.002	Перевязки при гнойных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки	0,8	28
A02.31.001	Термометрия общая	1	28
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	28
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	28
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	28
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	4
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,5	28
A09.28.003	Определение белка в моче	0,8	4
A09.05.026	Определение уровня холестерина в крови	0,8	5
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	0,8	2
A09.05.027	Исследование уровня липопротеидов в крови	0,8	2
A09.05.020	Определение уровня креатинина в крови	0,8	4
A09.05.017	Определение уровня мочевины в крови	0,8	4
A09.05.031	Определение калия в крови	0,8	4
A09.05.046	Определение щелочной фосфатазы в крови	0,8	4
A09.05.032	Определение кальция в крови	0,8	4
A06.03.052	Рентгенография стопы	0,5	2
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	0,5	4
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,5	4
A26.01.001	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,7	2
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,02	2

Продолжение табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A16.01.045	Удаление ногтевой пластины	0,01	1
A16.01.046	Удаление мозолей	0,9	3
A15.03.003	Гипсование при переломах костей (с использованием синтетических фиксирующих материалов)	0,01	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	4
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	4
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	4
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	4
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	4
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	4
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	4
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	4
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	4
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	4
A09.28.003	Определение белка в моче	1	4
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	4
A09.28.022	Определение объема мочи	1	4
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	4
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	4
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	2
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-транаминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	2
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	2
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	2
A09.05.027	Исследование уровня липопротеидов в крови	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	0,5	3

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.048	Исследование уровня плазминогена в крови	0,5	3
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	0,5	3
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	0,5	3
A12.01.008	Определение парциального давления кислорода в мягких тканях	0,3	4
A04.12.001	Ультразвуковая допплерография артерий нижних конечностей	0,5	3
A04.12.005	Дуплексное сканирование артерий	0,5	2
B01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Инсулины и средства для лечения сахарного диабета		0,3		
		Инсулин растворимый человеческий генноинженерный	0,5	30 МЕ	840 МЕ
		Инсулин-изофан человеческий генноинженерный	0,5	40 МЕ	1120 МЕ
		Инсулин гларгин	0,2	14 МЕ	392 МЕ
		Инсулин двухфазный человеческий генноинженерный	0,2	50 МЕ	1400 МЕ
		Инсулин лизпро двухфазный	0,2	50 МЕ	1400 МЕ
		Глибенкламид	0,5	20 мг	560 мг
		Гликлазид	0,1	120 мг	3360 мг
		Метформин	0,25	1700 мг	47 600 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,9		
	Антибактериальные средства		1		

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,5	1250 мг	35 000 мг
		Цефотаксим	0,6	3,0 г	84 г
		Цефтазидим	0,05	1,0 г	14,0 г
		Меропенем	0,1	1,0 г	14,0 г
		Азитромицин	0,01	500 мг	3000 мг
		Ципрофлоксацин	0,4	1,0 г	14,0 г
		Левофлоксацин	0,05	500 мг	7000 мг
		Офлоксацин	0,05	400 мг	5600 мг
		Клиндамицин	0,5	600 мг	1800 мг
		Ванкомицин	0,1	2000 мг	28 000 мг
	Противогрибковые средства		0,3		
		Клотримазол	0,7	4 мг	112 мг
		Тербинафин	0,3	0,005 мг	0,15 мг
Средства, влияющие на кровь			0,5		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		0,4		
		Клопидогрел	0,5	40 мг	280 мг
		Пентоксифиллин	0,5	800 мг	840 мг
		Сулодексид	0,5	600 ЛЕ	6000 ЛЕ
		Алпростадил	0,5	40 мг	1120 мг
	Гиполипидемические средства		0,5		
		Гемфиброзил	0,5	10 мг	280 мг
		Симвастатин	0,3	10 мг	140 мг
		Аторвастатин	0,2	75 мг	2100 мг
	Растворы и плазмозаменители		0,5		
		Натрия хлорид	1	250 мл	7000 мл
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,5		
	Наркотические анальгетики		0,02		
		Трамадол	1	50 мг	1000 мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		0,5		
		Диклофенак	1	75 мг	2100 мг

Продолжение табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,8		
	Противосудорожные средства		0,5		
		Карбамазепин	0,8	40 мг	1120 мг
		Флупиртин	0,1	300 мг	4200 мг
		Габапентин	0,1	900 мг	25 200 мг
	Антидепрессанты и средства нормотимического действия		0,2		
		Дулоксетин	1	60 мг	1680 мг
Средства для лечения аллергических реакций			0,01		
	Антигистаминные препараты		1		
		Клемастин	1	20 мг	560 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Противоаритмические средства		0,8		
		Атенолол	0,8	50 мг	1400 мг
		Карведилол	0,2	50 мг	700 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		1		
		Эналаприл	0,6	20 мг	560 мг
		Лизиноприл	0,1	20 мг	560 мг
		Спираприл	0,1	6 мг	84 мг
		Периндоприл	0,1	4 мг	112 мг
		Каптоприл	0,1	25 мг	75 мг
	Гипотензивные средства		0,3		
		Амлодипин	0,5	5 мг	140 мг
		Нифедипин	0,5	40 мг	560 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,8		
	Диуретики		1		
		Индапамид	0,5	2,5 мг	70 мг
		Фуросемид	0,4	80 мг	2240 мг
		Этакриновая кислота	0,1	50 мг	1400 мг
Витамины и минералы			0,5		
	Витамины		0,7		
		Тиоктовая кислота	1	600 мг	8400 мг

Окончание табл.

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения остеопороза			0,3		
	Стимуляторы остеообразования		1		
		Памидроновая кислота	0,8	90 мг	90 мг
		Алендроновая кислота	0,2	90 мг	360 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.
** Ориентировочная дневная доза.
*** Эквивалентная курсовая доза.

Перевязочные средства

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Бекаплермин гель	0,01	140 г
Атравматичные повязки	0,7	28 шт.
Атравматичные повязки с антисептиком (повидон-йод)	0,3	28 шт.
Гидроколлоидные повязки	0,1	6 шт.
Альгинатные повязки	0,5	10 шт.
Гигроскопичные атравматичные повязки	0,3	14 шт.
Атравматичные повязки с добавлением серебра	0,2	28 шт.

Ортопедические средства

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Иммобилизирующая повязка на стопу и голеностопный сустав	0,5	3 шт.

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации
от 22 ноября 2004г № 220

СТАНДАРТ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети.
Класс болезней IV: болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ.
Группа заболеваний: сахарный диабет.
Код по МКБ-10: Е10, Е11.
Фаза: хроническая.
Стадия: компенсации, субкомпенсации.
Осложнение: без осложнений.
Условия оказания: санаторно-курортные и амбулаторно-курортные.

Лечение из расчета 21 день

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	3
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	3
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	3
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	3
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	3
A02.31.001	Термометрия общая	1	3
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	3
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	3
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	3
A02.12.001	Исследование пульса	1	3
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	3
B01.058.01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	1	1
B01.058.02	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный	1	3
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	2

Окончание табл.

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	4
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	0,5	1
B03.016.02	Общий (клинический) анализ крови	1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	1
A09.28.015	Обнаружение кетоновых тел в моче	0,7	3
A12.05.028	Определение протромбинового времени в крови	0,5	1
A20.31.027	Прием минеральной воды	0,4	18
A20.31.005	Ванны ароматические	0,1	10
A20.31.006	Ванны лекарственные	0,1	10
A22.31.008	Ванны вихревые	0,05	10
A20.31.004	Ванны газовые	0,2	10
A20.31.003	Ванны радоновые	0,1	10
A20.31.001	Ванны минеральные	0,3	10
A20.31.022	Ванны суховоздушные	0,4	10
A20.31.009	Ванны местные (2—4-камерные)	0,05	10
A20.31.011	Душ лечебный	0,3	10
A20.31.010	Подводный душ-массаж	0,2	10
A17.31.006	Воздействие интерференционными токами	0,05	10
A17.31.005	Воздействие синусоидальными модулированными токами	0,4	10
A17.30.002	Электросон	0,05	10
A17.22.001	Электрофорез лекарственных веществ при заболеваниях желез внутренней секреции	0,1	10
A22.22.001	Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением при заболеваниях желез внутренней секреции	0,2	10
A17.31.020	Воздействие магнитными полями	0,2	10
A21.22.001	Рефлексотерапия при заболеваниях желез внутренней секреции	0,05	10
A19.22.001	Лечебная физкультура при заболеваниях желез внутренней секреции	0,5	10
A20.31.026	Оксигеновоздействие	0,1	10
A13.30.005	Психотерапия	0,3	7
A25.22.002	Назначения диетической терапии при заболеваниях желез внутренней секреции	1	1

Справочное издание

НОВЕЙШИЙ МЕДИЦИНСКИЙ СПРАВОЧНИК

Скворцов Всеволод Владимирович

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Директор редакции *И. Федосова*
Ответственный редактор *О. Шестова*
Редактор *В. Елетина*
Художественный редактор *А. Мусин*
Технический редактор *Л. Зотова*
Компьютерная верстка *А. Попов*
Корректор *Н. Друх*

ООО «Издательство «Эксмо»
127299, Москва, ул. Клары Цеткин, д. 18/5. Тел. 411-68-86, 956-39-21.
Home page: **www.eksmo.ru** E-mail: **info@eksmo.ru**

Подписано в печать 07.05.2010. Формат $70\times108^{1}/_{16}$.
Гарнитура «Таймс». Печать офсетная. Бум. тип. Усл. печ. л. 93,8.
Тираж экз. Заказ

ISBN 978-5-699-27096-5

Оптовая торговля книгами «Эксмо»:
ООО «ТД «Эксмо». 142700, Московская обл., Ленинский р-н, г. Видное,
Белокаменное ш., д. 1, многоканальный тел. 411-50-74.
E-mail: **reception@eksmo-sale.ru**

По вопросам приобретения книг «Эксмо» зарубежными оптовыми покупателями *обращаться в отдел зарубежных продаж ТД «Эксмо»*
E-mail: **international@eksmo-sale.ru**

International Sales: *International wholesale customers should contact Foreign Sales Department of Trading House «Eksmo» for their orders.*
international@eksmo-sale.ru

По вопросам заказа книг корпоративным клиентам, в том числе в специальном оформлении,
обращаться по тел. 411-68-59 доб. 2115, 2117, 2118.
E-mail: **vipzakaz@eksmo.ru**

Оптовая торговля бумажно-беловыми и канцелярскими товарами для школы и офиса «Канц-Эксмо»:
Компания «Канц-Эксмо»: 142702, Московская обл., Ленинский р-н, г. Видное-2,
Белокаменное ш., д. 1, а/я 5. Тел./факс +7 (495) 745-28-87 (многоканальный).
e-mail: **kanc@eksmo-sale.ru**, сайт: **www.kanc-eksmo.ru**

Полный ассортимент книг издательства «Эксмо» для оптовых покупателей:
В Санкт-Петербурге: ООО СЗКО, пр-т Обуховской Обороны, д. 84Е.
Тел. (812) 365-46-03/04.
В Нижнем Новгороде: ООО ТД «Эксмо НН», ул. Маршала Воронова, д. 3.
Тел. (8312) 72-36-70.
В Казани: Филиал ООО «РДЦ-Самара», ул. Фрезерная, д. 5.
Тел. (843) 570-40-45/46.
В Ростове-на-Дону: ООО «РДЦ-Ростов», пр. Стачки, 243А.
Тел. (863) 220-19-34.
В Самаре: ООО «РДЦ-Самара», пр-т Кирова, д. 75/1, литера «Е».
Тел. (846) 269-66-70.
В Екатеринбурге: ООО «РДЦ-Екатеринбург», ул. Прибалтийская, д. 24а.
Тел. (343) 378-49-45.
В Киеве: ООО «РДЦ Эксмо-Украина», Московский пр-т, д. 9.
Тел./факс: (044) 495-79-80/81.
Во Львове: ТП ООО «Эксмо-Запад», ул. Бузкова, д. 2.
Тел./факс (032) 245-00-19.
В Симферополе: ООО «Эксмо-Крым», ул. Киевская, д. 153.
Тел./факс (0652) 22-90-03, 54-32-99.
В Казахстане: ТОО «РДЦ-Алматы», ул. Домбровского, д. 3а.
Тел./факс (727) 251-59-90/91. rdc-almaty@mail.ru

Полный ассортимент продукции издательства «Эксмо»:
В Москве в сети магазинов «Новый книжный»:
Центральный магазин — Москва, Сухаревская пл., 12. Тел. 937-85-81.
Волгоградский пр-т, д. 78, тел. 177-22-11; ул. Братиславская, д. 12. Тел. 346-99-95.
Информация о магазинах «Новый книжный» по тел. 780-58-81.
В Санкт-Петербурге в сети магазинов «Буквоед»:
«Магазин на Невском», д. 13. Тел. (812) 310-22-44.

По вопросам размещения рекламы в книгах издательства «Эксмо» обращаться в рекламный отдел. Тел. 411-68-74.